

Lékařská péče o děti s Williamsovým syndromem

Výbor pro genetiku
Pediatrics 2001; 107;1192

Online verze tohoto článku spolu s aktualizovanými informacemi a službami
je umístěna na internetu na adrese:
</content/107/5/1192.full.html>

PEDIATRICS je oficiální časopis Americké pediatrické akademie. Tento měsíčník vychází nepřetržitě od roku 1948. PEDIATRICS vlastní, vydává a vlastníkem jeho obchodní značky je Americká pediatrická akademie, 141 Northwest Point Boulevard, Elk Grove Village, Illinois, 60007.

Copyright © 2001 Americká pediatrická akademie. Všechna práva vyhrazena. Tiskové ISSN: 0031-4005. Online ISSN: 1098-4275.

American Academy of Pediatrics

DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™



Lékařská péče o děti s Williamsovým syndromem

Výbor pro genetiku

Pediatrics 2001; 107 1192

Aktuální informace & služby	včetně obrázků ve vysokém rozlišení naleznete na: /content/107/5/1192.full.html
Odkazy na:	Tento článek cituje 22 článků, z nichž 7 je zdarma k dispozici /content/107/5/1192.full.html#ref-list-1
Citace HighWire:	Tento článek byl citován v 16 článcích na platformě /content/107/5/1192.full.html#related-urls
Specializované sborníky	Tento článek je, spolu s dalšími články na podobná témata, obsažen v těchto sbornících: Výbor pro genetiku /cgi/collection/committee_on_genetics Genetika /cgi/collection/genetics_sub
Errata	Ohledně tohoto článku bylo publikováno erratum. Viz: /content/109/2/329.full.html
Povolení & licence	Informace o reprodukování tohoto článku, ať již částečného (obrázky, tabulky) nebo jako celku, jsou dostupné online na: /site/misc/Permissions.xhtml
Dotisky	Informace o objednávání dotisků jsou k dispozici online na: /site/misc/reprints.xhtml

PEDIATRICS je oficiální časopis Americké pediatrické akademie. Tento měsíčník vychází nepřetržitě od roku 1948. PEDIATRICS vlastní, vydává a vlastníkem jeho obchodní značky je Americká pediatrická akademie, 141 Northwest Point Boulevard, Elk Grove Village, Illinois, 60007.

Copyright © 2001 Americká pediatrická akademie. Všechna práva vyhrazena. Tiskové ISSN: 0031-4005. Online ISSN: 1098-4275.

AMERICKÁ PEDIATRICKÁ AKADEMIE

Výbor pro genetiku

Lékařská péče o děti s Williamsovým syndromem

ABSTRAKT. Tento soubor zásad byl sestaven pro to, aby pomohl pediatrům při péči o děti s Williamsovým syndromem diagnostikovaným podle klinických znaků a regionální chromosomální mikrolece potvrzené metodou fluorescenční in situ hybridizace.

ZKRATKY. WS, Williamsův syndrom; FISH, metoda fluorescenční in situ hybridizace

ÚVOD

Williamsův syndrom (WS, též Williams-Beurenův syndrom), o kterém, je dnes známo, že je způsoben mikrolecí chromozomu 7, je multisystémová porucha, poprvé identifikovaná jako samostatná klinická jednotka v roce 1961.¹ Je přítomna již při narození a postihuje stejnou měrou chlapce i dívky. Vzhledem k tomu, že rutinní genetické vyšetření pomocí amniocentézy typicky neodhalí mikrolece chromozomu, stávají se děti s WS obvykle předmětem pozornosti pediatrů během dětství. Původně byl WS považován za vzácnou genetickou poruchu, zvýšené povědomí o jeho klinických charakteristikách a zavedení spolehlivého diagnostického testu však ukázaly, že WS je jednou z běžněji zjišťovaných genetických poruch v dětství. Williamsův syndrom je charakterizován dysmorfni facies (100%), kardiovaskulárním onemocněním (nejčastěji supraventrikulární aortální stenóza [80%]), mentální retardací (75%), charakteristickým kognitivním profilem (90%), a idiopatickou hyperkalcémií (15%)²⁻⁵ (Tabulka 1).

Historicky bývala diagnóza stanovena na základě klinických kritérií (obr. 1), ale v poslední době se ukazuje, že 99% pacientů s WS má hemizygotní submikroskopickou delecí 7q11.23 zjistitelnou pomocí metody fluorescenční in situ hybridizace (FISH).⁶⁻⁸ Pro potvrzení diagnózy se doporučuje chromosomální analýza a FISH test chromosomálního regionu Williamsova syndromu. (Dítě s klinickými znaky WS a negativním výsledkem FISH testu by mělo být odesláno ke klinickému genetikovi na další vyšetření). Deletovaný úsek chromozomu zahrnuje gen *ELN*, který kóduje strukturální protein elastin, důležitou součást elastických vláken, která se nacházejí ve vazivové tkáni mnoha orgánů. Delece *elastinu* vysvětluje některé z charakteristik WS, jako jsou některé rysy obličeje, hrubý hlas, divertikly střeva a močového měchýře, kardiovaskulární onemocnění a ortopedické problémy. Patogeneze ostatních charakteristických rysů, jako jsou hyperkalcémie, mentální retardace a unikátní osobnostní rysy zůstává nevysvětlena. Jednou z možností je, že k fenotypu přispívá ztráta 1 nebo více genů přiléhajících ke genu *ELN*.

Pediatr může pro anticipaci zdravotních problémů a poučení rodiny využít svých znalostí klinických projevů (tabulka 1) a přirozeného průběhu WS. U většiny dětí s WS jsou popisovány podobné rysy obličeje.^{4,9} Ačkoli jsou tyto rysy často mírné, mají tendenci se s postupujícím věkem zvyrazňovat. K typickým rysům obličeje často patří plnější periorbitální oblast, krátký nos s bulbózní špičkou, dlouhé philtrum, široká ústa, plné rty a mírná mikrognacie. Malé děti mají plné tváře a plochý profil obličeje, starší děti a dospělí mají často dlouhý úzký obličej a dlouhý krk.^{10,11} Děti s WS, které mají modré a zelené oči, mají výrazný "hvězdovitý" vzor na duhovce (hvězdovitá duhovka).¹² U tohoto syndromu vždy pozorujeme mírně nedostatečný prenatální růst, postnatální rychlost růstu pak činí přibližně 75% normálu.^{8,13}

Většina dětí s WS má kardiovaskulární anomálie.^{1,2,4} Nejběžnějším kardiovaskulárním defektem je supraventrikulární aortální stenóza, stav, který je často progresivní a může vyžadovat chirurgickou nápravu.^{10,11} V dětství se často vyskytuje periferní stenóza plicní arterie, která se obvykle v průběhu času zlepšuje. Pokud jsou přítomny komplikace jako koarktace aorty, stenóza renální arterie a systémová hypertenze, mohou se v průběhu času zhoršovat.^{4,11,14,15} Protože protein elastin je důležitou součástí elastických vláken v arteriální stěně, může zúžení postihnout kteroukoli tepnu.

Idiopatická infantilní hyperkalcémie je velmi zajímavým rysem WS, který může přispívat k extrémní iritabilitě, zvracení, zácpě a svalovým křečím, které jsou s tímto stavem spojeny.^{4,9} Symptomatická hyperkalcémie se obvykle vyřeší během dětství, mohou však přetrvávat celoživotní abnormality metabolismu kalcia a vitamínu D. Obvyklá je hyperkalciurie, která je předpokladem pro vznik nefrokalcinózy. Příčina abnormality metabolismu kalcia je neznámá.

Dítě s WS má často problémy s přijímáním potravy a může vyžadovat lékařskou péči kvůli gastroezofagálnímu refluxu, kolikám nebo neprospívání.^{4,9,16} Další zdravotní problémy zahrnují Chiariho malformaci I, strabismus,¹² hyperopii,¹² chronický zánět středouší, hypodoncii, malokluzi, divertikly střeva nebo močového měchýře, kýly, laxitu kloubů, kontraktury kloubů,¹⁷ kyfózu, lordózu, malformace ledvin a močových cest,^{14,15} hypotyreózu a výhřez rekta.

