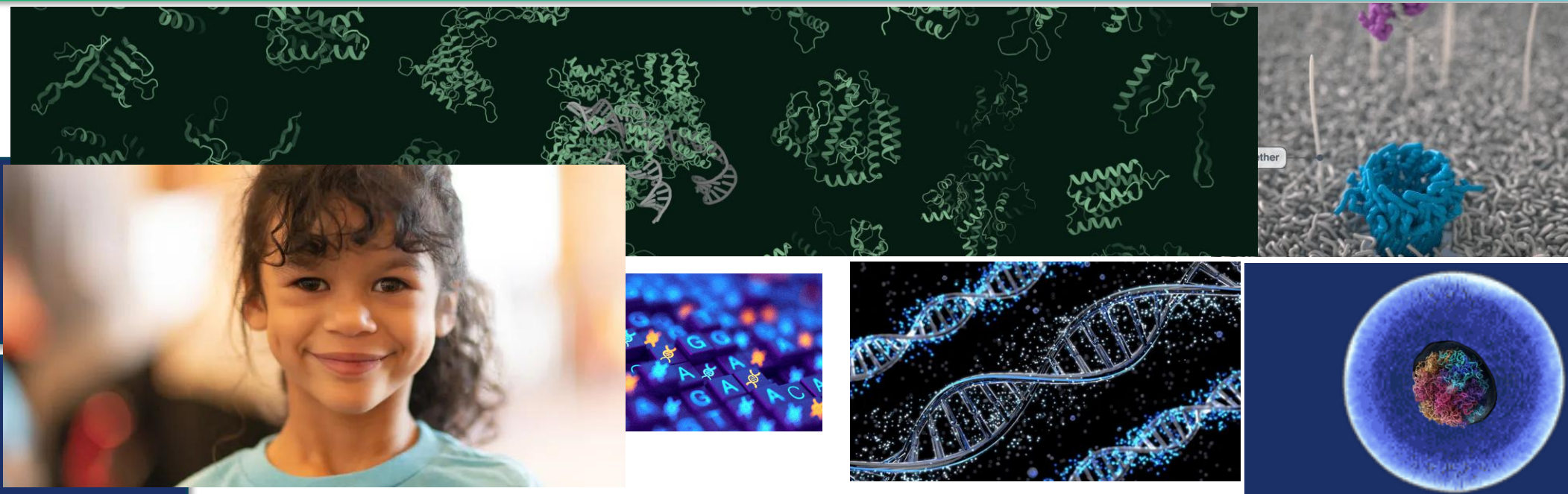




Williams-szindróma utánkövetése

Dr. Kovács Árpád Ferenc

Colleen A. Morris, Stephen R. Braddock, COUNCIL ON GENETICS, Emily Chen, Tracy L. Trotter, Susan A. Berry, Leah W. Burke, Timothy A. Geleske, Rizwan Hamid, Robert J. Hopkin, Wendy J. Introne, Michael J. Lyons, Angela E. Scheuerle, Joan M. Stoler; **Health Care Supervision for Children With Williams Syndrome**. Pediatrics February 2020; 145 (2): e20193761. 10.1542/peds.2019-3761

2024.04.30.

1312

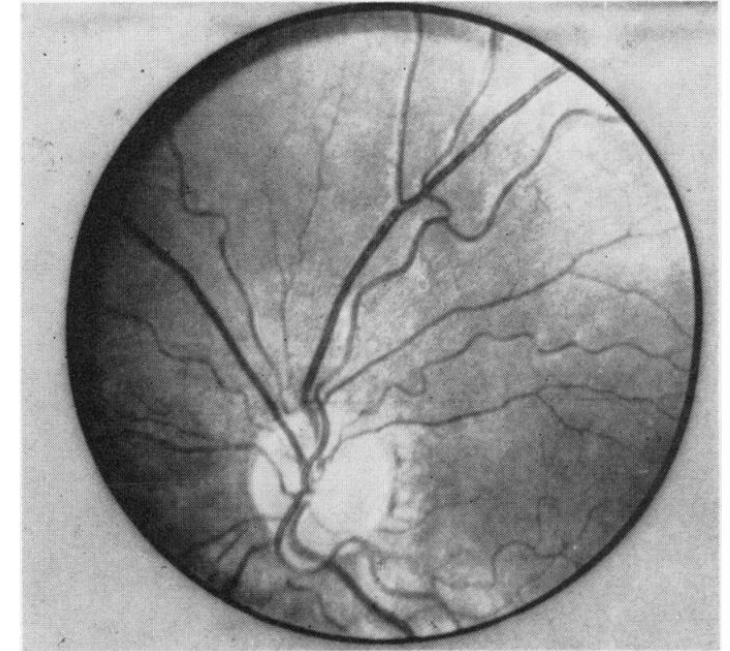
WILLIAMS, BARRATT-BOYES, LOWE

**Figure 1**

Group photograph of four patients with supra-valvular stenosis. Back row, H.B. and J.S. Front row, P.W. and E.C.

**Figure 2**

Profiles of P.W. (left) and E.C. (right).

**Figure 7**

Fundal photograph of J.S. showing tortuosity of the retinal vessels.

Williams, J. C., Barratt-Boyes, B. G. & Lowe, J. B. Supravalvular aortic stenosis. *Circulation* 24, 1311-1318 (1961).



