

MOWAT-WILSONI SÜNDROOM

ORPHA: 2152 OMIM 235730

Esinemissagedus 1 / 50 000 – 70 000

Ülevaade

Mowat-Wilsoni sündroom (MWS) on haruldane neuroarenguline sündroom, millele on iseloomulik spetsiifilised näojooned, intellektipuu, epilepsia, Hirschsprungi tõbi (40-50% esineb) ja mitmed teised kaasasündinud väärarendid.

Tekkepõhjused

MWS-i põhjustab heterosügootne muutus *ZEB2* geenis (asub 2q22.3 kromosoomi piirkonnas). *ZEB2* geen annab juhised organite ja kudede moodustumiseks organismis. Tegemist on transkriptsioonifaktoriga, mis tähendab, et *ZEB2* valk aitab kontrollida organismis teatud teiste geenide aktiivsust. *ZEB2* valk on seotud signaalirajaga, mis reguleerib inimese varast kasvu ja arengut. *ZEB2* valk on aktiivne enne sündi mitmetes eri tüüpi rakkudes. Äärmiselt oluline roll on varajase närvisüsteemi osa - neuraalharja arengus, millest hiljem tekivad mitmesugused koed ja organid. Neuraalharja rakud hiljem liiguvad edasi ja moodustavad osa närvisüsteemist, näärmetest, pigmendirakkudest, silelihasest ja südame, näo ning kolju kudedest. *ZEB2* valk on aktiivne ka mitte neuraalharjast arenevates kudedes, nende hulgas seedeelundkond, skeletilihase ja neerud. Enamasti on haiguse põhjuseks ühes koopias 2q22.3 kromosoomi piirkonna deletsioon ehk kadu. Antud kromosoomipiirkonnas asub ka *ZEB2* geen. Väiksemal osal patsientidest esineb *ZEB2* geeni ühes koopias muutus, mis mõjutab *ZEB2* valgu funktsiooni.

Kliiniline pilt

MWS on iseloomulik kõrge prominentne laup, laiad ja ebaühtlaselt jaotunud kulmud, hüpertelorism (üksteisest kaugel asetsevad silmad), suured sügaval asetsevad silmad, sadulnina, prominentne kitsas ja kolmnurkse tipuga lõug, suured kõrvad ja avatud suu M-kujulise ülahuulega. Levinud on epilepsia esinemine. Motoorne areng on keskmisest märgatavalt aeglasem. Lapsed võivad rääkimise asemel suhelda mitte-verbaalselt, näiteks lauldes või käsi kasutades. Levinud on ka lühike kasv, kuid mitte alati ei esine lühidat kasvu. Patsientidel kipub olema kõrge valulävi. Mõned sümptomid koos esinemissagedusega on toodud välja tabelis 1.

Tabel 1. Mowat-Wilsoni sündroomi sümptomid

Epilepsia 79%	
Mikrotsefaalia 78%	Pea väike ümbermõõt.

Hüpospaadia 60%	Kusiti altlahtisus. Poisslapsel puudub kusiti üks sein ja kusiti avaneb allpool tavalist kohta.
Kaasasündinud südamerikked 58%	Levinumad <i>ductus arteriosus</i> 'e avatus, vatsakeste vaheseina defektid
Lühike kasv 46%	
Hirschsprungi tõbi 44%	Kaasasündinud haigus, mille korral jämesoole seinas puuduvad närvikiud ning mis avaldub soolesulguse või kroonilise kõhukinnisusena.
Krüptorhism 41%	Poisslapsel ei ole munand ehk testis laskunud munandikotti ehk skrootumisse.
Kõhukinnisus 29%	Ilma teadaoleva Hirschsprungi tõveta
Neerude anomaaliad 25%	Vesikouretaalne refleks ja hüdronefroos
Silmade struktuurianomaaliad 10%	Koloboom, ptoos, katarrakt, reetina aplaasia, mikroftalmia
Pülorostennoos 7%	Mao ja soolte vahelise lihase paksenemine või paistetus. Põhjustab esimestel elukuudel oksendamist.
Pulmonaarse arteri anomaalia 3%	
Huule- ja suulaelõhe 2%	
Rinnakudeformatsioonid 30-80%	Lehterrind või tuvirind.

Pärandumine

MWS pärandub autosoom-dominantselt (joonis 1), järglastel on 50% tõenäosus pärida haigusseoseline muutus. Enamasti on tegu *de novo* ehk uustekkelise muutusega, mida ei esine patsiendi vanematel. Harvem võib olla tegemist ühelt vanemalt päritud muutusega või on tegemist mosaiiksusega, see tähendab, et mõnedes rakkudes on muutus, aga mitte kõigis. Äärmiselt harva esineb ühes peres rohkem kui üks MWS-ga laps.

Jälgimine ja ravi

Kaasasündinud südamerikked ja Hirschprungi tõbi võivad esimeste elukuude jooksul vajada kirurgilist sekkumist. Epilepsia korral on vaja neuroloogi sekkumine ja ravi. Muskuloskeletaalsed anomaaliad võivad vajada ortopeedilist sekkumist. Psühhomotoorse arengu mahajäämus esineb kõigil patsientidel ning seetõttu on oluline rehabilitatsioon (füsioteraapia, logopeediline abi).

Nägemist ja kuulmist peaks kontrollima ning vajadusel korrigeerima kui võimalik. Alates 3 eluaastast võiks regulaarselt käia hambaarsti juures kontrollis (vähemalt kord aastas).

Prognoos

Suremus sõltub kaasasündinud anomaaliade olemasolust ja raskusest. On raporteeritud, et patsiendid elavad noore täiskasvanueani, aga vajavad igapäevatoimingutes abi.

Kasutatud kirjandus

<https://www.omim.org/>

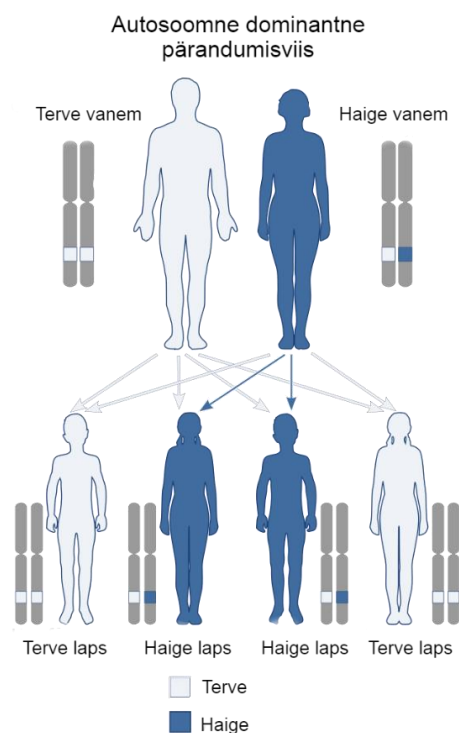
<https://rarediseases.info.nih.gov/>

<https://medlineplus.gov/>

<https://rarediseases.org/>

<https://www.orpha.net/>

GeneReviews; Inimene.ee



Joonis 1. Autosoomne dominantne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023