

Prezentare de caz

SINDROMUL WILLIAMS - ASPECTE EVOLUTIVE. PREZENTARE DE CAZ

Iulian Valasciuc¹, Alina Vasile²

1 – Secția Pediatrie

2 – Secția Neonatologie

Spitalul Municipal „Sf. Doctori Cosma și Damian” Rădăuți

Rezumat

Sindromul Williams are o incidență de 1/10.000-1/20.000 nou-născuți vii și se caracterizează prin retard de creștere, dismorfisme faciale, anomalii cardiovasculare și un profil neurocomportamental caracteristic, aproape întotdeauna asociat cu retard mintal de diverse grade. **Cuvinte cheie:** sindrom Williams, dismorfism facial, retard de creștere.

Sindromul Williams (SW), după numele medicului neozelandez care l-a descris în anii '60, are o incidență de 1/10.000-1/20.000 nou-născuți vii și se caracterizează prin retard de creștere, dismorfisme faciale, anomalii cardiovasculare și un profil neurocomportamental caracteristic, aproape întotdeauna asociat cu retard mintal de diverse grade (1).

Sindromul este asociat unei deleții a cromozomului 7, în regiunea 7q11.23 care cuprinde gena de elastină, o proteină de mare importanță pentru structura fibrelor elastice; pierderea acestei gene explică multe caracteristici ale sindromului, dar nu și retardul mintal și profilul comportamental. Identificarea noilor gene în această regiune a născut ipoteza că SW se poate configura ca un sindrom de gene continue, situație în care pierderea anumitor gene ar fi responsabilă de spectrul complet de manifestări. Aproape întotdeauna sindromul se prezintă în forma sporadică, în foarte puține cazuri a fost documentată o transmitere autosomal dominantă. Afectează persoanele de sex feminin și masculin în raport egal și poate fi întâlnit la toate grupurile etnice, sociale și în orice populație a globului (1, 2, 3).

Tabloul clinic este extrem de heterogen în ceea ce privește manifestările sau gravitatea:

- retard în creșterea pre- și postnatală, mai ales în primii ani de viață, statura adultă medie atingându-se la numai 3% din pacienți;
- aspectul feței are trăsături particulare îngustări bifrontale, baza nasului aplatizată, nări anteventrate, pleoape înguste, hipotelorism, iris „stelat”, buze groase, macrostomie, dinți mici și hiperdistanțați, micrognatie;
- anomalii cardiovasculare: stenoza aortică supralvulară (75%), stenoza ramurilor periferice ale arterei pulmonare, hipertensiune arterială la vârste fragede;
- retardul mintal de diverse grade apare la majoritatea pacienților: de obicei limbajul nu este afectat, însă câteva elemente pot fi hiperdezvoltate: tipic un vocabular mai degrabă bogat și fluent care, împreună cu veselia naturală, face ca acești pacienți să fie foarte comunicativi și sociabili; stăpânirea limbajului este deseori doar formală și maschează o carență de conținut; capacitatea de învățare este în general bună dacă este asociată în mod adecvat cu intervenții oportune în sfera cognitivă; este dezvoltată predispoziția

* Adresă corespondență autor: Dr. Iulian Valasciuc, MD, Spitalul Municipal „Sf. Doctori Cosma și Damian” Rădăuți,
E-mail: valasciuc_m@yahoo.com

- pentru muzică.
- dezvoltarea motorie poate prezenta retard în achiziția de etape fundamentale, cu probleme mai ales de echilibru, de coordonare a mișcărilor și orientare spațială, controlul mișcărilor fine este compromis;
 - anomalii oculare: strabism, hipermetropie, astigmatism;
 - anomalii odontostomatologice: erupție dentară întârziată, malpoziție și malocluzie;
 - anomalii auditive;
 - anomalii gastrointestinale: dificultăți de alimentație, vărsături, constipație, intoleranță la gluten;
 - anomalii renale: stenoza de arteră renală este cea mai frecventă;
 - anomalii ortopedice: cifoscolioză, sinostoza radioulnară;
 - anomalii endocrine: hiperteiroidism;
 - anomalii neurologice: hipotonie centrală și hipertonie periferică;
 - anomalii psihologice/psihiatrice: tulburări de comportament - anxietate, dificultăți de atenție, hipersensibilitate la zgomote și tulburări de somn.

Prezentare de caz

Anamneza familială: fără relevanță.

Anamneza personală: al II-lea copil, născut la 40 săptămâni de sarcină prin operație cezariană pentru suferință fetală, greutate la naștere 2.890 grame, lungime 49 cm, circumferința craniană 35 cm, Apgar 8/9. La naștere se constată suflu cardiac, iar ecografia cardiacă descrie stenoză aortică supravalvulară severă.

Tipul de cardiopatie împreună cu trăsăturile faciale, compatibile cu sindromul Williams orientează diagnosticul către acest tablou malformativ pentru care s-au recoltat probe hematologice pentru investigații moleculare. Hibridizarea fluorescentă *in situ* cu sonda pentru regiunile cu sindrom Williams a evidențiat microștergerea acelei regiuni pe un cromozom 7, confirmând diagnosticul clinic.

La 2 luni este operat pentru hernie inghinală dreaptă și prezintă un istoric personal de bronșită astmatiformă la vârstă fragedă. La vârsta de 1 an și 11 luni a fost supus intervenției chirurgicale de lărgire a zonei stenozate cu petec mare în pericardul autolog cu evoluție postoperatorie normală fără terapie cardiologică la domiciliu. La controalele anuale ulterioare rezultatele au fost bune, fără gradient rezidual.