The question still remains whether the association of supraventricular aortic stenosis and mental retardation with the facial characteristics pointed out by Williams and co-workers¹⁴ and also present in three of the four patients reported here, constitutes a clinical syndrome. There is also a physical retardation in these patients, which is usually not present in cases of valvular and subvalvular aortic stenosis. Apparently the peculiar facial appearance of these children, in addition to their mental retardation, is not present in all patients of supraventricular aortic stenosis, since it has not been described in the cases reported prior to the paper by Williams and co-work-

Circulation, Volume XXVI, December 1962

Beuren, A.J., Apitz, J. & Harmjanz, D. Supraventricular aortic stenosis in association with mental retardation and a certain facial appearance. *Circulation* **26**, 1235-1240 (1962).

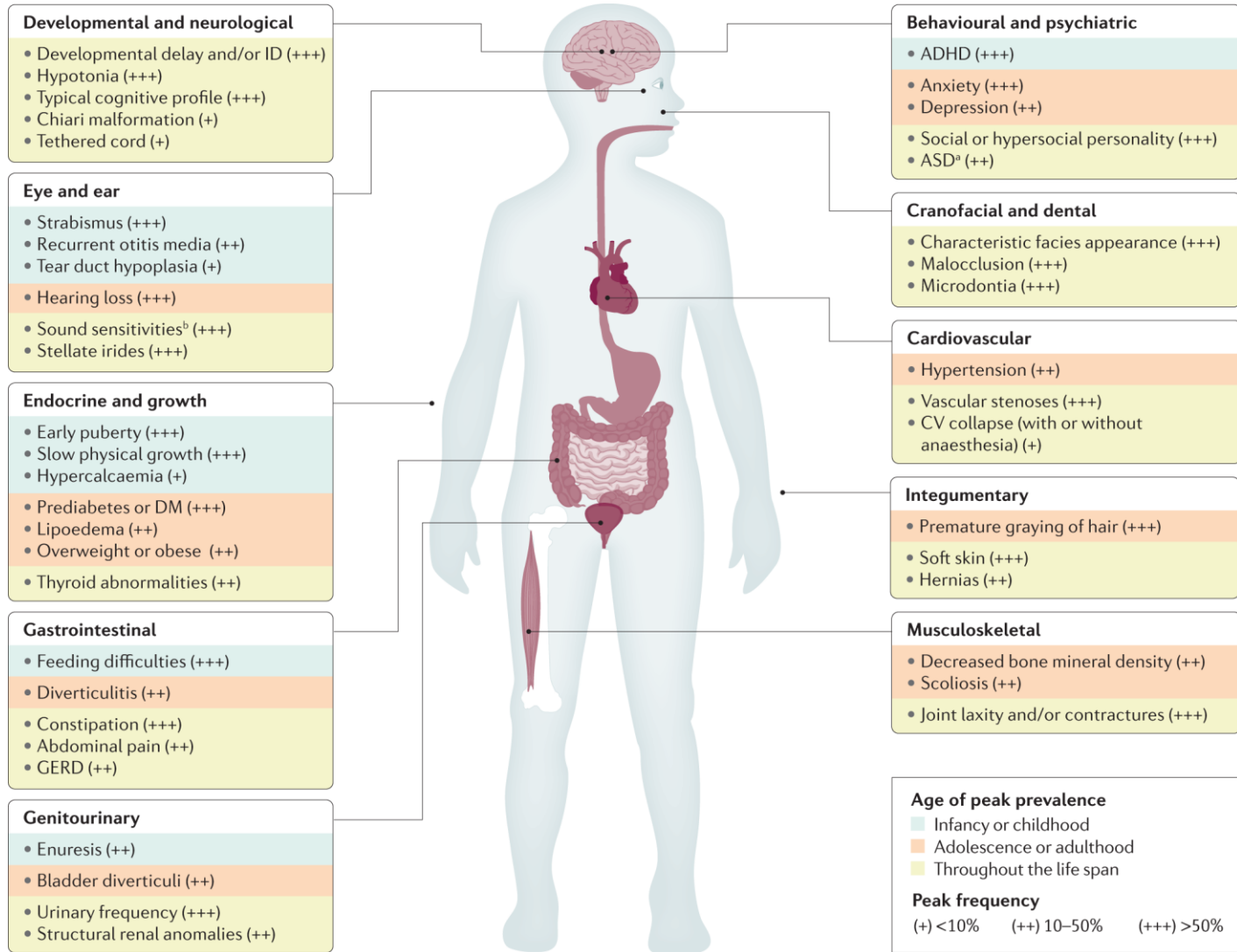


Addendum

An additional child with supravulvular aortic stenosis and with mental retardation has been seen in this clinic since the submission of this paper. This additional patient, a girl, has an I.Q. of 80 and the same facial appearance as the reported patients (fig. 9). Supravulvular aortic stenosis could be demonstrated on angiocardiography. Meanwhile, two of these patients have been operated upon with the aid of extracorporeal circulation. There is no systolic gradient after operation and the patients are doing well. (Operated on by Dr. J. Konecz, Department of Thoracic Surgery, Göttingen).

Beuren, A. J., Apitz, J. & Harmjanz, D. Supravulvular aortic stenosis in association with mental retardation and a certain facial appearance. *Circulation* **26**, 1235–1240 (1962).