TABULKA 1. Zdravotní problémy u Williamsova syndromu * pod le orgánového systém u a věku

Orgánový systém	Incidence (%)	Věk		
		Rané dětství	Dětství	Dospělost
Oční a zrakový				
Esotropie	50	x		
Hyperopie	50		x	x
Sluchový				
Chronický zánět středouší	50	x	x	
Hypersenzitivita na zvuky	90	x	x	x
Dentální				
Malokluze	85		x	x
Mikrodoncie	95		x	x
Kardiovaskulární				
Jakákoli abnormalita (celkem)	80	x	x	x
SVAS	75	x	x	x
SVPS	25	x	x	x
PPS	50	x		
Stenóza renální arterie	45	x	x	x
Jiné arteriální stenózy	20		x	x
VSD	10	x		
Hypertenze	50	x	x	
Genitourinární				
Strukturální anomálie	20	x	x	x
Enuréza	50		x	
Nefrokalcinóza	<5	x	x	x
Opakované infekce močových cest	30			x
Gastrointestinální				
Potíže s příjmem potravy	70	x	x	
Zácpa	40	x	x	x
Divertikly tlustého střeva	30		x	x
Výhréz rekta	15	x	x	
Kožní				
Měkká poddajná pokožka	90	x	x	x
Tříselná kýla	40	x		
Pupeční kýla	50	x		
Předčasné šedivění vlasů	90			x
Muskuloskeletální				
Kloubní hypermobilita	90	x	x	
Kloubní kontraktury	50	x	x	x
Radioulnární synostóza	20	x	x	x
Kyfóza	20			x
Lordóza	40		x	x
Neobratná chůze	60		x	x
Kalcium				
Hyperkalcémie	15	x		x
Hyperkalciurie	30	x	x	x
Endokrinní				
Hypothyreóza	2	x	x	x
Časná puberta (ale zřídka skutečná předčasná puberta)	50		x	
Diabetes mellitus	15			x
Obezita	30			x
Nervový				
Zvýšené reflexy hlubokých šlach	75		x	x
Chiariho malformace I	10	x	x	x
Hypotonie (centrální)	80	x	x	
Hypertonie (periferní)	50		x	x
Kognitivní				
Vývojové opoždění	95	x	x	
Mentální retardace	75		x	x
Hraniční intelektuální fungování	20		x	x
Normální inteligence	5		x	x
Narušené zrakově-prostorové konstruktivní kognitivní funkce	95		x	x
Chování				
Porucha pozornosti s hyperaktivitou (ADHD)	70		x	
Generalizovaná úzkostná porucha	80		x	x

*Procenta vycházejí z následujících zdrojů: 1) hodnocení míry komplikací v několika zprávách o pacientech s Williamsovým syndromem a 2) databáze 315 dětí s Williamsovým syndromem vyšetřovaných Colleenem A. Morrisem, MD. SVAS znamená supraválvarní aortální stenózu; SVPS supraválvarní stenózu plicní arterie; PPS periferní stenózu plicní arterie; VSD defekt komorového septa.

Děti s WS mají unikátní kognitivní a behaviorální profil.^{3,5,18} Všeobecně se vyskytuje opoždění v kognitivní, motorické a řečové oblasti a u 75% těchto dětí je nakonec diagnostikována mentální retardace.^{19,20} Starší děti jsou relativně silné v řeči a sluchové paměti s tím, že jejich výrazně slabou stránkou jsou zrakově-prostorové kognitivní funkce.^{5,18} Problémy v chování mohou zahrnovat precitlivělost na zvuky, problémy se spánkem, poruchu pozornosti/ hyperaktivitu,²⁰ a úzkost. Obvykle pozorujeme až příliš přátelské chování a empatickou povahu.¹⁷

Růst (dříve nebo v současnosti)***Pokud zaškrtnete 3 z 5 možností, zapište 1 bod*** _____

- | | |
|--|--|
| ☐ Narození po termínu >41 týden těhotenství | ☐ Dlouhodobé koliky, dráždivost >4 měsíce |
| ☐ Neprospívání/výška a hmotnost <5. percentil | ☐ Chronická zácpa |
| ☐ Zvracení nebo gastroezofageální reflux | |

Chování a vývoj***Pokud zaškrtnete 3 z 6 možností, zapište 1 bod*** _____

- | | |
|--|--|
| ☐ Příliš přátelská osobnost | ☐ Zrakově prostorové problémy |
| ☐ Přecitlivělost na zvuky | ☐ Opožděné osvojení si řeči, následované mnohomluvností |
| ☐ Úzkost | |
| ☐ Vývojové opoždění nebo mentální retardace | |

Oblíčejevé rysy***Pokud zaškrtnete 8 ze 17 možností, zapište 3 body*** _____

- | | |
|--|---|
| ☐ Zúžení bitemporálního rozměru | ☐ Široké čelo |
| ☐ Epikantální záhyby nebo plochý kořen nosu | ☐ Plná periorbitální oblast |
| ☐ Strabismus (nyní nebo v minulosti) | ☐ Hvězdčicovitý "krajkový" vzor na duhovce |
| ☐ Krátký nos nebo anteverze nosních dírek | ☐ Bulbózní nebo plná špička nosu |
| ☐ Plné tváře | ☐ Malární hypoplazie (ploché lící kosti) |
| ☐ Dlouhé philtrum | ☐ Plné výrazné rty |
| ☐ Malé, široce umístěné zuby | ☐ Malokluze |
| ☐ Široká ústa | ☐ Malá čelist |
| ☐ Odstávající ušní lalůčky | |

**Kardiovaskulární problémy
(podle echokardiografie) (a)*****Pokud zaškrtnete 1 ze dvou možností, zapište 5 bodů*** _____

- | | |
|----------------------------------|---|
| ☐ JSVAS** | ☐ Periferní stenóza plicní arterie |
|----------------------------------|---|

Kardiovaskulární problémy (b)***Pokud zaškrtnete 1 ze 3 možností, zapište 1 bod*** _____

- | | |
|---|-------------------------------------|
| ☐ Jiné kongenitální onemocnění srdce | ☐ Hypertenze |
| ☐ Srdeční šelest | |

Abnormality vazivové tkáně***Pokud zaškrtnete 2 ze 6 možností, zapište 2 body*** _____

- | | |
|--|---|
| ☐ Hrubý hlas | ☐ Dlouhý krk nebo skleslá ramena |
| ☐ Tříselná kýla | ☐ Omezení nebo laxita kloubů |
| ☐ Divertikly močového měchýře nebo střeva | ☐ Výhrěz rekta |

Vyšetření kalcia***Pokud zaškrtnete 1 ze 2 možností, zapište 2 body*** _____

- | | |
|--|---|
| ☐ Hyperkalcémie | ☐ Hyperkalciurie |
|--|---|

Body celkem _____

* Pokud je výsledný počet bodů <3, je diagnóza Williamsova syndromu nepravděpodobná. Pokud je výsledek ≥3 bodů, je třeba zvážit provedení FISH testu. (Střední výsledek u Williamsova syndromu byl 9 [standardní odchylka = 2,86]. Hodnotící systém je založen na studii 107 osob s Williamsovým syndromem [potvrzených FISH testem], kterou vyhodnotili Colleen A. Morris, MD, Frank Greenberg, MD, Paige Kaplan, MD, Martin Levinson, MD a Barbara Pober, MD; analýzu dat provedli Carolyn B. Mervis, PhD a Byron F. Robinson, MA. Prezentováno na výroční schůzi Asociace Williamsova syndromu (Williams Syndrome Association) v roce 1994. 31. července 1994, San Diego, CA)

** Pokud je přítomna supravalyární aortální stenóza (SVAS), doporučuje se předání genetikovi a provedení testu FISH.

Obrázek 1. diagnostická hodnotící tabulka: klinická diagnóza

Lékařská péče o děti s Williamsovým syndromem vyžaduje pochopení obvyklého průběhu této poruchy, povědomí o potenciálních klinických komplikacích a stále vyhodnocování stavu a periodická vyšetření v příslušném věku (obr. 2). Protože klinické projevy během neonatálního období jsou různé, může se stát, že v raném dětství nevznikne podezření na tuto diagnózu. Vzhledem k tomu obsahuje tento materiál sérii vyšetření, která je třeba zvážit v době, kdy je tato diagnóza klinicky suspektní; diagnózu je třeba potvrdit FISH analýzou. Mezi tato vyšetření patří:

	Kojenecký věk (novorozenec – 1 rok)					Rané dětství (1 – 5 let)						Pozdní dětství	Adolescence
	Novoroz.	2 měs.	4 měs.	6 měs.	9 měs.	12 měs.	15 měs.	18 měs.	24 měs.	3 roky	4 roky	5-13 let ročně	13-21 let ročně
Diagnóza													
Karyotyp/FISH †	•												
Přezkoumání fenotypu†	•												
Riziko recidivy †	•												
Anticipatorní vedení													
Raná péče	•	•	•	•	•	•	•	•	•				
Podpora rodiny	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Podpůrné skupiny*	•	•										•¶	
Dlouhodobé plánování						•						•¶	•¶
Sexualita												•	•
Terapie (fyzio-, ergoterapie, logopedie)										§ **		§ **	§ **
Lékařská vyšetření													
Růst a příjem potravy	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
Screening štítné žlázy	o											o#	o#
Screening sluchu			s/o			s/o ‡			s/o ‡		s/o ‡	s/o¶	s/o¶
Screening zraku	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o‡	s/o			s/o	s/o	s/o‡	s/o§	s/o§
Krevní tlak na obou pažích	o			o		o			o	o	o	o	o
Kardiologické vyšetření †	**					**			**	**	†	**¶§	**¶§
UA/BUN/Cr †	o					o			o	o	o	o#	o#
Moč Ca/Cr †	o††					o				o		o¶	o¶
Kalcium v séru †	o								o			o	o
Renální ultrasonografie †	o												
Muskuloskeletální vyšetření	o					o			o	o	o	o	o
Pneumovax									•				
Psychosociální													
Vývoj	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o
Školní výkony										o	o	o	o
Socializace						s			s			s	s

*Zajistěte shodu s Doporučeními AAP pro preventivní pediatrickou zdravotní péči

† Nebo v době diagnózy

‡ Zvažte doporučení ke specialistovi

§ Podle potřeby

**Doporučení ke specialistovi

|| Podle zákonů jednotlivých států

¶ Jednou v této věkové skupině

Každé dva roky

†† Je-li zjištěna hyperkalcie, měly by být provedeny 2 opakované rozborů moči na poměr kalcium-kreatinin (ráno a odpoledne). Pokud je hladina stále zvýšená, opakujte měření hladiny kalcia v séru a proveďte ultrasonografii ledvin na nefrokalcinózu. Zkontrolujte příjem kalcia v potravě.²¹

• = Je třeba provést

S = subjektivně (podle anamnézy)

O = objektivně (podle standardní testovací metody)

Obrázek 2 Lékařský dohled u dětí s Williamsovým syndromem

- Kompletní fyzické a neurologické vyšetření
- Růstové parametry vyznačené na růstových tabulkách pro WS (obr. 3A-F)
- Kardiologické vyšetření
 - Úplné klinické vyšetření kardiologem s odbornými znalostmi a zkušenostmi s pediatrickými pacienty, které zahrnuje měření krevního tlaku na všech končetinách a echokardiografii
- Vyšetření genitourinárního systému
 - Ultrasonografie močového měchýře a ledvin
 - Vyšetření renální funkce (hladina močoviny a kreatininu v séru)
 - Rozbor moči
- Vyšetření kalcia (hladiny kalcia v séru, hladina kalcia a kreatininu v jednorázovém vzorku moči) (tabulka č.2)
- Testy funkce štítné žlázy
- Oftalmologické vyšetření
- Multidisciplinární vyhodnocení vývoje (u starších 2 let)
- FISH test k určení delece genu ELN

Pro účely individuálního vyšetření a doporučení, obsáhlejšího prodiskutování klinických projevů, obvyklého průběhu, rizika recidivy a možnosti další reprodukce v budoucnosti a zhodnocení genetických rizik u dalších členů rodiny je třeba zvážit doporučení ke klinickému genetikovi.

SPECIÁLNÍ POKYNY PRO DÍTĚ S DIAGNÓZOU WS

1. Dětem s WS nepodávejte multivitaminové přípravky kvůli potenciálním škodlivým účinkům vitamínu D. Doporučujte pečlivé používání ochrany proti slunci, aby se zamezilo vlastní produkci vitamínu D.
2. Provádějte periodická kardiovaskulární vyšetření i poté, co základní vyšetření ukázalo normální výsledky.
3. Základní kardiologické vyšetření by měl provádět kardiolog s odbornými znalostmi a zkušenostmi z oblasti pediatrie.
4. Pravidelně sledujte vývoj hypertenze podle pokynů Americké pediatrické akademie.
5. Vytvořte systém týmové komplexní péče zaměřené na pacienta (tzv. “medical home”) s jasným důrazem na kontinuitu péče a roli rodinných příslušníků jako partnerů v průběžné péči o dítě a její organizaci.

LÉKAŘSKÝ DOHLED V OBDOBÍ OD NAROZENÍ DO 1 ROKU (KOJENECKÝ VĚK)

Vyšetření

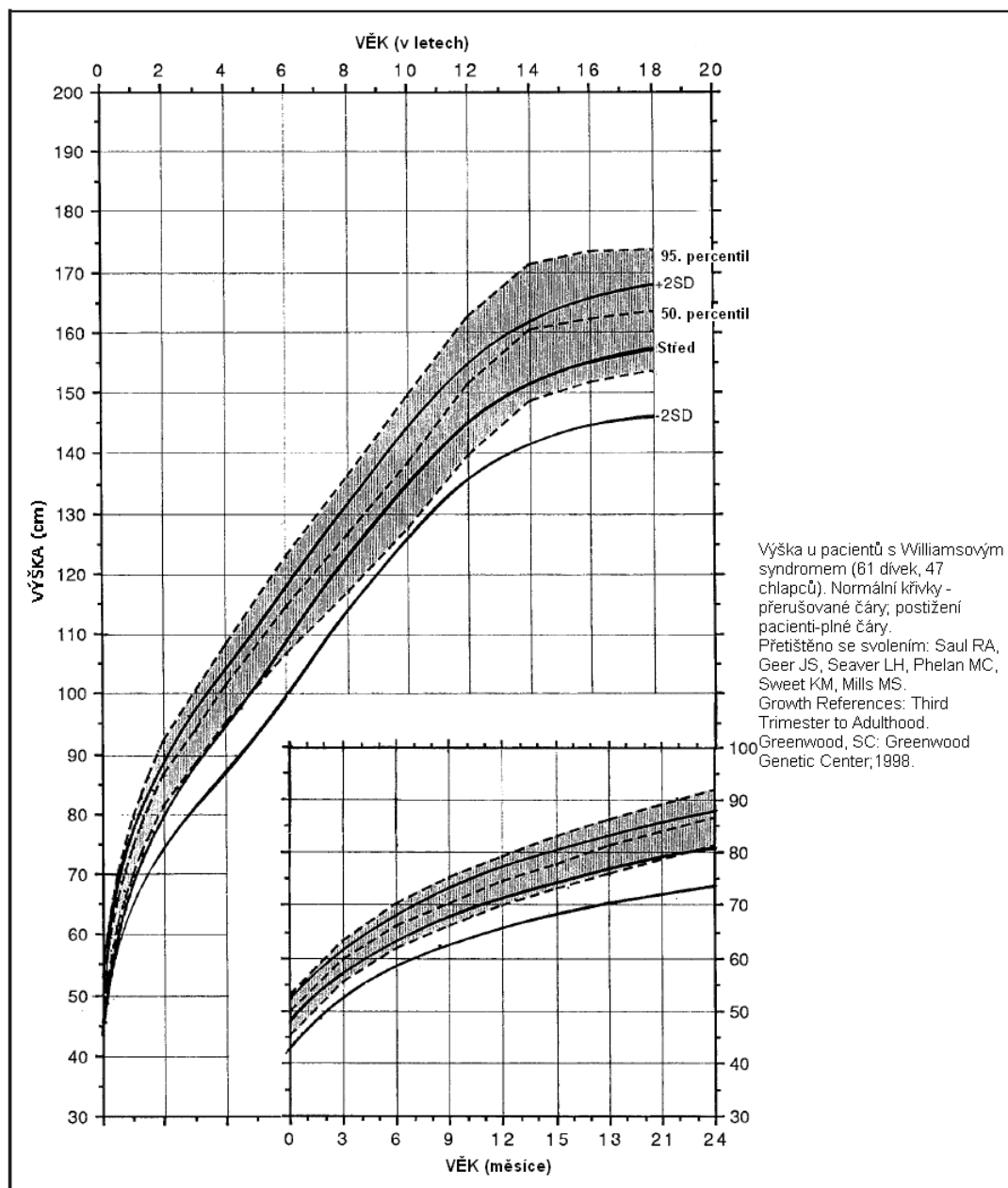
1. Vyhodnoťte a zaznamenejte klinické rysy a potvrďte diagnózu pomocí FISH analýzy
2. Rutinní zdravotní vyšetření a základní posouzení
3. Vyhodnocení růstu a vývoje s využitím růstových tabulek pro WS (obr. 3A–F)
4. Základní kardiologické vyšetření prováděné kardiologem s odbornými znalostmi a zkušenostmi v oblasti pediatrie
5. Zkontrolujte případné problémy s výživou (reflux, odmítání potravy, poruchy sání nebo polykání, zvracení nebo příznaky koliky).
6. Zvažte pediatrické oftalmologické vyšetření strabismu, amblyopie a refrakčních vad
7. Zkontrolujte případnou tříselnou kýlu
8. Objektivní vyšetření sluchu v 6 až 12 měsících (recidivující záněty středního ucha jsou obvyklé)
9. Měření krevního tlaku (na obou pažích) a pečlivé vyšetření femorálního pulsu každý rok
10. Včasné rozpoznání a řešení zácpy
11. U každého dítěte vyžadujícího operační zákrok je nutná konzultace ohledně dětské anestezie (existuje několik zpráv o náhlém úmrtí spojeném s anestezii)²²

