

Dostępne online [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/pepo](http://www.elsevier.com/locate/pepo)

## Kazuistyka/Case report

**Różnorodność obrazu klinicznego oraz trudności w diagnostyce zespołu Beckwitha i Wiedemanna w okresie noworodkowym***Diversity of Beckwith-Wiedemann syndrome and complexity of molecular diagnosis during neonatal period*

**Dominika Jedlińska<sup>\*</sup>, Justyna Czech-Kowalska,  
Katarzyna Wójcicka-Kowalczyk, Dorota Bulsiewicz,  
Magdalena Rybkowska, Dorota Maksym-Gąsiorek, Anna Dobrzańska**

Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka,  
Międzylesie, Warszawa, Polska

## INFORMACJE O ARTYKULE

## Historia artykułu:

Otrzymano: 23.02.2016

Zaakceptowano: 18.04.2016

Dostępne online: xxx

## Słowa kluczowe:

- makrosomia
- powiększenie języka
- przerost połowiczny
- hipoglikemia
- przepuklina pępowinowa
- zespół Beckwitha i Wiedemanna

## Keywords:

- Overgrowth
- Macroglossia
- Hemihyperplasia
- Hypoglycemia
- Omphalocele
- Beckwith-Wiedemann syndrome

## A B S T R A C T

Beckwith-Wiedemann syndrome is an overgrowth syndrome complicated both phenotypically and genetically. The aim of the study is to present a few cases of newborn babies with B-W syndrome in order to let especially neonatologists and pediatricians follow the diagnostic process. It may make it easier for them to suggest the diagnosis of this syndrome. According to an increased risk for embryonal tumor development, the prophylaxis needs to be taken as well. Children with B-W syndrome need a multi-specialty care.

© 2016 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

<sup>\*</sup> Autor do korespondencji: Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka, Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka, ul. Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa, Polska. Tel.: +48 22 815 77 66; fax: +48 22 815 17 85.

Adres email: [d.jedlinska@onet.pl](mailto:d.jedlinska@onet.pl) (D. Jedlińska).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pepo.2016.04.008>

0031-3939/© 2016 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

## Wprowadzenie

Zespół Beckwitha i Wiedemanna (zespół BW) charakteryzuje się takimi objawami, jak makrosomia, powiększenie i przerost języka (makroglosja), powiększenie narządów mięszo- wych (wisceromegalia) i przerost połowiczny różnych partii ciała (hemihipertrofia). Inne cechy zespołu to przepukliny (pępkowa, pępowinowa) i dysmorfia twarzo-czaszki, w tym nieprawidłowości płatków usznych, naczyniaki i hipoplazja środkowej linii twarzy, rozszczep podniebienia, hiperteloryzm oraz wydutna żuchwa. U pacjentów z zespołem BW w okresie noworodkowym często występuje hipoglikemia (Tab. I). Dlatego też u noworodków z wymienionymi wyżej cechami fenotypowymi wskazane jest monitorowanie glikemii. Brak wczesnego rozpoznania hipoglikemii i właściwego leczenia może doprowadzić do nieodwracalnych zmian w OUN i niepełnosprawności intelektualnej. Zespół BW występuje u 1:10 000–13 700 urodzeń, z równą częstością u obu płci (jedynie u bliźniąt jednojajowych przeważa u płci żeńskiej) [1–3]. Obraz choroby różni się u poszczególnych pacjentów, a nawet w obrębie członków tej samej rodziny. Pierwszych objawów należy poszukiwać w USG wykonywanym prenatalnie: w I trymestrze zwiększonej przezierności karkowej, w II i III trymestrze makrosomii, makroglosji, powiększenia narządów mięszo- wych (np. nefromegalia, przerost nadnerczy) czy przepukliny pępowinowej. Do innych pozapłodowych nieprawidłowości stwierdzanych prenatalnie należą wielowodzie, placentomegalia (pogrubienie łożyska), torbiele łożyska oraz pogrubiała i długa pępowina [4–7]. Po urodzeniu się dziecka dokładne badanie lekarskie pozwala na wysunięcie podejrzenia zespołu, jeżeli pacjent spełnia kryteria kliniczne zespołu (Tab. I). Ponadto pacjenci z zespołem BW mają większą predyspozycję do rozwoju nowotworów wieku dziecięcego, dlatego diagnoza w okresie noworodkowym/niemowlęcym ma ogromne znaczenie dla dalszej opieki nad pacjentem, gdyż umożliwia wczesne wykrywanie nowotworów u tych dzieci.