Az átlagnépességhez képest 25-100x rizikó a hirtelen szívhalálra



Előfordulási gyakoriság: 1:7500

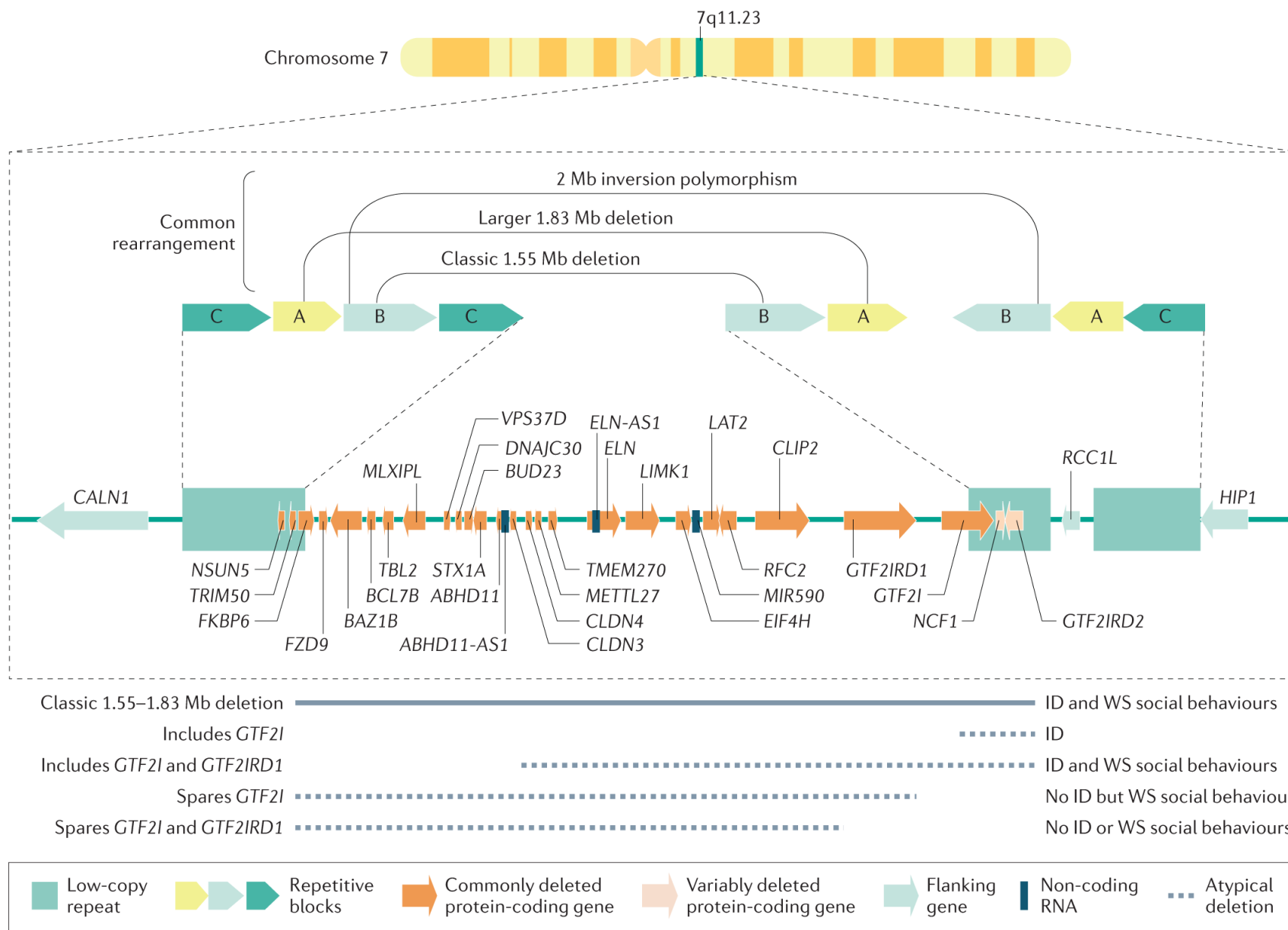
MIM: 194050

Fanconi, G., Girardet, P., Schlesinger, B., Butler, N. & Black, J. Chronische hypercalcaemie kombiniert mit osteosklerose, hyperazotaemie, minderwuchs, und kongenitalen Missbildungen [Chronic hypercalcemia, combined with osteosclerosis, hyperazotemia, nanism, and congenital malformations]. *Helv. Paediatr. Acta* **7**, 314–349 (1952).

Williams, J. C., Barratt-Boyes, B. G. & Lowe, J. B. Supravalvular aortic stenosis. *Circulation* **24**, 1311–1318 (1961).

Beuren, A. J., Apitz, J. & Harmjanz, D. Supravalvular aortic stenosis in association with mental retardation and a certain facial appearance. *Circulation* **26**, 1235–1240 (1962).

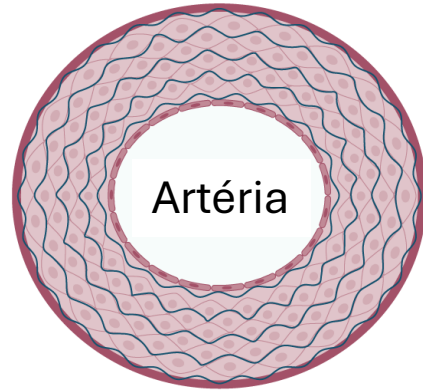
Kozel, B. A., Barak, B., Kim, C. A., Mervis, C. B., Osborne, L. R., Porter, M., & Pober, B. R. (2021). Williams syndrome. *Nature reviews. Disease primers*, 7(1), 42. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00276-z>



Kozel, B. A., Barak, B., Kim, C. A., Mervis, C. B., Osborne, L. R., Porter, M., & Pober, B. R. (2021). Williams syndrome. *Nature reviews. Disease primers*, 7(1), 42. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00276-z>

