

## 87

## BECKWITH-WIEDEMANNOV SINDROM

## Definicija bolesti

Beckwith-Wiedemannov sindrom (BWS) genetski je poremećaj koji karakteriziraju prekomjerni rast, predispozicije za nastanak tumora i kongenitalne malformacije.

## Klinički opis

Kod oboljelih osoba javlja se ubrzan rast tijekom druge polovice trudnoće i prvih nekoliko godina života; visina odraslih obično je u normalnom rasponu. Abnormalan rast također se može manifestirati kao hemihiperplazija i/ili makroglosija (što dovodi do poteškoća u hranjenju, govoru i rijetko do apneje u snu). Hipoglikemija se javlja u 30 – 50 % novorođenčadi. Prepoznatljiv oblik lica uobičajen je i često se normalizira do odrasle dobi. Uz makrosomiju, makroglosiju, hemihiperplaziju i hipoglikemiju, karakteristični nalazi mogu uključivati omfalokelu / pupčanu kilu / dijastazu rektusa

(diastasis recti), embrionalni tumor, nabor(e) prednje ušne resice i stražnju spiralnu ušnu jamicu(e), nevus flammeus ili druge kapilarne malformacije, visceromegaliju koja zahvaća trbušne organe, fetalnu adrenokortikalnu citomegaliju (patognomonična), bubrežne abnormalnosti, pozitivnu obiteljsku anamnezu i rijetko rascjep nepca. Srčane malformacije prisutne su u 9 – 34 % slučajeva i oko polovica njih uključuje kardiomegaliju koja se spontano povlači. Kardiomiopatija je rijetka. Oboljele osobe visoko su podložne embrionalnim malignim bolestima prvenstveno u prvih 8 godina života s procjenom rizika od 7,5 % (raspon od 4 – 21 %).

## Etiologija

Beckwith-Wiedemannov sindrom uzrokovan je raznim epigenetskim i/ili genetskim promjenama koje disreguliraju utisnute gene na kromosomu 11p15.5. Molekularne

podskupine povezane su s različitim rizicima recidiva i različitim kliničkim nalazima, poput rizika od tumora.

## Dijagnostičke metode

Općenito, dijagnoza se potvrđuje na temelju najmanje tri karakteristična klinička nalaza, međutim do razvoja embrionalnog tumora može doći i uz blaže manifestacije bolesti. Pozitivnim molekularnim testovima može se potvrditi dijagnoza, no negativan rezultat ne isključuje sindrom.

## Diferencijalna dijagnoza

Diferencijalne dijagnoze uključuju Simpson-Golabi-Behmelov, Costellov, Perlmanov i Sotosov sindrom i mukopolisaharidozu tipa VI (vidjeti ove pojmove).

## Antenatalna dijagnoza

Može se ponuditi prenatalno testiranje uzorkovanjem korionskih resica ili amniocentezom, osobito ako je identificirana citogenetska ili

genomska abnormalnost; promjene metilacije trenutno se pouzdano otkrivaju amniocentezom. Amniocenteza može biti indicirana za nalaze povezane s Beckwith-Wiedemannovim sindromom otkrivenim fetalnim ultrazvukom (npr. fetalna omfalokela). U nedostatku poznatog molekularnog defekta probir se može obaviti mjerenjem alfa-fetoproteina u serumu majke i ciljanim ultrazvučnim probirom.

#### Genetsko savjetovanje

Bolest se javlja sporadično (u 85 % slučajeva), ali zabilježen je obiteljski prijenos (u 15 % slučajeva). Preporuča se genetsko savjetovanje,

a kod procjene rizika od recidiva i kaskadno genetsko testiranje treba uzeti u obzir obiteljsku anamnezu i molekularnu podskupinu zahvaćenog člana obitelji.

Upravljanje dijagnozom i liječenje  
Liječenje obično uključuje standardne potporne medicinske i kirurške strategije. Nadziranje tumora treba započeti ako se sumnja na Beckwith-Wiedemannov sindrom ili se on dijagnosticira te kod klinički nezahvaćenog monozigotnog blizanca oboljele osobe, ali se u ovom trenutku ne bi trebalo voditi korelacijama genotip/fenotip. Probir na hipoglikemiju treba poduzeti

u neonatalnom razdoblju ako postoje sugestivni ili dijagnostički prenatalni nalazi, pa čak i za klinički nezahvaćenu novorođenčad s povećanim rizikom na temelju obiteljske anamneze.

#### Prognoza

Osobe kod kojih je bolest po težini na krajnjem dijelu spektra u opasnosti su od rane smrti zbog komplikacija koje proizlaze iz hipoglikemije, nedonošenosti, kardiomiopatije, makroglosije ili tumora. U oboljelih osoba koje prežive djetinjstvo, prognoza je općenito dobra.