

MOWAT-WILSONOV SINDROM

IVAN MALČIĆ, Marija VIDAČKOVIĆ, HRVOJE KNIEWALD, DANIEL DILBER, JURICA VUKOVIĆ, ANDREA DASOVIĆ-BULJEVIĆ*

Prikazujemo dvoje djece s fenotipskim obilježjima Mowat-Wilsonova sindroma s pridruženom kompleksnom srčanom grješkom. U jednog je djeteta učinjena i molekularno-genetička analiza s nalazom očekivane mutacije na kromosomu 2q22.

Namjena rada je upozoriti na češću prisutnost teških sindroma u pedijatrijskoj kardiologiji koji jamačno utječu na konačan ishod bolesti, a bez minucioznog opisa svih stigmi i molekularno-genetičke analize dijagnoza se ne može postaviti. Ovakav pristup traži kreativnost i dodatan napor pedijatrijskog kardiologa.

Deskriptori: KONGENITALNE ANOMALIJE; GENETIKA, MOLEKULARNA

UVOD

Mowat i sur. opisali su 1998. godine sindrom koji je uz teški oblik Hirschsprungove bolesti imao i mikrocefaliju, mentalnu retardaciju i karakterističan izgled lica (1). Nastaje zbog *de novo* heterozigotne mutacije ili delecije gena ZFHX1B na kromosomu 2q22. Ovaj gen kodira Smad – interacting protein 1 (SMADIP 1 ili SIP 1) koji je transkripcijski korepresor u signalnom putu TGF- β (2). Prevalencija Mowatova sindroma (MWS) zapravo je nepoznata. Sindrom se često ne prepoznaje, osobito kod bolesnika bez Hirschsprungove bolesti (3). Obilježen je teškom mentalnom retardacijom, karakterističnim izgledom lica, prenatalnom ili postnatalnom mikrocefalijom i postnatalnim zaostajanjem u rastu. Epileptičke napadaje ima 82% bolesnika, Hirschsprungovu bolest 67,6%, prirođene srčane grješke 47% i ageneziju korpus kalozuma 35% bolesnika (4).

* Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku kardiologiju

Zahvala:

Zahvaljujemo dr. André Reis iz Instituta za humanu genetiku u Erlangenu, koja nam je genetskom analizom dokazala mutaciju gena ZFHX1B kod našeg prvog bolesnika.

Adresa za dopisivanje:

Prof. dr. sc. Ivan Malčić, Klinički bolnički centar Zagreb, KBC Rebro, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, E-mail: ivan.malcic@hotmail.com

PRIKAZ BOLESNIKA

Bolesnik 1

Riječ je o muškom djetetu iz druge, kontrolirane trudnoće. U prvom tromjesečju majka je liječena ambulantno zbog prijetjećeg pobačaja, poslije je trudnoća bila uredna. Roditelji i stariji brat su zdravi, a obiteljska anamneza je negativna. Uslijedio je vaginalni porođaj u 39. tjednu gestacije, glavicom. Rodna masa bila je 3200 grama, rodna duljina 48 cm, a opseg glave 33 cm. Indeks vitalnosti po APGAR-ovoj bio je 9 i 10. Nakon porođaja dijete je primilo vitamin K. U 18. satu života zamijećena je centralna cijanoza, a saturacija krvi kisikom bila je 80-85%. Ultrazvučnom pretragom srca nalazi se pulmonalna atrezija i subaortni VSD, pa je u terapiju uključen prostaglandin E₁. Novorođenče je mokriilo i imalo mekonijsku stolicu. Hranjeno je na prsima. Zbog složene srčane grješke dijete je već prvoga dana života premješteno u Zavod za neonatologiju i intenzivno liječenje. Kod prijma novorođenče je cijanotičnih usnica i sluznica, uvlači međubrebrene prostore, povremeno ječi. Muskulatura je hipertonična, normotrofična. Glava je manja, lice dismorfično s izrazitim hipertelorizmom i trajnim nistagmusom. Velika fontanela široko je otvorena (3x2 cm), a šavovi razmaknuti. U neurološkom statusu nalazi se generalizirani hipertonus i hiperekscitabilnost. U dobi od 4 dana