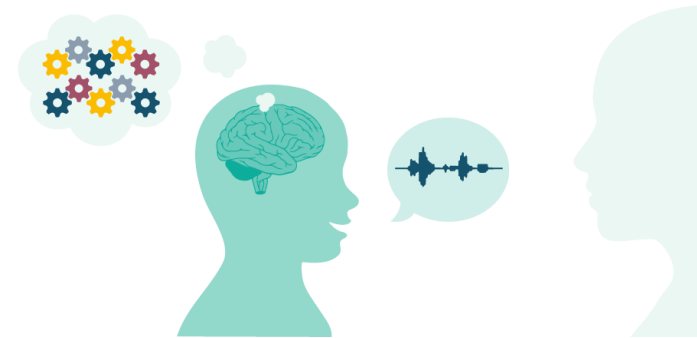
Nagy és közepes artériák sztenóza
Magasvérnyomás

ELN



Értelmi elmaradás
Hiperszociabilitás
Szorongás

GTF2I and GTF2IRD1



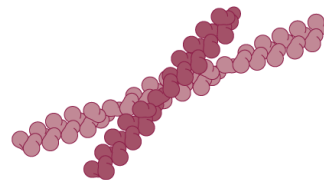
Kraniofaciális eltérések

BAZ1B



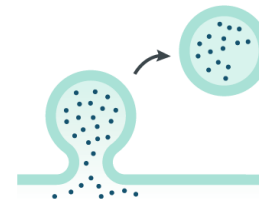
Térbeli nehezítettség
Hosszú távú memória
érintettség