Laboratorní vyšetření

1. FISH test chromosomálního regionu Williamsova syndromu pro potvrzení klinické diagnózy
2. Hladina kreatininu v séru
3. Rozbor moči
4. Hladina kalcia
 - a. sérum*
 - b. test jednorázového vzorku moči pro určení poměru kalcium-kreatinin †
5. Screening štítné žlázy pro novorozence (podle předpisů příslušného státu)
6. Základní ultrazvukové vyšetření močového měchýře a ledvin

* V případě zjištění hyperkalcémie by měla být zavedena dieta s omezením kalcia, kterou je třeba monitorovat ve spolupráci s pediatrickým dietologem/nutričním terapeutem. Mělo by být zváženo doporučení k dětskému urologovi.

† Pokud je zjištěna hyperkalcémie, je třeba provést 2 opakovaná vyšetření moči na poměr kalcia a kreatininu (ráno a odpoledne). Pokud je hladina stále zvýšená, opakujte měření hladiny kalcia v séru a proveďte ultrasonografii ledvin na nefrokalcinózu. Proveďte posouzení příjmu vápníku v potravě.²¹



Obrázek 3A. Williamsův syndrom-vzrůst, dívky

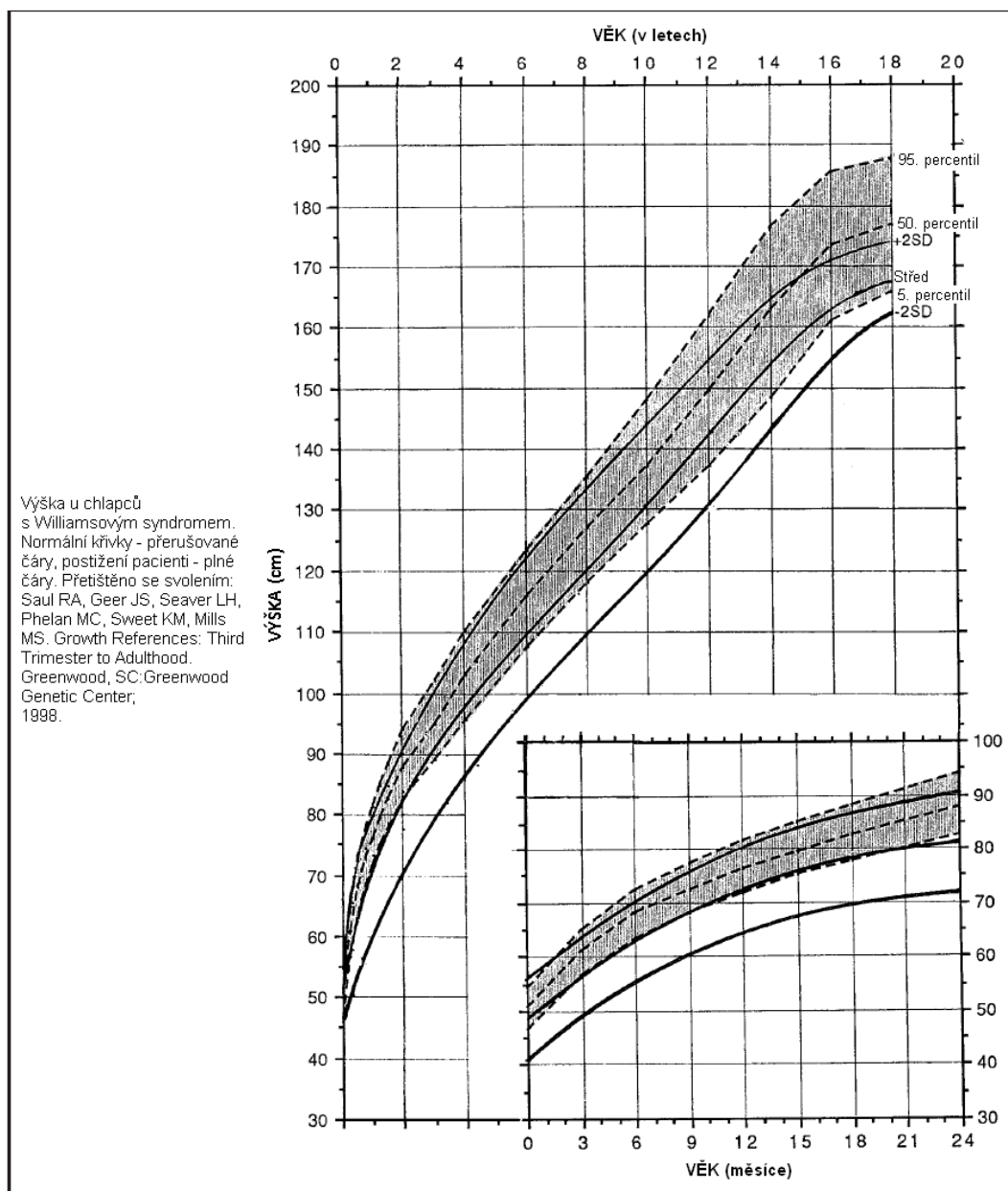
Anticipatorní vedení (provádění tým, co lze očekávat)

1. Individuální podpora rodiny (ze strany rodinných přátel, duchovních), podpůrné skupiny nebo oboje (viz seznam)
2. Kontrolovat zvýšené riziko zánětu středouší
3. Příjem potravy (obtíže s přechodem na nemixovanou stravu)
4. Nepředepisujte multivitaminové přípravky obsahující vitamín D
5. Doporučte do programu rané péče

LÉKAŘSKÝ DOHLED V OBDOBÍ OD 1 ROKU DO 5 LET (RANÉ DĚTSTVÍ)

Vyšetření

1. Každoroční zdravotní kontroly a základní vyšetření (včetně pečlivého vyšetření hrudníku a břišní dutiny poslechem kvůli případnému šelestu)
2. Vyhodnocení vývoje a růstu za použití růstových grafů pro WS (Obr. 3A–F)
3. Každoroční kardiologické vyšetření od 1 do 5 let
4. Problémy s příjmem potravy: sledujte, zda nedochází k výhřezu rekta a v případě potřeby zabraňte zácpě pomocí přípravků změkčujících stolic
5. Každoroční screening sluchu a zraku, objektivní audiologické vyšetření a oftalmologické vyšetření před dosažením 3 let věku
6. Ortopedické problémy: muskuloskeletální a neurologické vyšetření zaměřené na klouby, svalové napětí, spasticitu a zvýšené reflexy.¹⁷