obavljena je kateterizacija srca s angiokardiografijom kojom je potvrđena ultrazvučna dijagnoza. Tijekom zahvata novorođenče je prestalo disati pa je intubirano i započeta je dugotrajna strojna ventilacija, uz ionotropnu potporu i diuretike. Zbog uočene dismorfije učinjen je kariogram koji je pokazao uredan muški kariotip 46,XY. FISH analiza isključila je del22q11.2. U dobi od 21-og dana dijete je preboljelo sepsu bez meningitisa. U dobi od mjesec dana, obavljena je modifikirana Blalock-Taussigova anastomoza i ligatura duktusa Botalli. Zbog niskih saturacija kisikom, 8 dana poslije učinjena je dilatacija stenozirane anastomoze balonom, a kako se stanje nije poboljšalo, postavljena je nova aortopulmonalna anastomoza. Postoperativno dijete je razvilo obostranu parezu dijafragme, pa je na desnoj strani učinjena i duplikacija. Zbog tipične dismorfije postavljena je sumnja na Mowat-Wilsonov sindrom. Glava je kvadricefalična, velika fontanela je otvorena 4x4 cm. Lice je dismorfično: širok, spljošten i udubljen korijen nosa, hipertelorizam, antimongoloidno položene oči, nistagmus u svim smjerovima, a dominira horizontalni, nisko položene i lošije oblikovane uške (slike 1, 2 i 3). Na spolovilu je uočena hipospadija, a lijevi testis je visoko u ingvinalnom kanalu. Ultrazvučnom pretragom mozga nalazi se hipoplazija korpus kalozuma. Sumnja je potvrđena molekularnogenetički nalazom mutacije gena ZFHX1B na kromosomu 2



Slika 1. Bolesnik 1. Horizontalni i vertikalni nistagmus, širok, spljošten nos i udubljen korijen nosa, antimongoloidne, široko razmaknute oči
Figure 1. Patient 1. Horizontal and vertical nystagmus, broad nasal bridge, saddle nose, palpebral fissures slant down and hypertelorism



Slika 2. Bolesnik 1. Nisko položene, lošije oblikovane uške, zadebljana i „mesnata“ donja ušna resica, podignuta, sa središnjim ulegnućem
Figure 2. Patient 1. Low set, malformed ears, ear lobes are large and uplifted with central depression

(2q22) (Universitätsklinikum Erlangen – Humangenetisches Institut, Njemačka). U dobi od 4 mjeseca dječakova tjelesna masa i visina bile su ispod 5. centile. Generalizirano je cijanotičan, dispnoičan i plače promuklim i slabim glasom. Dijete kontinuirano prima kisik na nosni kateter, a hrani se putem nazogastrične sonde. U dobi od godinu dana dječak je slabije uhranjen i razvijen za dob. Reagira na zvučni podražaj, glasa se gukanjem i premješta dudu iz ruke u ruku. Obavljena je rekaterizacija srca i totalna korekcija prirodene srčane grješke. Postoperativno je razvio trombozu desne a. iliace externae/a. femoralis. Iako u osnovi ima plućnu atreziju, postoperativno je razvio i izrazitu plućnu hipertenziju koja se liječi medikamentno. Pokazuje izrazitu sklonost infekcijama, a tijekom boravka prebolio je i nozokomijalnu pneumoniju uzrokovanu meticilin rezistentnim stafilokokom. U dobi od 15 mjeseci, zbog dugotrajne intubacije, razvija traheomalaciju, pa je učinjena traheostoma. Nekoliko tjedana nakon otpusta s klinike umro je u regionalnoj pedijatrijskoj ustanovi.

Bolesnik 2

Muško dijete iz druge kontrolirane blizanačke trudnoće, koja je protekla bez komplikacija. Porođaj je dovršen hitnim carskim rezom u 37. tjednu gestacije.