LIMK1



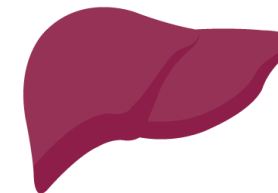
ADHD - ASD

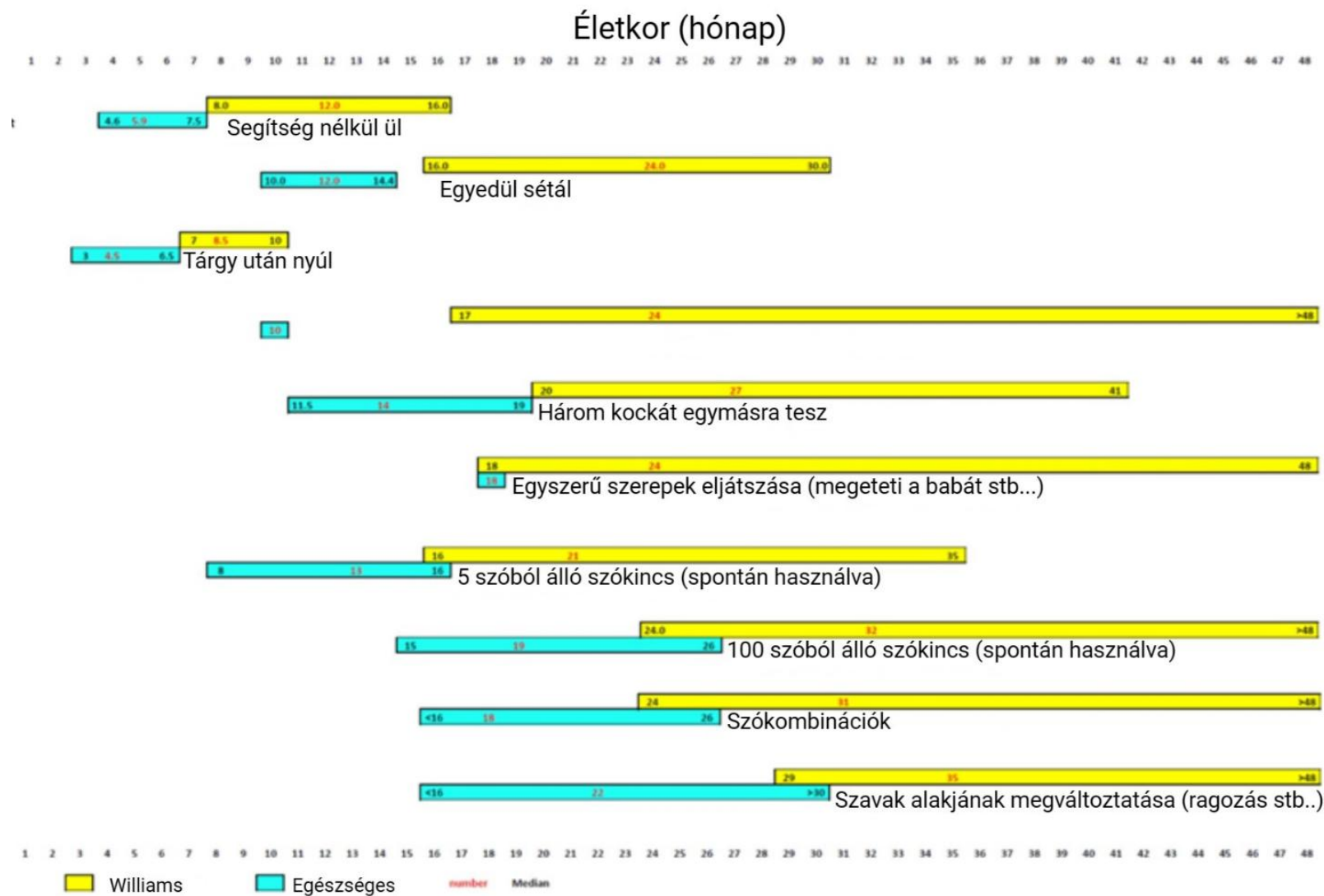
STX1A



Metabolikus homeosztázis

MLXIPL





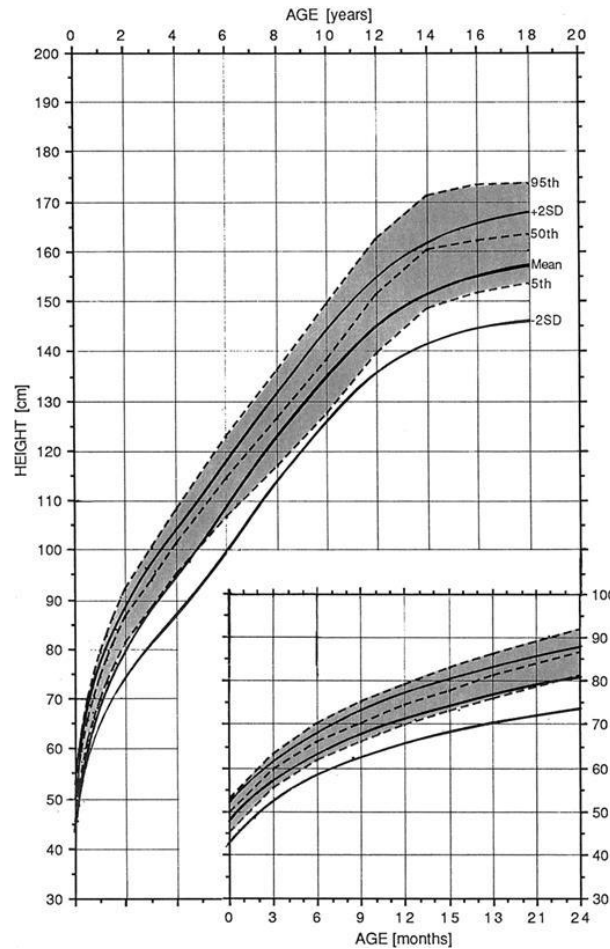
Kozel, B. A., Barak, B., Kim, C. A., Mervis, C. B., Osborne, L. R., Porter, M., & Pober, B. R. (2021). Williams syndrome. *Nature reviews. Disease primers*, 7(1), 42. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00276-z>



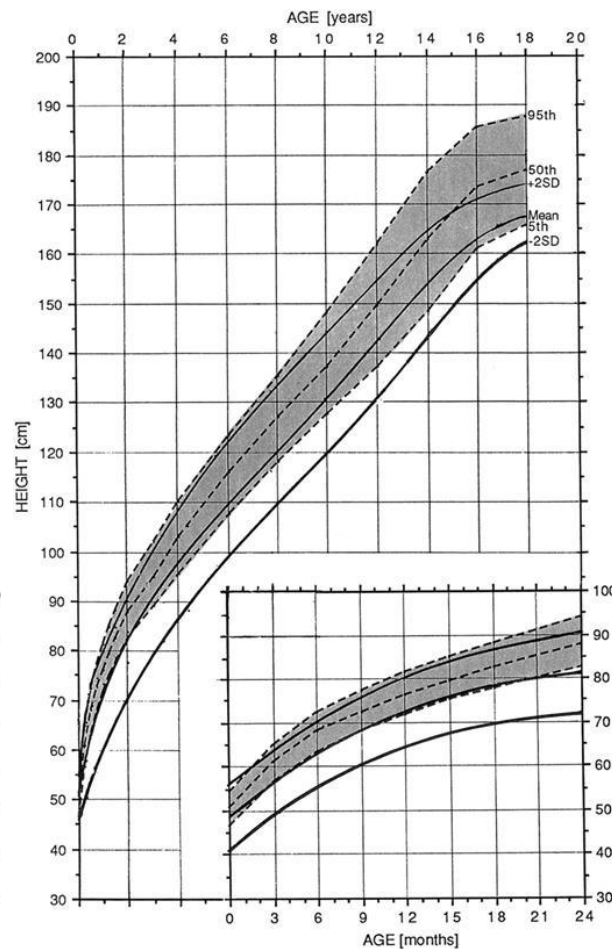
Kozel, B. A., Barak, B., Kim, C. A., Mervis, C. B., Osborne, L. R., Porter, M., & Pober, B. R. (2021). Williams syndrome. *Nature reviews. Disease primers*, 7(1), 42. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00276-z>