Obrázek 3B: Williamsův syndrom-vrůst, chlapci

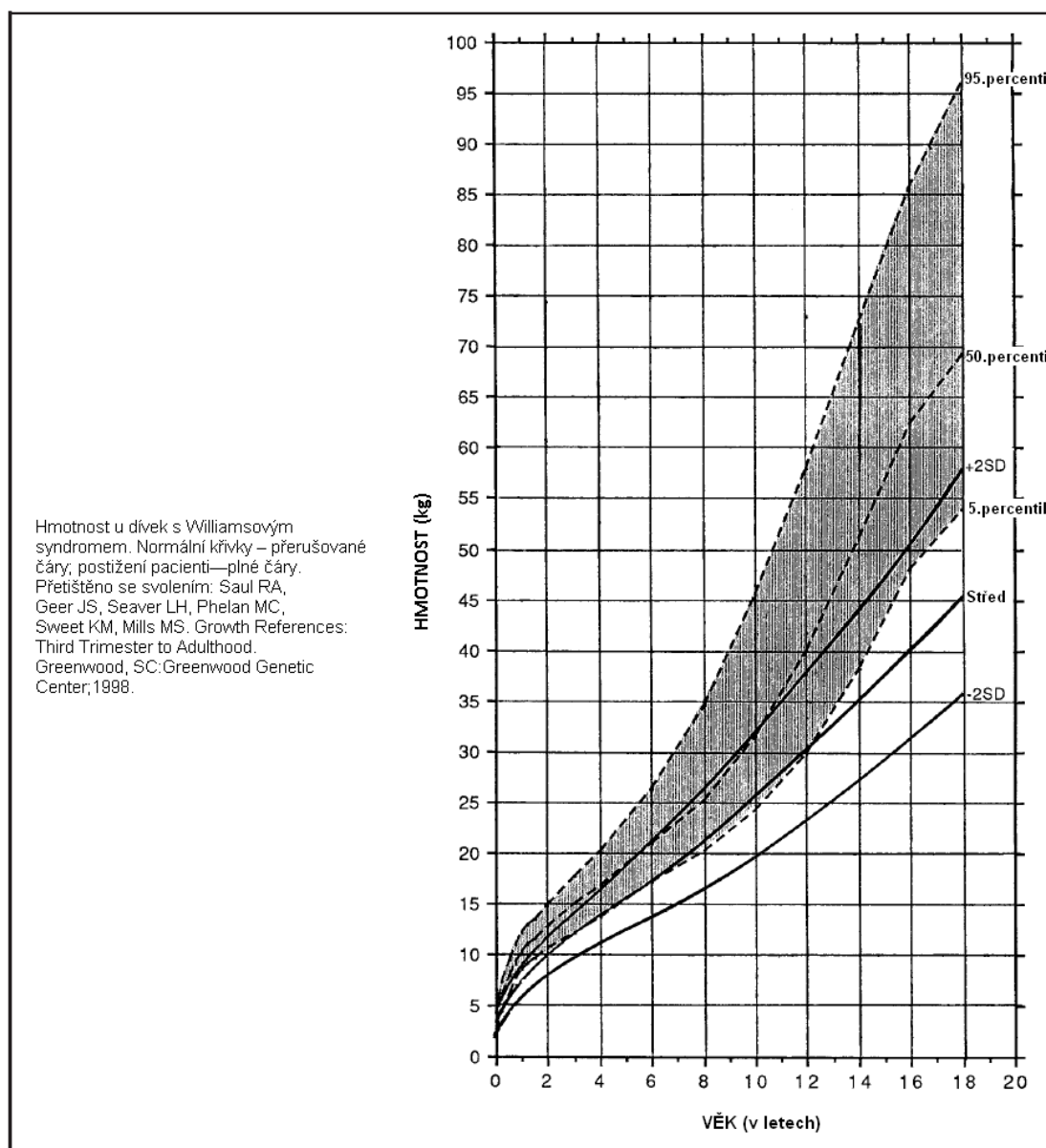
7. U každého dítěte vyžadujícího operační zákrok je nutná konzultace ohledně dětské anestezie (existuje několik zpráv o náhlém úmrtí spojeném s anestezí) ²²
8. Každoroční měření krevního tlaku (na obou pažích) a pečlivé vyšetření femorálního pulzu
9. Multidisciplinární vyhodnocení vývoje a terapie v rámci programů rané péče (0-3 roky) nebo v rámci školních programů (3 roky a starší) ^{1,5,19}
10. Doporučení na zubní péči

Laboratorní vyšetření

1. Jednou za rok rozbor moči
2. Každoroční měření celkové hladiny kalcia, pokud byla hladina při výchozím vyšetření zvýšená nebo podle potřeby, pokud se u dítěte projeví symptomy; je-li hladina normální, měřte každé 2 až 3 roky
3. Vyšetření poměru kalcium-kreatinin v moči každé 2 roky
4. Test funkce štítné žlázy každé 4 roky
5. Vyšetření hladiny kreatininu v séru každé 4 roky

Anticipatorní vedení

1. Individuální podpora rodiny (ze strany rodiny, přátel, duchovních), podpůrné skupiny nebo oboje.
2. Kontrola zvýšeného rizika zánětu středouší



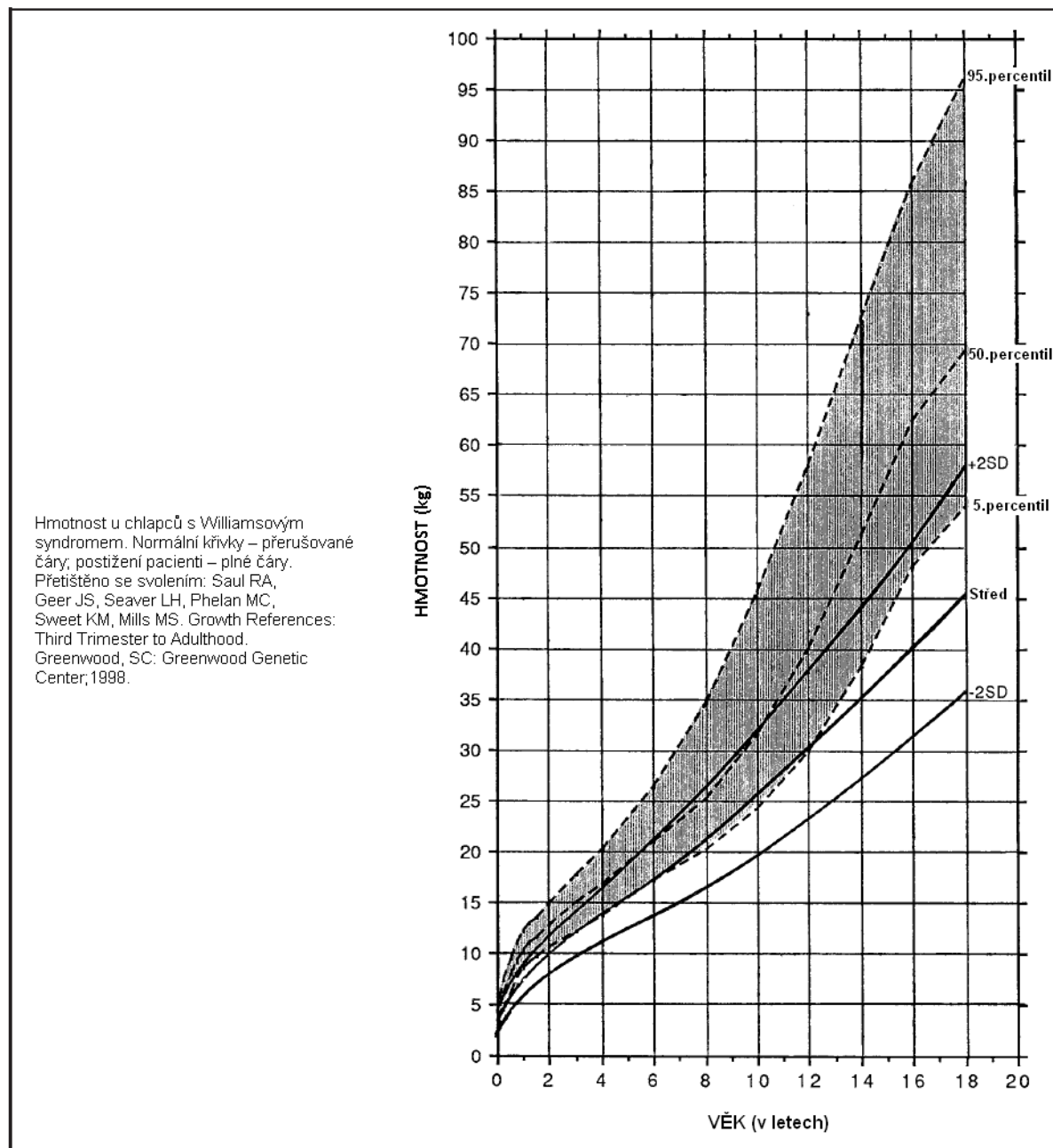
Obrázek 3C: Williamsův syndrom – hmotnost, dívky