Rodna masa bila je 2170 grama, rodna duljina 43 cm. Indeks vitalnosti po APGAR-ovoj bio je 6 i 8. Dijete je reanimirano nakon porođaja. U novorođenačkoj dobi imao je žuticu i sepsu uzrokovanu E. coli. U rodilištu je posumnjano na srčanu grješku, pa je novorođenče premješteno u Zavod za neonatologiju i intenzivno liječenje. Kardiološkom obradom (ultrazvuk srca, kateterizacija s angiokardiografijom) nađena je srčana deformacija, koja se prema složenosti može svrstati u sindrom hipoplastičnog lijevog srca: mitralna i aortna stenoza i displazija zalistaka, hipoplazija luka aorte s koarktacijom, hipoplazija lijeve klijetke, defekt interventrikulskog septuma, konzekutivna plućna hipertenzija sa širokim duktusom Botalli. Zbog izrazite hemodinamske i respiracijske nestabilnosti reanimiran je odmah nakon dolaska u našu kliniku i provedena je strojna ventilacija i infuzija prostaglandina E₁ (PGE₁). Obavljena je operacija po Norwoodu s umetanjem Sano-shunta koji je bio neprohodan, pa je skinut i postavljena je Blalock-Taussigova anastomoza. Postoperativno je dijete imalo undulaciju atrijske, te je digitalizirano. Razvio je i trombozu torakalne aorte. U dobi od 3 mjeseca dijete je hipotrofično, dismorfičnih crta lica, tahipnoično, dispnoično i cijanotično. Opisuje se dismorfija glave: dolichocefalija, velika fontanela otvorena je 2x2 cm, oči su anti-

mongoloidno položene, široki korijen nosa, nosnice su okrenute prema naprijed, uške su malformirane, izduljene, slabije oblikovane, nisko položene (slika 4). Nepce je visoko položeno, gotsko. Zbog izraženog meteorizma abdomena te simptoma opstrukcije i pseudodijareje, posumnja se na Hirschsprungovu bolest, koja se i dokaže biopsijom debelog crijeva. Zbog zahvaćenosti dugog segmenta crijeva Hirschsprungovom bolešću učinjena je ileostoma u dobi od dva i pol mjeseca. Genital je muški, oba testisa retinirana su u ingvinalnom kanalu. Ultrazvučnom pretragom mozga nalazi se parcijalna hipoplazija korpus kalozuma. U dobi od 8 mjeseci obavljena je modificirana operacija po Glennu (parcijalna kavopulmonalna anastomoza). U postoperativnom tijeku dijete razvija dermatitis u ingvinalnoj regiji i u području stome, a potom i infekciju kirurške rane. Znatno zaostaje u rastu i razvoju, nalazi se ispod 3. centile tjelesnom masom i visinom. U dobi od godinu dana učinjena je transanalna endorektalna rektosigmoidna resekcija (De La Torre). Mjesec dana nakon operacije zatvorena je ileostoma. U dobi od 16 mjeseci dječak psihomotorno znatno zaostaje u rastu (ne govori, ne sjedi). Neurokranij se doima veći u odnosu na ostali dio glave. U dobi od 18 mjeseci u EEG-u se nalaze multifokalna izbijanja, ali bez klinički manifestnih konvulzija. U dobi od dvije godine



Slika 3. Bolesnik 1. Glava kvadricefalična, velika fontanela široko otvorena, kosti glave razmaknute, uške niže položene, brada istaknuta, trokutasta
Figure 3. Patient 1. Square head, anterior fontanel wide open, wide open sutures, low set and malformed ears, prominent, triangular chin