U podłoża molekularnego zespołu BW leżą różne epigenetyczne i genetyczne defekty molekularne. Dotyczą one regionu 11p15 zawierającego szereg genów podlegających

piętnowaniu i wpływających na rozwój organizmu człowieka [8]. Jak wiadomo, większość genów autosomalnych ulega ekspresji biallelicznej (z allele matczynego i ojcowskiego). Zaledwie 0,1–1% genów podlega zjawisku piętnowania genomowego, ulegając ekspresji tylko z allele matczynego lub ojcowskiego [9]. Proces piętnowania genomowego jest regulowany przez mechanizmy epigenetyczne nieobejmujące zmian w pierwotnej sekwencji nukleotydów w nici DNA (metylację DNA, modyfikację histonów, niekodujące RNA). W przypadku zespołu BW za regulację ekspresji piętnowanych genów odpowiadają dwa centra piętnowania (ICR1 i ICR2), które cechują się zróżnicowaną metylacją na allele matczynym i ojcowskim. Główne geny uczestniczące w determinacji genetycznej zespołu BW znajdują się w 2 domenach przynależących do regionów ICR, tj. domena ICR1 zawiera geny IGF2 i H19, a domena ICR2 zawiera geny CDKN1C i KCNQ1OT1. Epigenetyczne oraz genetyczne defekty obserwowane w BWS obejmują: hipermetylację ICR1, hipometylację ICR2, ojcowską disomię jednorodzicielską, delecje, duplikacje, translokacje, inwersje w obszarze regionu 11p15, a także mutacje punktowe w genie CDKN1C [10].

Niezbędnym warunkiem potwierdzenia wstępnego klinicznego rozpoznania zespołu BW jest wykonanie badania molekularnego. Metodą powszechnie wykorzystywaną w diagnostyce molekularnej zespołu, pozwalającą na identyfikację większości genetycznych i epigenetycznych defektów, jest analiza MS-MLPA (Methylation-sensitive Multiplex Ligation Probe Analysis) wykonywana z DNA wyizolowanego z krwi obwodowej. Metoda ta nie pozwala jednak na wykrycie wszystkich defektów molekularnych warunkujących zespół BW [10].

Celem pracy jest przybliżenie obrazu klinicznego zespołu BW, ze szczególnym zwróceniem uwagi na kwestie praktyczne związane z rozpoznawaniem oraz postępowaniem z pacjentem z podejrzeniem/rozpoznanie zespołu BW. Autorzy chcieli również zwrócić uwagę na złożoność diagnostyki genetycznej oraz na prawidłową interpretację ujemnego wyniku badania molekularnego DNA wyizolowanego z krwi obwodowej metodą MS-MLPA u dzieci z fenotypowymi cechami zespołu BW.

**Tabela I – Kryteria rozpoznania klinicznego zespołu BW. (Rozpoznanie kliniczne ustala się, gdy występują 3 kryteria większe lub 2 kryteria większe i 1 mniejsze)**

**Table I – Clinical criteria of the diagnosis of B-W syndrome. You need 3 major criteria or 2 major criteria and minimum 1 minor criterion to make the clinical diagnosis of B-W syndrome**

| Kryteria większe                                         | Kryteria mniejsze                                                                      |
|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Wada powłok brzusznych                                   | Objawy prenatalne                                                                      |
| Makroglosja                                              | Hipoglikemia w okresie noworodkowym                                                    |
| Makrosomia                                               | Znamię naczyniowe płaskie                                                              |
| Anomalie płatków usznych                                 | Anomalie serca                                                                         |
| Wisceromegalia                                           | Dysmorfia twarzy (hipoplazja środkowej części twarzy, hiperteloryzm, wydutna potylica) |
| Guzy embrionalne                                         | Rozejście mięśni ścian brzucha                                                         |
| Hemihiperplazja                                          | Przyspieszony wiek kostny                                                              |
| Hipertrofia komórek kory nadnerczy w okresie prenatalnym |                                                                                        |
| Dysplazja gąbczasta rdzenia, gąbczastość rdzenia nerki   |                                                                                        |
| Obciążony wywiad rodzinny                                |                                                                                        |
| Rozszczep podniebienia                                   |                                                                                        |

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2674337>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2674337>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)