



BECKWITHI - WIEDEMANNI SÜNDROOM

ORPHA: 116 OMIM: 130650

Ülevaade

Beckwithi–Wiedemanni sündroom (BWS) on geneetiline haigus, mida kutsutakse ka ülekasvu sündroomiks. BWS-i iseloomustab organite ja kehaosade (asümmeetriline) suurenemine ning soodumus lapseas kasvajate tekkeks.

Tekkepõhjused

Inimesel on normaalselt 23 kromosoomipaari ehk kokku 46 kromosoomi, mis asuvad rakutuumas. 46-st kromosoomist on kaks sugukromosoomid, mis määravad lapse soo – tütarlapsel kaks X-kromosoomi (46;XX) ja poisslapsel X ja Y kromosoomid (46;XY). Normaalselt pärib laps ühe kromosoomi isalt, teise emalt. Igal kromosoomil on tuhandeid geene, milles sisalduv informatsioon on vajalik organismi toimimiseks. Piltlikult öeldes on geenid nagu retsept, mis annab täpseid juhiseid, kuidas organism peab arenema, kasvama ja funktsioneerima. Et kõik toimiks, on enamasti vaja mõlema kromosoomi geneetilist materjali. Osa geene on aga sellised, kus on vajalik vaid ühelt vanemalt päritud geneetiline info, teiselt vanemalt saadud info vaigistatakse. Selliseid geene nimetatakse vermitud geenideks. 11. kromosoomil on vermitud geenid koondunud gruppidesse – IC1 ja IC2 (*imprinting centre 1 and 2*). Gruppidesse kuuluvad olulised geenid, mis vastutavad kasvu regulatsiooni eest (peatavad ülekasvu).

BWS- i põhjustab ligi pooltel juhtudest kas ema- või isapoolse 11. kromosoomi teatud geenipiirkonna (IC1, IC2) hüpometülatsioon e vähene vaigistamine. See tähendab, et kui normaalselt on aktiivne vaid üks geenipiirkond, siis BWS-i korral on aktiivsed mõlemal alleelil olevad geenipiirkonnad.

Esinemissagedus

BWS-i esinemissagedus ülemaailmselt on hinnanguliselt 1-5 juhtumit 10 000 elussünni kohta (*Orphanet*).

Sümptomid ja kliiniline pilt

Beckwithi-Wiedemanni sündroomiga patsiendid kasvavad üldjuhul kiiresti raseduse teisel poolel ja esimesel eluaastal. Sündides on enamikul suur sünnikaal- ja pikkus (üle 97 protsentiili). Ebanormaalne kasv võib avalduda ka hemihüperplaasia e jäsemete ühepoolse suurenemise ja/või makroglossia e suure keelena, mis võib põhjustada toitmis- ja kõnehäireid. 30-50%-l vastündinutest kaasneb hüpoglükeemia e madal veresuhkru tase. BWS-ga lapsed

on esimese 8 eluaasta jooksul ohustatud ebrüonaalse koe kasvajatest (idurakuline kasvaja). On oluline meeles pidada, et ka väliselt kerge BWS vormi korral (nt. esineb vaid makroglossia ja nabasong) võib samuti olla tõusnud risk kasvajate tekkeks lapseas. Areng on BWS-ga lastel üldjuhul eakohane ja normaalne.

BWS-i kliiniline pilt võib suures ulatuses varieeruda ning ühel isikul ei pruugi olla kõiki nimetatud tervisekaebusi. Allolevas tabelis on kokkuvõtvalt toodud võimalikud Beckwith–Wiedemanni sündroomi korral esinevad sümptomid.

Prenataal- ja vastsündinuiga

Enneaegsus

Polühüdramnion e lootevee liigsus

Suur gestatsioonivanuse kohta, loote ja vastsündinu makrosoomia

Vastsündinuea hüpoglükeemia e madal veresuhkru tase

Ülekasv

Makroglossia e suur keel

Hemihüperplaasia e ühe kehapoolte asümmeetriline suurenemine

Hemihüperplaasia võib haarata üht või mõlemat kehapoolt, näiteks parema jala ümbermõõt on suurem kui vasema ja vasema käe ümbermõõt suurem kui parema.

Enam täheldatav sünnil, lapse kasvades võib olla vähem märgatav.

Visteromegaalia e organite suurenemine

Maksa, neeru, põrna, neerupealiste, pankrease suurenemine.

Pikk kasv

Kuigi lapsed kasvavad esimeste eluaastate jooksul väga kiirelt, jääb täiskasvanuea kasv tavaliselt normi piiresse. Kasvukiirus hakkab aeglustuma tüüpiliselt u 7-8 aasta vanuses.

Kasvajad

Sagedasemad kasvajad BWS korral:

- *Wilmsi tuumor e nefroblastoom e neerukasvaja*
- *Hepatoblastoom e maksakasvaja*
- *Neuroblastoom e ajukasvaja*
- *Adrenokortikaalne kartsinoom*
- *Rabdomüosarkoom e skeletilihaskasvaja*

Muu	
Kõhu eesseina defektid	<i>Nabasong Kõhu sirglihase diastaas e lahknemine</i>
Kardiovaskulaarsed probleemid	<i>Kardiomegalia e suurenenud süda Kardiomüopaatia Pika QT-sündroom</i>
Neeru anomaaliad	<i>Neeru tsüstid Nefrokaltsinoos e liigne kaltsiumsoolade ladestumine neerudesse</i>
Näo- ja peapiirkonna iseärasused	<i>Eesmised kõrvanibu kortsud / kõrva tagumises osas spiraalikujulised vaod Vaskulaarsed malgormatsioonid näol</i>

Pärandumine

Kuna Beckwithi - Wiedemanni sündroomil on erinevad põhjused, siis patsiendist sõltuvate tekkemehhanismide selgitamine ja harvem esinevate haigusvormide tuvastamine vajab lisauuringuid geneetiku poolt. Sageli on BWS sporaadiline e esineb üksikjuhuna perekonnas, kuid võib ka olla päritud vanemalt, kes samuti muutust kannab. Kordusrisk BWS sündroomiga lapse saamiseks võib olla kuni 50% olenevalt põhjusest.

Ravi ja jälgimine

BWS ei ole ravitav ning ravi keskendub sümptomite leevendamisele ja ennetamisele, mistõttu peab BWS-ga isik olema lastearsti jälgimisel. Makroglossiaga lastel on oluline hinnata, ega suur keel ei takista hingamist ja toitmist. Kuni 8. eluaastani on Beckwith-Wiedemanni sündroomiga lastel oluliselt kasvanud embrüonaalsete tuumorite (Wilmsi tuumor, hepatoblastoom jt) esinemise risk, mille tõttu on vaja patsiente jälgida ja teha regulaarselt kõhuõõneelundite ultraheliuuringuid ning määrata alfafetoproteiini (AFP) sisaldus (hepatoblastoomi hindamiseks).

Prognosis

BWS-i raske vormi korral on haigusest haaratud isikul suurem risk surra lapseas hüpoglükeemia, enneaegsuse, kardiomüopaatia, makroglossia või kasvajate komplikatsioonide tõttu. Kui imiku- ja lapseiga on möödunud, on prognoos üldjuhul hea.

Kasutatatud kirjandus

*Shuman, C., jt. 2016. Beckwith-Wiedemann syndrome. Genereviews
Genetic and Rare Diseases Information Center*

Orpha.net

Yakoreva, M. Jt. 2017. Vermimishäired: kirjanduse ülevaade ja haigusjuhtude kirjeldus.

Ajakiri Eesti Arst