Slika 4. Bolesnik 2. Dolichocefalija (zaravnjen neurokranij), velika fontanela široko otvorena, antimongoloidno položene oči, širok korijen nosa, hipertelorizam, nosnice evertirane prema naprijed, uške nisko spuštene, gotsko nepce, tipična gornja usna (naglašen srednji dio gornje usne s naglim suženjem prema kutovima)
Figure 4. Patient 2. Dolichocephaly, anterior fontanel wide open, broad nasal bridge, hypertelorism, everted, low set ears, high arched palate, typical upper lip (upper lip is full centrally but thins rapidly laterally)

glava je slabije oblikovana kao i uške. Prsni koš je deformiran, ksifoid izbočen. Dječak samostalno ne zauzima niti jedan lokomotorni položaj. Okreće glavu prema zvuku i svjetlu. Na očima se uočava strabizam i horizontalni nistagmus. Prsti ruku su kraći, a na dorzumima stopala postoji edem. U dobi od 3 i pol godine javili su se obostrani sekretorni otitisi. Muskulatura je hipotrofična i hipertonična. Uočen je niz dismorfičnih crta: zaravnjen neurokranij, duge trepavice, širok korijen nosa, hipertelorizam i strabizam, uške spuštene, lošije oblikovane. Povremeno prati pogledom. Ne sjedi, glava zaostaje, noge su flektirane u koljenima (kontraktura). Izrazito psihomotorno zaostaje. Govori u slogovima. U kliničkoj slici javila se epilepsija. Na osnovi opisanog kliničkog statusa sumnja se na Mowat-Wilsonov sindrom, ali molekularno-genetička analiza nije učinjena. U dobi od 4 godine dijagnosticirana je spastična tetrapareza. Cijelo vrije-

me pokazuje izrazitu sklonost respiracijskim infekcijama. Operacija po Fontanu nije učinjena zbog prevelikog rizika i zbog smjernice da su dva stupnja premoštenja (Norwood I. i Norwood II. – Glenn) dostatna za djetetove energetske potrebe.

Sumarni prikaz bolesnika 1 i 2 prema simptomima prikazan je u tablici 1.

RASPRAVA

Mowat-Wilsonov sindrom je autosomno dominantni nasljedni poremećaj. Svi opisani slučajevi bili su sporadični, a kao rezultat *de novo* delecije ili heterozigotne mutacije na genu ZFX1B (1, 5). Svi su imali karakterističan izgled lica: u dojenčkoj dobi četvrtasto, široko lice s prominentnom, ali uskom trokutastom mandibulom, hipertelorizam, duboko položene, velike oči, široke nosnice, sedlasti nos s prominentnim, okruglastim vrš-

kom, otvorena usta, zadebljana ili evertirana donja usna, velike odignute uši sa središnjim udubljenjem rotirane prema straga. U dječjoj dobi lice postaje izduženo, a mandibula još izbočenija. Obrve su široke i horizontalno položene sa širokim medijalnim odvajanjem. Kolumela postaje mnogo izraženija. Granica vermilion gornje usne ima oblik slova M, središnji dio je naglašen, a prema kutu usana naglo se sužava. Djeca često imaju nasmešen izražaj lica otvorenih usta (5). Rodna masa i visina kao i opseg glave pri rođenju najčešće su normalni. Mikrocefalija se katkad očituje već pri rođenju, ali se češće očituje tijekom dojenačke dobi. Sva djeca nemaju mikrocefaliju, ona se nalazi kod 83% opisanih bolesnika (2). Oba bolesnika koja smo prikazali imala su karakterističan izgled lica koji se javlja u ovom sindromu. Na osnovi izgleda lica, ali i drugih stigm, kod prvog bolesnika se i posumnjalo na sindrom koji je potom i

Tablica 1. Sumarni prikaz dvaju naših pacijenta s Mowat-Wilsonovim sindromom
Table 1. Summary of our reported patients with Mowat-Wilson syndrome