3. Průběžné kontroly a hodnocení oblasti příjmu potravy a diety
4. Terapie dle potřeby (fyzioterapie, logopedie a ergoterapie včetně senzorycké integrace)
5. Kontroly zácpy jako možného problému
6. Děti s nevysvětlitou horečkou by měly být vyšetřeny na infekci močového ústrojí
7. Prodiskutujte stav vývoje, programy rané péče a předškolní programy

LÉKAŘSKÝ DOHLED OD 5 DO 12 LET VĚKU (POZDNÍ DĚTSTVÍ)

Vyšetření

1. Každoroční zdravotní kontroly a základní vyšetření
2. Vyhodnocení vývoje a růstu za použití růstových grafů pro WS (Obr. 3A–F)
3. Měření krevního tlaku (na obou pažích) a pečlivé vyšetření femorálního pulsu každý rok
4. Kardiologické posouzení indikované podle předchozích klinických zjištění. Pokud jsou výsledky předcházejících vyšetření negativní, mělo by být další kardiologické vyšetření (arteriální stenózy, hypertenze) provedeno v pubertě.
5. Oftalmologické vyšetření na strabismus a hyperopii
6. Ortopedické problémy (např. omezení hybnosti kloubů, kyfóza, lordóza, skolióza a spasticita)
7. Screening sluchu a zraku každý rok
8. U každého dítěte vyžadujícího operační zákrok je nutná konzultace ohledně dětské anestezie (existuje několik zpráv o náhlém úmrtí spojeném s anestezií²²)
9. Školní zralost a umístění do školy a individuální vzdělávací plán ve věku 5 let



Obrázek 3D. Williamsův syndrom – hmotnost, chlapci

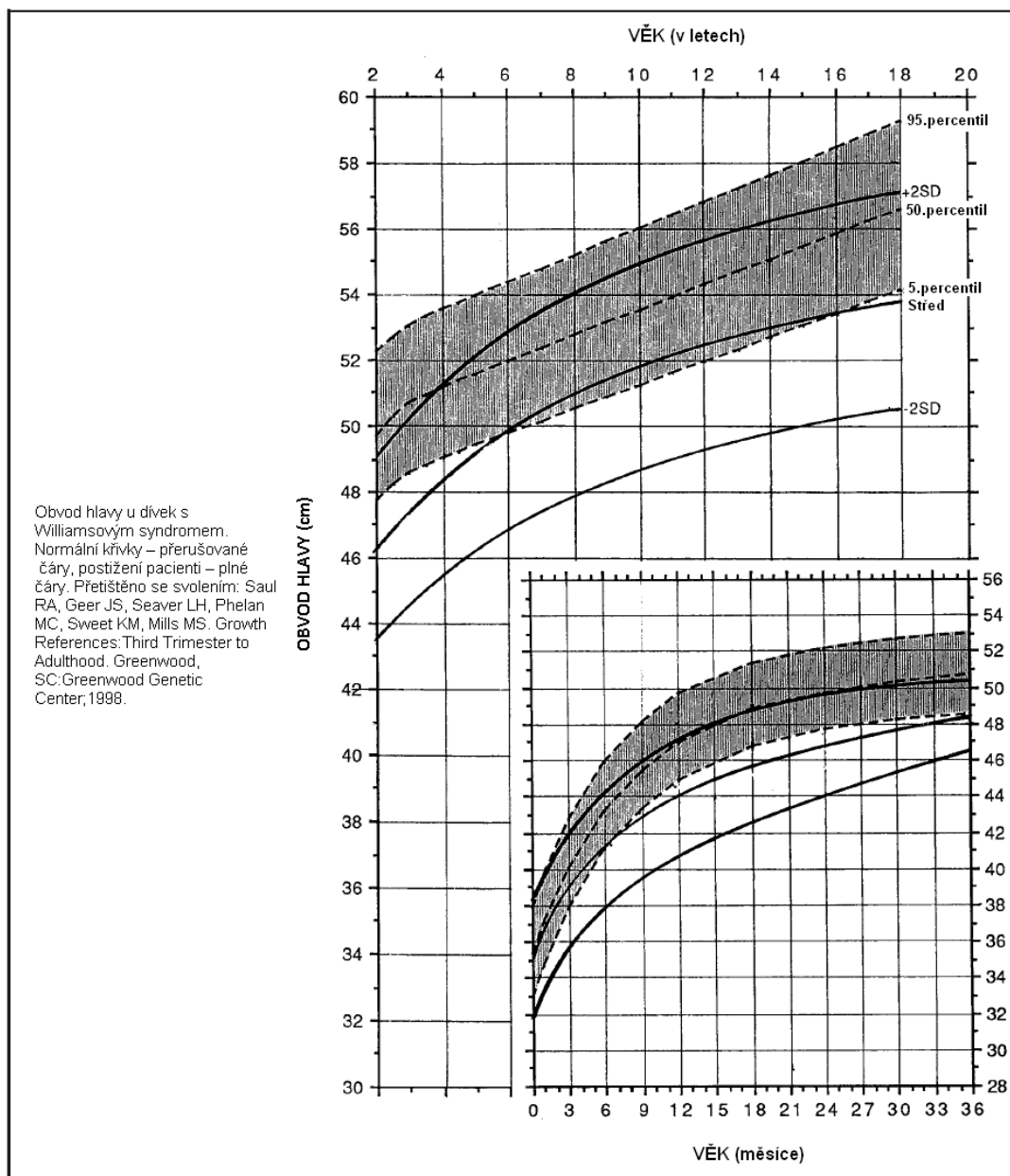
10. Vývojové a psychoedukační posouzení, formální vyšetření na poruchu pozornosti s hyperaktivitou, úzkostnou poruchu nebo oboje a prodiskutování možností terapie ²³

Laboratorní vyšetření

1. Jednou za rok rozbor moči
2. Test funkce štítné žlázy každé 4 roky
3. Každoroční měření celkové hladiny kalcia, pokud byla hladina při výchozím vyšetření zvýšená nebo pokud se u dítěte projeví symptomy; jinak měřte hladinu kalcia každé 4 roky
4. Vyšetření poměru kalcium-kreatinin v moči každé 2 roky
5. Vyšetření hladiny kreatininu v séru každé 2 až 4 roky

Anticipatorní vedení

1. Školní zralost a umístění do školy
2. Terapie dle potřeby (fyzioterapie, logopedie a ergoterapie včetně senzorycké integrace)
3. Dlouhodobé plánování týkající se zaměstnání