HÁTTÉR- Williams-szindróma specifikus növekedési görbék

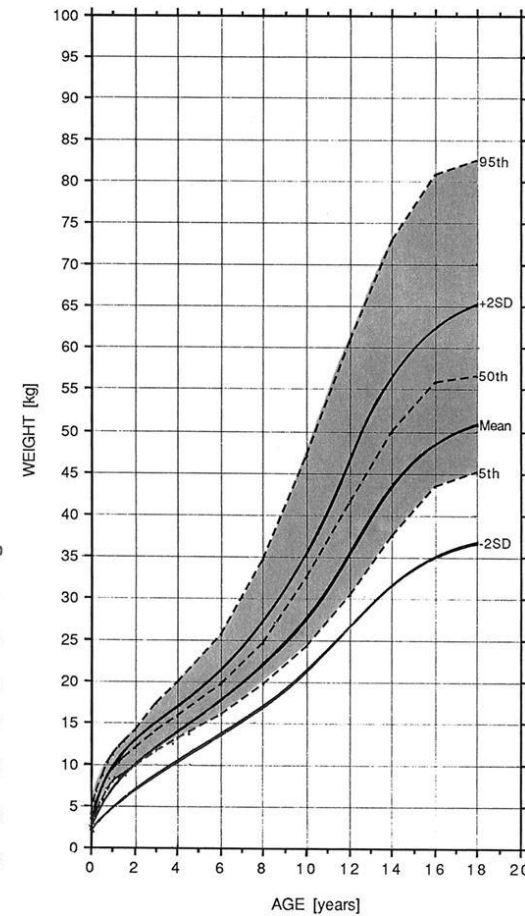
Lányok



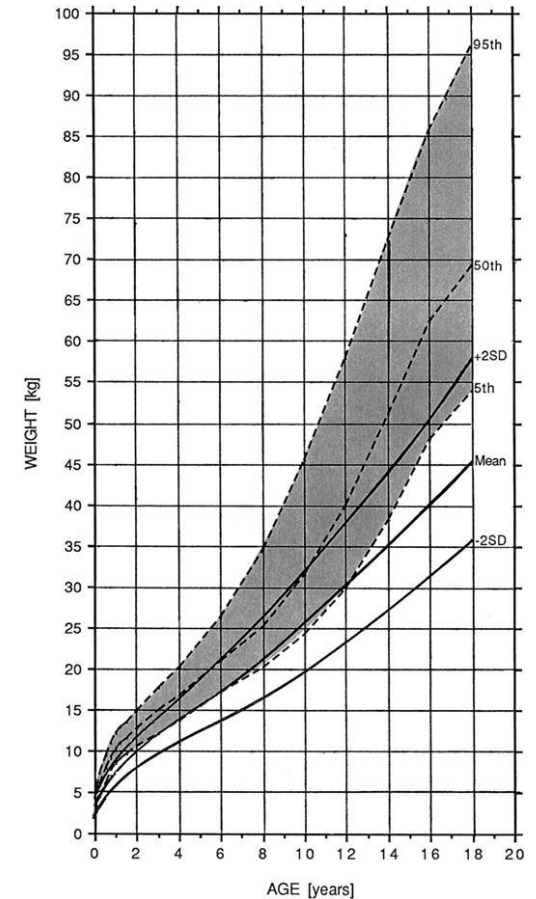
Fiúk



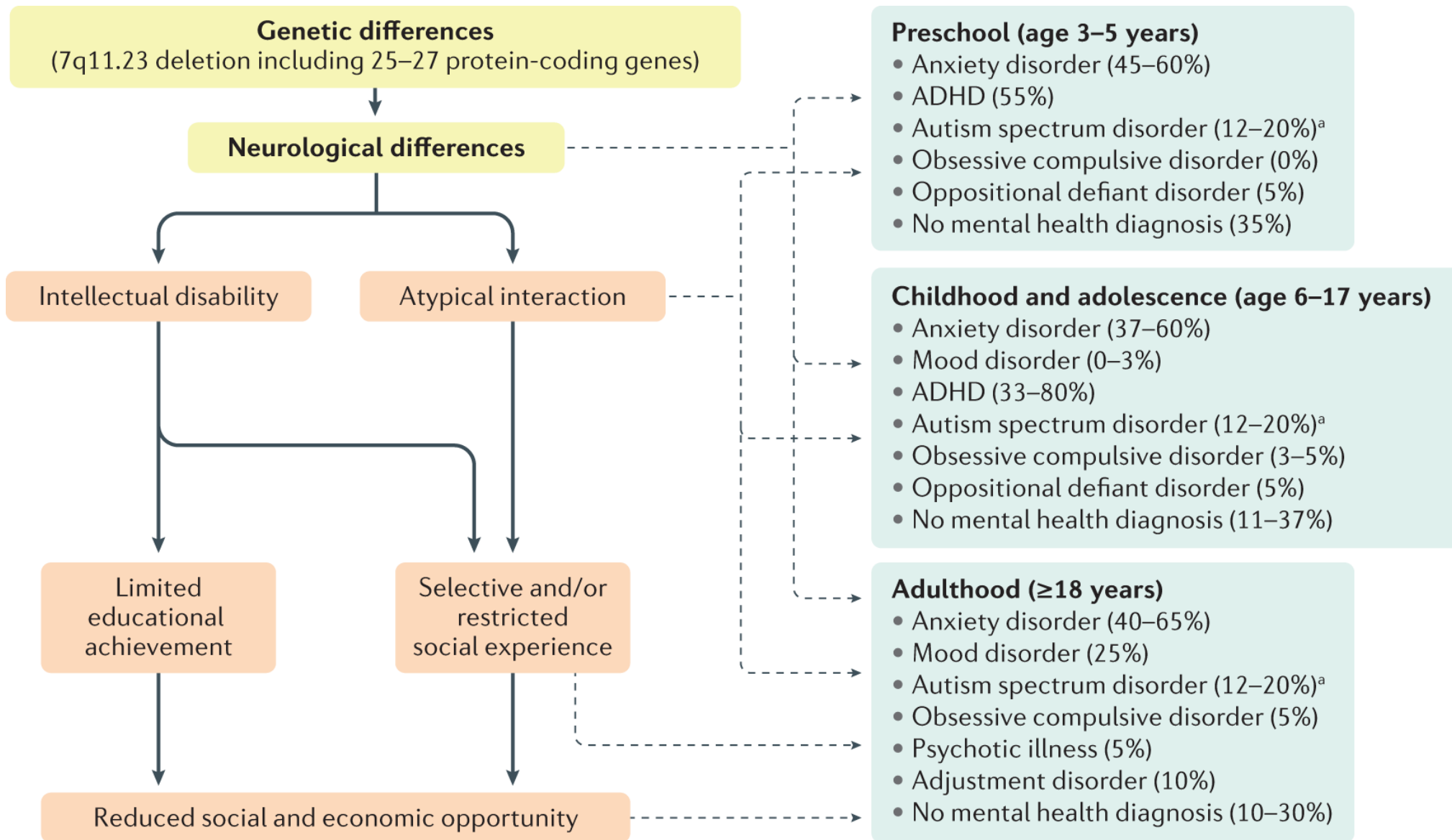
Lányok



Fiúk



Colleen A. Morris, Stephen R. Braddock, COUNCIL ON GENETICS, Emily Chen, Tracy L. Trotter, Susan A. Berry, Leah W. Burke, Timothy A. Geleske, Rizwan Hamid, Robert J. Hopkin, Wendy J. Introne, Michael J. Lyons, Angela E. Scheuerle, Joan M. Stoler; Health Care Supervision for Children With Williams Syndrome. Pediatrics February 2020; 145 (2): e20193761. 10.1542/peds.2019-3761



