

Praderův-Williho syndrom

Praderův-Williho syndrom (PWS) je geneticky podmíněné onemocnění řazené mezi mikroleční syndromy. Projevy PWS jsou způsobené **poruchou funkce hypotalamu** a liší se v závislosti na věku pacienta, onemocnění je charakteristické zejména nevladatelnou chutí k jídlu, malým vzrůstem, hypogonadismem a mírnou mentální retardací. Prevalence je stejná u dívek i u chlapců.

Onemocnění popsali v roce 1956 švýcarští lékaři – pediatri a endokrinolog **Andrea Prader**, internista Alexis Labhart a pediatri **Heinrich Willi**.^[2]

Etiologie

Příčinou na molekulární úrovni je ztráta genové exprese v kritické oblasti na **15. chromozomu** (15q11–13) pocházejícího **od otce** (paternální chromozom). Důvodem může být:

- **mikrodelece** v kritické oblasti – 70 % případů;
- **uniparentální disomie** kritické oblasti (kdy obě přítomné kopie úseku budou maternálního původu) – 25 % případů;
- jiné poškození daných genů (nebalancované translokace; mutace v imprintingovém centru)^{[3][4]}

Důsledkem je porucha funkce hypotalamu, který mimo jiné reguluje pocity hladu a žízně a uvolňuje hormony ovlivňující růst a pohlavní vývoj.^[4] Ztráta genové exprese ve stejné oblasti 15. chromozomu – ovšem **maternálního původu** – je molekulární příčinou **Angelmanova syndromu**. Na genetických změnách v této oblasti lidského chromozomu 15 tak můžeme dobře dokládat význam **genomického imprintingu pro rozvoj lidských onemocnění**.

Klinický obraz

Novorozenci a kojenci

- výrazně snížený svalový tonus (**hypotonie**)
- kraniofaciální dysmorfie – oční štěrby ve tvaru mandlí, zúžená hlava v oblasti spánků, tenký horní ret
- neprospívání – částečně díky chabému sacímu reflexu
- strabismus
- únava, apatie, špatná reakce na stimulaci, slabý pláč^[4]

Batolata a předškoláci

- nevladatelná **touha po jídle** s následnou **obezitou** – příčinou je vysoká hladina **ghrelinu** (orexigenní účinky)
- hypogonadotropní **hypogonadismus** – nedostatečná produkce GnRH hypotalamem je příčinou snížené produkce pohlavních hormonů a snížené plodnosti, sekundární pohlavní znaky jsou málo vyvinuté
- **malý vzrůst** (kolem 150 cm), méně svaloviny, krátké ruce a nohy
- problémy s učením
- opožděný motorický vývoj
- opožděný vývoj řeči a špatná artikulace
- poruchy chování – tvrdohlavost a záchvaty vzteku, obvykle v souvislosti s jídlem
- porucha spánkového cyklu
- skolióza^[4]

Komplikace

Komplikace obezity

- diabetes mellitus 2. typu
- kardiovaskulární onemocnění, infarkt myokardu
- syndrom spánkové apnoe^[4]

Praderův-Williho syndrom



obraz Praderova-Williho syndromu ze 17. stol.

Klinický obraz	hyperfagie, malý vzrůst, mírná mentální retardace, hypogonadismus
Příčina	chybění 15q11-13 paternálního chromozomu
Incidence ve světě	1 : 20 000 ^[1]
Klasifikace a odkazy	
MKN-10	Q87.1 (https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/Q87.1)
MeSH ID	D011218 (https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D011218)
OMIM	176270 (https://omim.org/entry/176270)
orphanet	ORPHA739 (http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=139)
MedlinePlus	001605 (https://medlineplus.gov/ency/article/001605.htm)
Medscape	947954 (https://emedicine.medscape.com/article/947954-overview)

Komplikace hypogonadismu

- neplodnost
- osteoporóza^[4]

Léčba

Kauzální léčba neexistuje. Děti s PWS vyžadují komplexní péči:

- výživa – v kojeneckém věku vysokokalorické formule, později naopak nízkokalorická strava,
- substituce **růstového hormonu**,
- substituce **pohlavních hormonů**,
- chirurgická léčba – metabolická chirurgie – **gastrický bypass**
- rehabilitace, pedagogicko-psychologická péče, logopedická péče atd.^[4]

Odkazy

Související články

- Genový imprinting a lidské patologie • Genový imprinting • Uniparentální disomie
- Angelmanův syndrom
- Mikrodeleční syndromy

Externí odkazy

- Občanské sdružení pro Praderův-Williho syndrom (<https://www.prader-willi.cz/>)

Použitá literatura

- OTOVÁ, Berta, et al. *Lékařská biologie a genetika I. díl*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2008. 123 s. ISBN 978-80-246-1594-3.
- PAVEL, Klener, et al. *Vnitřní lékařství*. 4. vydání. Praha : Galén, 2011. 0 s. s. 976. ISBN 978-80-7262-857-5.

Reference

1. PAVEL, Klener, et al. *Vnitřní lékařství*. 4. vydání. Praha : Galén, 2011. 0 s. s. 976. ISBN 978-80-7262-857-5.
2. <http://www.whonamedit.com/synd.cfm/1836.html>
3. <https://emedicine.medscape.com/article/947954-clinical>
4. Mayo Clinic. *Prader-Willi syndrome* [online]. ©2011. [cit. 2012-07-29]. <<http://www.mayoclinic.com/health/prader-willi-syndrome/DS00922>>.

Chromosome 15



Mikrodelece červeně zvýrazněné oblasti paternálního chromozomu způsobuje Praderův-Williho syndrom; mikrodelece téže oblasti maternálního chromozomu způsobuje Angelmanův syndrom