Obrázek 3E: Williamsův syndrom – obvod hlavy, dívky

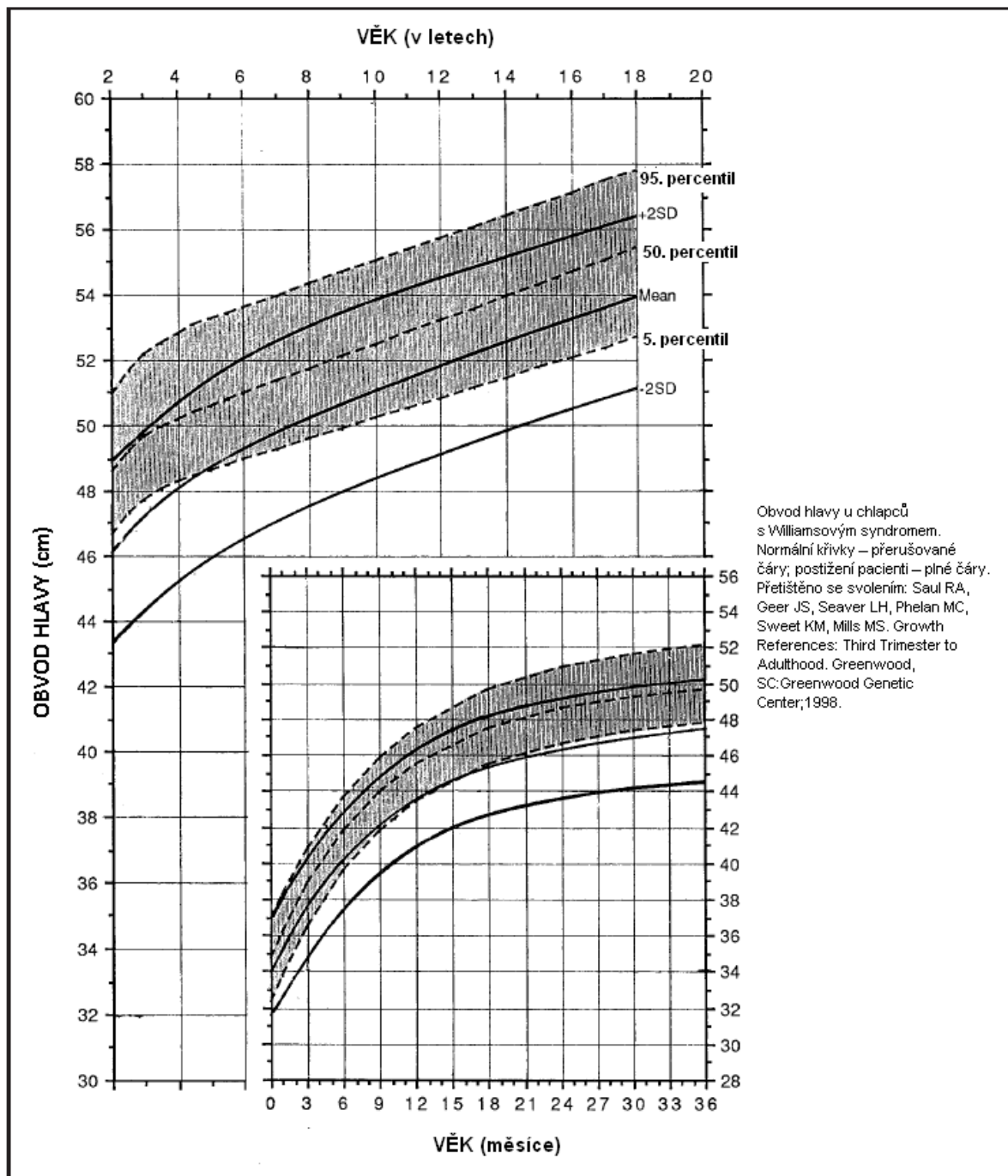
4. Prodiskutujte sexualitu a dospívání; puberta u WS často nastupuje brzy, skutečná předčasná puberta je však vzácná
5. Prodiskutujte dietu a cvičení, protože v pozdním dětství se může objevit obezita
6. Prodiskutujte možnosti léčby úzkosti (poradenství, relaxační techniky a medikace)
7. Plánování v oblasti nemovitostí a bydlení (“realitní plánování”) pro rodiče dítěte se speciálními potřebami

LÉKAŘSKÝ DOHLED OD 13 DO 18 LET VĚKU (ADOLESCENCE)

Progredující zdravotní problémy včetně hypertenze, progredujícího omezení hybnosti kloubů, opakující se infekce močového traktu a gastrointestinální problémy obvykle začínají v této věkové skupině a pokračují i v průběhu dospělosti.

Vyšetření

1. Každoroční zdravotní kontroly a základní vyšetření; měření krevního tlaku (na obou pažích)
2. Vyhodnocení vývoje a růstu za použití růstových tabulek pro WS (obr. 3A–F)
3. Kardiologické vyšetření, pokud je indikováno na základě předchozích klinických zjištění
4. U každého dítěte vyžadujícího operační zákrok je nutná konzultace ohledně dětské anestezie (existuje několik zpráv o náhlém úmrtí spojeném s anestézií²²)
5. Zvažte oftalmologické vyšetření kvůli hyperopii
6. Ortopedické problémy (např. omezení hybnosti kloubů, kyfóza, lordóza, skolióza a spasticita)



Obrázek 3F. Williamsův syndrom – obvod hlavy, chlapci

7. Screening zraku a sluchu každý rok
8. Vývojové a psychoedukativní posouzení; umístění do školy a zkvalitňování/rozšiřování možností a zdrojů; vzdělávání a výcvik zaměřené na budoucí povolání; trénink sociálních dovedností pro interakci s vrstevníky^{10,11}
9. Gastrointestinální problémy: u adolescentů s bolestmi břicha zvažujte divertikulitidu a divertikulózu, cholelitiázu a chronickou zácpu
10. Screening generalizované úzkostné poruchy¹⁹

Laboratorní vyšetření

1. Jednou za rok rozbor moči
2. Test funkce štítné žlázy každé 4 roky
3. Celková hladina kalcia pouze v případě, že se u adolescenta projeví příznaky, jinak každé 4 roky
4. Poměr kalcium-kreatinin v moči každé dva roky
5. Ultrasonografie močového měchýře a ledvin v pubertě a poté každých 5 let
6. Hladina kreatininu v séru každé 2 až 4 roky

Tabulka č. 2 Normální hodnoty poměru kalcium – kreatinin v náhodných vzorcích moči²¹

Věk	Poměr kalcium-kreatinin (poměr mg/mg) (95. percentil pro daný věk)
<7 měsíců	0,86
7 – 18 měsíců	0,6
19 měsíců – 6 let	0,42
Dospělí	0,22

Anticipatorní vedení

1. Umístění do školy
2. Terapie dle potřeby (fyzioterapie, ergoterapie, logopedie)
3. Prodiskutujte diagnózu s adolescentem; podpůrné skupiny pro adolescenta (viz prohlášení Americké pediatrické akademie o “přeměně péče poskytované dospívajícím se speciálními potřebami”)²⁴
4. Prodiskutujte otázky sexuality a reprodukce
5. Doporučte pracovní poradenství
6. Podporujte nezávislost
7. Poskytněte součinnost při přechodu do péče pro dospělé (zejména u kardiologické péče). Mnoho pediatrů nemá problém s tím, aby pokračovali v poskytování primární péče ještě v období mladé dospělosti.
8. Podporujte to, aby se do každodenního cvičení zahrnulo i cvičení na rozsah kloubní pohyblivosti
9. Upozorněte na to, že pokud se projeví symptomy v močovém nebo gastrointestinálním ústrojí, je třeba okamžitě vyhledat lékaře
10. Otázky mentálního zdraví

COMMITTEE ON GENETICS (Výbor pro genetiku), 2000–2001

Christopher Cunniff, MD, předseda

Jaime L. Frias, MD

Celia I. Kaye, MD, PhD

John Moeschler, MD

Susan R. Panny, MD

Tracy L. Trotter, MD

SPOLUPRACOVNÍCI

Felix de la Cruz, MD, MPH

National Institute of Child Health and Human Development (Národní institut pro zdraví dětí a vývoj člověka)

John Williams III, MD

American College of Obstetricians and Gynecologists (Americké kolegium porodníků a gynekologů)

James W. Hanson, MD

American College of Medical Genetics (Americké kolegium lékařské genetiky)

Cynthia A. Moore, MD, PhD

Centers for Disease Control and Prevention (Centra pro kontrolu a prevenci nemocí)

Michele Lloyd-Puryear, MD, PhD

Health Resources and Services Administration (Správa zdrojů a služeb ve zdravotnictví)