Kozel, B. A., Barak, B., Kim, C. A., Mervis, C. B., Osborne, L. R., Porter, M., & Pober, B. R. (2021). Williams syndrome. *Nature reviews. Disease primers*, 7(1), 42. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00276-z>

1-12 hónapos csecsemők utánkövetése

Vizsgálat	Gyakoriság	Fókusz eltérés, betegek hány százalékában van jelen
Gyermekneurológiai szakvizsgálat	Évente (1-szer)	Izomhipotónia, megkésett motoros és beszédfejlődés
Kardiológiai szakvizsgálat, EKG és szív-Echo	Félévente / évente	Szupravalvuláris aortasztenózis (75% érintett), mitrális prolapszus, szupravalvuláris pulmonális sztenózis (25% érintett), VSD (10% érintett)
Gasztroenterológiai szakvizsgálat	Évente	Táplálási nehezítettség (70%), székrekedés, sérvek
Dietetikai alapfelmérés	Szükség szerint	Hiperkalcémiára való hajlam (15-40%)
Gyerekendokrinológiai alapfelmérés	Szükség szerint	Korai pubertás (20%)
Szemészeti alapfelmérés	Évente	Strabizmus (54% érintett), könnycsatorna hipoplázia, Wolfflin foltok, ezotrópia (50% érintett)
Fül-orr-gégészeti alapfelmérés	6 hónapos korban	Halláskárosodás (progresszív szenzoneuronális) (65% érintett), visszatérő középfülgyulladás (50% érintett)
Laborvizsgálat	Évente, eltérés esetén egyéni felülbírálat Kalcium vizsgálata 4-6 havonta	Teljes vérkép, ionizált-, összkalcium, ionogramm, GOT, GPT, GGT, LDH, kreatinin, karbamid, albumin, összprotein, D-vitamin
Vizeletvizsgálat	Évente, eltérés esetén felülbírálat	Általános, hiperkalcuria (30%)
Hasi ultrahang	Szükség szerint	Nefrokalcinózis (<5 %), hólyag divertikulumok
Genetikai tanácsadás	Évente	Családszegregáció, családtervezés, utánkövetési javaslat
Egyéb		Lágyék- (40%), hasfalsér (50%), generalizált cutis laxa (90%), hiperszenzitivitás hangokra (90% érintett), ízületi hipermobilitás (90%), beszűkült ízületek (50%), húgyhólyag diverticulumok (50%), csökkent hólyagkapacitás (60%)
Zárójelentés		Testmagasság, testsúly, koponyakörfogat PC (Williams specifikus)

13 hónapos - 5 éves gyermekek utánkövetése

Vizsgálat	Gyakoriság	Fókusz eltérés
Gyermekneurológiai szakvizsgálat	Szükség szerint a klinikum függvényében	Hiperaktív mély reflexek (75%), Chiari-I malformáció (10%), hipotónia (80%), kognitív fejlődés elmaradása (95%), értelmi érintettség (75%), normál intelligencia (5%), térbeli tájékozódási nehezítettség (95%)
Kardiológiai szakvizsgálat, EKG és szív-Echo	Évente, vagy annál gyakrabban a klinikum függvényében	Hosszú QTc (13% érintett)
Gasztroenterológiai szakvizsgálat	Évente	Hasi fájdalom, GERD, székrekedés, sérvek
Dietetikai felmérés	Szükség szerint	Hiperkalcémiára való hajlam
Gyerekendokrinológiai alapfelmérés	3 éves korig évente, utána 2 évente	Pajzsmirigy diszfunkció
Szemészeti kivizsgálás	Évente	Ductus nasolacimalis eltömődése, hyperopia
Fül-orr-gégészeti kivizsgálás	Évente	Visszatérő középfülgyulladás
Fogászati kivizsgálás	4 havonta	Caries, malocclusio (85% érintett), microdontia (95% érintett)
Laborvizsgálat	Kalcium vizsgálata 4-6 havonta 2 éves korig, majd 2 évente, eltérés esetén egyéni felülbírálat Minden más kétéves kor után évente	Teljes vérkép, ionizált-, összkalcium, ionogramm, GOT, GPT, GGT, LDH, kreatinin, karbamid, albumin, összprotein, D-vitamin
Vizeletvizsgálat	Laborvizsgálattal együtt	Hipercalcuria, húgyúti fertőzésekre fokozott hajlam
Hasi ultrahang	Szükség szerint	Nefrokalcinózis, hólyag divertikulumok
Genetikai tanácsadás	Évente	
Viselkedési zavar utánkövetés	3 éves korban, évente nyomonkövetés	Hiperszociális, ADHD (65%)
Egyéb		Nappali vizeletinkontinencia (18%), éjjeli vizeletinkontinencia (45%)
Zárójelentés		Testmagasság, testsúly, koponyakörfogot PC (Williams specifikus)