La vârsta de 3 ani este efectuată ultima evalua-

re neuropsihomotorie care arată că are dificultăți evidente de a se desparti de figura maternă, de a cărei apropiere are nevoie în mod constant, căutând-o cu privirea și urmând-o dacă aceasta își schimbă locul în cameră. Modalitățile de comunicare pe care le folosește sunt limitate: surăde cu chipul și cu vocea, emite câteva vocalize cu intenția de a spune „mama”. Slabe capacități de fixare și urmarire vizuală și limitată la scurte momente. Atenția vizuală apare mai prelungită atunci când stimulul propus este de tip animat. Interes ridicat față de jocuri și față de chipul uman, care reprezintă un stimulent important în vederea mișcării. Jocurile care le preferă sunt cele sonore și bazate pe cauză-efect. Cadrul motor este caracterizat de o accentuată întârziere a procesului de însușire pe care vârsta o cere. Motricitatea spontană este slab reprezentată sub aspect cantitativ și calitativ, nu este în măsură să execute, în mod autonom, trecerea posturală antigravitațională, dar dacă este ajutat să se ridice în picioare este capabil să pășească. Poziția în ortostatism nu este menținută în mod autonom, ci solicită susținere bilaterală a membrelor superioare. În ortostatism utilizează locomoția latero-laterală („costieră”) pentru a se deplasa pe direcții mai lungi, cu membrele inferioare în abducție și extrarotate și membrele superioare cu sprijin de pereți. La mobilizarea pasivă se apreciază o ușoară hipotonie de bază și o ușoară hipostenie musculară. Poziția șezândă se face autonom și este menținută cu o bună îndreptare axială; trunchiul este dinamic, execută înclinări și rotații; își eliberează ambele membre superioare pentru a se juca, pe când membrele inferioare sunt de abducție, încovoiate și extrarotate. Sarcina la nivelul bazinului este simetrică. Reacțiile de echilibru, reflexele parașută sunt prezente și funcționale. Utilizează pivotting-ul în ambele părți pentru a ajunge la un obiect situat în spațiul lateral și se târăște pe șezut pentru a se deplasa înainte sprijinindu-se pe membrele superioare. Se observă o încetinire generală în executarea mișcărilor. În activitățile de prindere-manipulare, prinderea o face cu ambele mâini, cu pronția ante-brațului și cu deschiderea mâinii. Prinderea este pluridigitală, funcțională în timp ce ține obiectul pe care îl eliberează în mod voluntar, și condusă, cu prevalență de suportul vizual. Modalitățile de explorare sunt puțin evaluate: acesta este zguduit sau trântit de pământ și nu este explorat prin pipăit sau vizual (Figura 1).

La vârsta de 5 ani s-a efectuat un angio-CT care constată stenoză la originea ramurei pulmonare drepte (7x6 mm la origine și normal pe tractul distal), fără gradient semnificativ ventricul stâng/aorta (DP max. 10 mmHg), bulb aortic 22 mm.

La vârsta de 8 ani și 2 luni prezintă un episod de intercurență respiratorie manifestat prin tuse și mialgii predominant la nivelul membrelor inferioare



Figura 1. A, B, C, D - Aspecte fenotipice caracteristice sindromului Williams.

oare și urmează la domiciliu tratament antibiotic, apoi datorită agravării tabloului clinic a fost internat, fiind diagnosticat cu bronhopneumonie urmând tratament cu Cefort - 7 zile cu evoluție favorabilă care a permis externarea, dar după aproximativ 10 zile reapare febra înaltă, asociată cu alterarea stării generale și mialgii, astfel încât este din nou internat, ecografia cardiacă arătând vegetație de aproximativ 6 mm la nivelul valvei mitrale anterioare, cu perforarea acesteia la bază și vegetație de mari dimensiuni la nivelul cuspei septale a tricuspidei. Hemocultura evidențiază prezența *Stafilococcus aureus* coagulazo-pozitiv astfel încât s-a formulat diagnosticul de endocardită bacteriană stafilococică. S-a inițiat tratament inițial cu Vancomicina - 7 zile fără rezultate, apoi Cefalosporină în asociere cu Gentamicina, iarăși fără beneficiu real, beneficii obținându-se după introducerea terapiei cu Targocid în asociere cu Cefalosporina timp de 6 săptămâni.

Ulterior a prezentat numeroase episoade de infecții de căi respiratorii superioare și inferioare care au necesitat terapie antibiotică, aerosoloterapie și simptomatice, cu evoluție favorabilă care nu au necesitat spitalizări.

Discuții

Implicarea sistemică a SW și cunoașterea posibilelor complicații, permit programarea pentru acești pacienți a unor serii de controale având scop precis, destinate monitorizării diverselor organe și aparate de risc pe durata întregii perioade de creștere.

Concluzii

Asociațiile internaționale pentru SW recomandă, la pacienții cu diagnostic clinic și biologic de SW, executarea unui protocol de asistență care prevede o serie de investigații clinice, de laborator și instrumentale din momentul primei diagnostici și un follow-up atent și specific, a căror periodicitate să fie stabilite de comun acord cu medicii curanți.

Bibliografie

1. *American Academy of Pediatrics. Health care supervision for children with Williams Syndrome. Pediatrics* 107 (5): 1192-1204,2001;
2. *Dallapicola B., Mingarelli R., Giannotti A., Digilio M.C., Volterra V., Vicari S. Linee guida per la sindrome di Williams. Rivista Italiana di Pediatria* 26: 244-253, 2000;
3. *Giannotti A., Vicari S. La sindrome di Williams. Ed. Franco Angeli.*