STYČNÁ SEKCE

H. Eugene Hoyme, MD

Sekce pro genetiku

KONZULTANTI

Paige Kaplan, MD

Ron Lacro, MD

Karen Levine, PhD

Martin Levinson, MD

Carolyn Mervis, PhD

Colleen A. Morris, MD

Beth A. Pletcher, MD

Barbara Pober, MD

Laurie Sadler, MD

Paul Wang, MD

PERSONÁL

Lauri A. Hall

ODKAZY

1. Williams JC, Barratt-Boyes BG, Lowe JB. Supravalvular aortic stenosis. *Circulation*. 1961;24:1311–1318
2. Beuren AJ. Supravalvular aortic stenosis: a complex syndrome with and without mental retardation. *Natl Found March Dimes Birth Defects Orig Art Ser*. 1972;8:45–56
3. Burn J. Williams syndrome. *J Med Genet*. 1986;23:389–395
4. Morris CA, Demsey SA, Leonard CO, Dilts C, Blackburn BL. Natural history of Williams syndrome: physical characteristics. *J Pediatr*. 1988; 113:318–326
5. Udwin O, Yule W. A cognitive and behavioural phenotype in Williams syndrome. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1991;13:232–244
6. Ewart AK, Morris CA, Atkinson D, et al. Hemizygosity at the elastin locus in a developmental disorder, Williams syndrome. *Nat Genet*. 1993;5:11–16
7. Lowery MC, Morris CA, Ewart A, et al. Strong correlation of elastin deletions, detected by FISH, with Williams syndrome: evaluation of 235 patients. *Am J Hum Genet*. 1995;57:49–53
8. Wu Y-Q, Sutton VR, Nickerson E, et al. Delineation of the common critical region in Williams syndrome and clinical correlation of growth, heart defects, ethnicity, and parental origin. *Am J Med Genet*. 1998;78:82–89
9. Martin ND, Snodgrass GJ, Cohen RD. Idiopathic infantile hypercalcemia: a continuing enigma. *Arch Dis Child*. 1984;59:605–613
10. Lopez-Rangel E, Maurice M, McGillivray B, Friedman JM. Williams syndrome in adults. *Am J Med Genet*. 1992;44:720–729
11. Morris CA, Leonard CO, Dilts C, Demsey SA. Adults with Williams syndrome. *Am J Med Gen Suppl*. 1990;6:102–107
12. Greenberg F, Lewis RA. The Williams syndrome: spectrum and significance of ocular features. *Ophthalmology*. 1988;95:1608–1612
13. Saul RA, Stevenson RE, Rogers RC, Skinner SA, Prouty LA, Flannery DB. Williams syndrome. In: *Proceedings of the Greenwood Genetic Center*. Greenwood, SC: Greenwood Genetic Center; 1988:204–209
14. Pankau R, Partsch C-J, Winter M, Gosch A, Wessel A. Incidence and spectrum of renal abnormalities in Williams-Beuren syndrome. *Am J Med Genet*. 1996;63:301–304
15. Pober BR, Lacro RV, Rice C, Mandell V, Teele RL. Renal findings in 40 individuals with Williams syndrome. *Am J Med Genet*. 1993;46:271–274
16. Morris CA, Mervis CB. Williams syndrome. In: Goldstein S, Reynolds CR, eds. *Handbook of Neurodevelopmental and Genetic Disorders in Children*. New York, NY: The Guilford Press; 1999:555–590
17. Kaplan P, Kirschner M, Watters G, Costa MT. Contractures in patients with Williams syndrome. *Pediatrics*. 1989;84:895–899
18. Wang PP, Hesselink JR, Jernigan TL, Doherty S, Bellugi U. Specific neurobehavioral profile of Williams' syndrome is associated with neocerebellar hemispheric preservation. *Neurology*. 1992;42:1999–2002
19. Chapman CA, du Plessis A, Pober BR. Neurologic findings in children and adults with Williams syndrome. *J Child Neurol*. 1996;11:63–65
20. Pober BR, Filiano JJ. Association of Chiari I malformations and Williams syndrome. *Pediatr Neurol*. 1995;12:84–88
21. Sargent JD, Stukel TA, Kresel J, Klein RZ. Normal values for random urinary calcium to creatinine ratios in infancy. *J Pediatr*. 1993;123: 393–397
22. Bird LM, Billman GF, Lacro RV, et al. Sudden death in Williams syndrome: report of ten cases. *J Pediatr*. 1996;129:926–931
23. Power TJ, Blum NJ, Jones SM, Kaplan PE. Brief report: response to methylphenidate in two children with Williams syndrome. *J Autism Dev Dis*. 1997;27:79–87
24. American Academy of Pediatrics, Committee on Children With Disabilities. Transition of care provided for adolescents with special health care needs. *Pediatrics*. 1996;98:1203–1206

ZDROJE PRO RODIČE

March of Dimes, 1275 Mamaroneck Ave, White Plains, NY 10605; telefon: 914/428–7100; <http://www.modimes.org>
 The Williams Syndrome Association (Asociace Williamssova syndrome), PO Box 297, Clawson, MI 48017; telefon: 248/541–3630; <http://www.williams-syndrome.org>
 Williams Syndrome Foundation (Nadace Williamssova syndrome), University of California, Irvine, CA 92679; Telephone: 949/824–7259; <http://www.wsf.org>

KONZULTANTI
Craig S. Derkay, MD
Seth M. Pransky, MD
Audie L. Whooley, MD

PERSONÁL
Chelsea Kirk

BIBLIOGRAFIE

Celkový přehled

Derkay CS, Caron JD, Wiatrak BJ, Choi SS, Jones JE. Postsurgical follow-up of children with tympanostomy tubes: results of the American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery Pediatric Otolaryngology Committee National Survey. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;122: 313–318
Isaacson G, Rosenfeld RN. Care of the child with tympanostomy tubes: a visual guide for the pediatrician. *Pediatrics.* 1994;93:924–929

Audiologické vyšetření

Emery M, Weber PC. Hearing loss due to myringotomy with tube placement and the role of preoperative audiograms. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;124:421–424
Manning SC, Brown OE, Roland PS, Phillips DZ. Incidence of sensorineural hearing loss in patients evaluated for tympanostomy tubes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;120:881–884

Otorea

Chloe RA, Hubbell RN. Antimicrobial activity of silastic tympanostomy tubes impregnated with silver oxide. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;121:562–565
Force RW, Hart MC, Plummer SA, Powell DA, Nahata MC. Topical ciprofloxacin for otorrhea after tympanostomy tube placement. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;121:880–884
Mandel EM, Casselbrant ML, Kurs-lasky M. Acute otorrhea: bacteriology of a common complication of tympanostomy tubes. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1994;103:713–718

Indikace pro vyjmutí tympanostomické trubičky

Cunningham MJ, Eavey RD, Krouse JH, Kiskaddon RM. Tympanostomy tubes: experience with removal. *Laryngoscope.* 1993;103:659–662

Následky extruze/odstranění tympanostomické trubičky

Bulkley WJ, Bowes AK, Marlowe JF. Complications following ventilation of the middle ear using Goode T tubes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;117:895–898
Matt BH, Miller RP, Meyers RM, Campbell JM, Cotton RT. Incidence of perforation with Goode T tubes. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1991;21:1–6
Maw AR, Bawden R. Tympanic membrane atrophy, scarring, atelectasis and attic retraction in persistent untreated OME and following ventilation tube insertion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1994;30:189–204
Nichols PT, Ramadan HH, Wax MK, Santrock RD. Relationship between tympanic membrane perforation and retained ventilation tubes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;124:417–419
Tos M, Stangerup S-E. Hearing loss in tympanosclerosis caused by grommets. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989;115:931–935
Weigel MT, Parker MY, Goldsmith MM, Postma DS, Pillsbury HC. A prospective randomized study of four commonly used tympanostomy tubes. *Laryngoscope.* 1989;99:252–256

ERRATUM

V obrázku k textu “Lékařská péče o děti s Williamsovým syndromem” vydaném v květnovém čísle časopisu *Pediatrics* v roce 2001 (2001;107:1192–1204) došlo k několika chybám. Na obrázku č. 2, má text v prvním sloupci 11. řádku pod nadpisem Lékařská vyšetření znít muskuloskeletální vyšetření a na 12. řádku má znít “Pneumovax” V poznámkách dole má vysvětlení označené dvěma křížky znít takto: “Je-li zjištěna hyperkalciurie, měly by být provedeny 2 opakované rozbory moči na poměr kalcium-kreatinin (ráno a odpoledne). Pokud je hladina stále zvýšená, opakujte měření hladiny kalcia v séru a proveďte ultrasonografii ledvin na nefrokalcinózu. Proveďte posouzení příjmu kalcia v potravě.²¹” Vysvětlení zkratky O má znít “Objektivně . . .” (pozn. překl.: uvedené opravy jsou už v tabulce provedeny).

**Pro potřeby spolku Willík – spolku pro Williamsův syndrom, z.s., přeložila JUDr. Olga Loulová.
Odborný garant MUDr. Lenka Neuschlová.
Praha 2017**

www.spolek-willik.cz, willik.tym@seznam.cz
Vznik této publikace podpořily MiNiGRANTY® VEOLIA 2017.