6 - 11 éves gyermekek utánkövetése

Vizsgálat	Gyakoriság	Fókusz eltérés
Gyermekneurológiai szakvizsgálat	Évente	Értelmi érintettség
Kardiológiai szakvizsgálat, EKG és szív-Echo	Évente, vagy gyakrabban az állapot függvényében	Magas vérnyomás, ritmuszavarok
Gastroenterológiai szakvizsgálat	Évente	Székrekedés, GERD, sérvek
Dietetikai felmérés	Szükség szerint	Hiperkalcémiára való hajlam
Gyerekendokrinológiai alapfelmérés	2 évente	Pajzsmirigy diszfunkció
Szemészeti kivizsgálás	Évente	Hyperopia, ductus nasolacimalis eltömődése
Fül-orr-gégészeti kivizsgálás	Évente	Halláskárosodás, rekurrens otitis media
Fogászati kivizsgálás	4 havonta	Caries
Laborvizsgálat	Évente, kalcium vizsgálata 2 évente, eltérés esetén egyéni felülbírálat	Teljes vérkép, ionizált-, összkalcium, ionogramm, GOT, GPT, GGT, LDH, kreatinin, karbamid, albumin, összprotein, D-vitamin
Vizeletvizsgálat	Laborvizsgálattal együtt	Hiperkalcuria, fokozott húgyúti fertőzésre való hajlam
Hasi ultrahang	Szükség szerint	Nefrokalcinózis, hólyag divertikulum
Genetikai tanácsadás	Évente	
Viselkedési zavar utánkövetés	Évente	Hiperszociális, ADHD
Zárójelentés		Testmagasság, testsúly, koponyakörfogat PC (Williams specifikus)

12 - 18 éves gyermekek utánkövetése

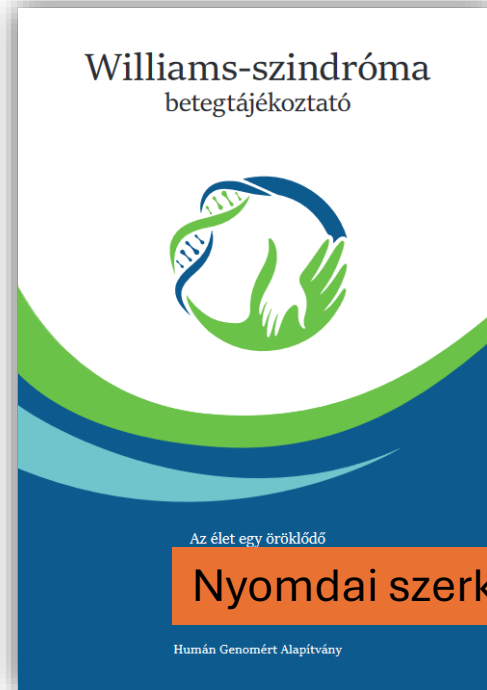
Vizsgálat	Gyakoriság	Fókusz eltérés
Gyermekneurológiai szakvizsgálat	Évente	Értelmi érintettség
Kardiológiai szakvizsgálat, EKG és szív-Echo	Évente, vagy gyakrabban az állapot függvényében	Gyerekkori magas vérnyomás (50% érintett), fokozott hajlam az ischémiás szívbetegségekre, ritmuszavarok
Gasztroenterológiai szakvizsgálat	Évente	Székrekedés, GERD, obezitás, sérvek
Dietetikai felmérés	Szükség szerint	Hiperkalcémiára való hajlam
Gyerekendokrinológiai alapfelmérés	2 évente	Csökkent csontsűrűség, prediabétesz, túlsúly (30%), pajzsmirigy diszfunkció
Szemészeti kivizsgálás	Évente	Ductus nasolacimalis eltömődése, hyperopia
Fül-orr-gégészeti kivizsgálás	Évente-kétévente	Halláskárosodás
Fogászati kivizsgálás	4 havonta	Caries
Laborvizsgálat	Évente, kalcium vizsgálata 2 évente, eltérés esetén egyéni felülbírálat	Teljes vérkép, ionizált-, összkalcium, ionogramm, GOT, GPT, GGT, LDH, kreatinin, karbamid, albumin, összprotein, D-vitamin
Vizeletvizsgálat	Laborvizsgálattal együtt	Hipercalcuria, fokozott hajlam húgyúti fertőzésekre
Hasi ultrahang	Szükség szerint	Szerkezeti vese anomália, húgyhólyag divertikulum (50%), gyakori vizelési panasz, nefrokalcinózis
Genetikai tanácsadás	Évente	
Viselkedési zavar utánkövetés	Évente	Depresszió, szorongás (70%), alvási zavarok (65%)
Egyéb		Szkoliózis (18%), korai hajószülés (90%), nappali vizeletinkontinencia (2,7%), éjjeli vizeletinkontinencia (13,5%)
Zárójelentés		Testmagasság, testsúly, koponyakörfog (Williams specifikus percentilis)

46,XY,arr[GRCh38]22q11.21(18166088_21110375)x1,7q11.23(73218258_74727155)x1



DiGeorge-szindróma irányelv és
Williams-szindróma protokoll
együttes alkalmazása

BETEGTÁJÉKOZTATÓ



Nyomdai szerkesztés alatt, várható 2024.05. megjelenés



Rewards of a Scientist

Though the scientific explorer has no prospect of becoming rich in the worldly sense, as a result of his labors, he certainly enjoys a rich life. The enthralling pleasures of discovery, the opportunity to do what he would rather do than anything else in the world, the sense of security in his academic position, the freedom for study and investigation, the world-wide friendships, the homage from learned societies, the assurance that his efforts in teaching and seeking have social value.—all these satisfactions are his. No man could ask for better recompense.—WALTER B. CANNON, M.D. *The Way of An Investigator*. New York, W. W. Norton & Company, Inc., 1945, p. 214.

Köszönöm szépen a figyelmet!

Circulation, Volume XXVI, December 1962