Klinička slika Clinical features	Bolesnik 1 Patient 1	Bolesnik 2 Patient 2
Spol Sex	M	M
Konsangvinitet Consanguinity	-	-
Mentalna retardacija Mental retardation	+	+
Mikrocefalija Microcephaly	+	-
HSCR	-	+
Zaostajanje u razvoju motorike Delayed motor development	+	+
Nizak rast Short stature	+	+
Izgled lica Facial features		
Karakterističan Typical	+	+
Hipertelorizam Hypertelorism	+	+
Konvergentni strabizam Convergent strabismus	-	+
Rascjep nepca/usne Cleft palate/lip	-	-
Druge karakteristike Other features		
Epileptički napadaji Seizures	-	+
Prirodne srčane grješke Congenital heart defects	PA + VSD	HLHS
Bubrežne anomalije Renal anomalies	-	-
Kriptorhizam Cryptorchidism	+	+
Hipospadija Hypospadias	+	-
Ageneza corpus callosum-a Agenesis of the corpus callosum	+	+
Hipotonija Hypotonia	-	-

Legenda: HSCR-Hirschsprungova bolest, PA-pulmonalna atrezija, VSD-interventrikulski septalni defekt, HLHS-sindrom hipoplastičnog lijevog srca
+ → prisutna, - → odsutna
Legend: HSCR-Hirschsprung disease, PA-Pulmonary atresia, VSD-Ventricular septal defect, HLHS-Hypoplastic left heart syndrome
+ → present, - → absent

dokazan. Rodna masa i visina kod oba djeteta bile su u granicama normale. Prema podacima iz literature svi bolesnici s ovim sindromom imaju barem umjerenu mentalnu retardaciju, ali najčešće tešku (1, 2, 5, 6, 7, 8, 9). U psihomotornom

razvoju bolesnici jako zaostaju, što se jasno vidi i iz prikaza dvoje naših bolesnika. Kod jednog bolesnika nađen je abnormalni EEG u dobi od godinu i pol dana, koji u početku nije imao kliničkih manifestacija. Sa tri i pol godine dječak je razvio kliničku sliku epilepsije. Prema podacima iz literature abnormalni EEG ili epileptički napadaji nalaze se kod 73% do 90% bolesnika s Mowat-Wilsonovim sindromom (1, 2, 3). Sindromom su zahvaćene i moždane strukture tako da su opisane totalna ili parcijalna ageneza korpus kalozuma, cerebralna atrofija, loše oblikovan hipokampus i fronto-temporalna hipoplazija s temporalnom displazijom (1, 3). Oba bolesnika koja prikazujemo imaju hipoplaziju korpus kalozuma kao i bolesnik kojeg su opisali Sasso i sur. 2008. godine (14). Anomalija se nalazi kod 43% opisanih bolesnika (3). Prema podacima iz literature mišićnina je prvih nekoliko godina hipotonična (5). Oba dječaka koja prikazujemo imaju hipertoničnu mišićninu. Hipertonus mišićnina kod bolesnika s ovim sindromom opisan je u radu Mowat i sur. 1998. godine i Sasso iz 2008. godine. Najčešće opisivana teška malformacija u Mowat-Wilsonovu sindromu je Hirschsprungova bolest (5). Zahvaćenost i dugog i kratkog segmenta opisana je kod oba spola, ali ženski spol ovom bolešću ima mnogo češće zahvaćen dugi segment crijeva. Danas je dobro poznato da mutacija gena ZFX1B može uzrokovati Mowat-Wilsonov sindrom bez Hirschsprungove bolesti (5, 10). U jednog od naših bolesnika dijagnosticirana je Hirschsprungova bolest. Iako je bilo muško dijete, biopsijom je dokazana bolest na dugom segmentu crijeva. Kod toga bolesnika nije učinjena molekularno-genetska analiza, pa ne znamo pouzdano ima li mutaciju gena ZFX1B. Kongenitalne srčane grješke opisane su kod 52% oboljelih (2, 3). Široki spektar srčanih grješaka uključuje duktus Botalli, defekt interventrikulskog i interatrijskog septuma, tetralogiju Fallot, pulmonalnu atreziju, pulmonalnu stenozu, koarktaciju aorte, bikuspidnu aortnu valvulu, stenozu aortne valvule, prekid aortalnog luka i prolaps mitralne valvule (1, 2, 3, 8, 12, 13). Oba naša bolesnika u ovom prikazu imaju složenu srčanu grješku. Jedno dijete ima pulmonalnu atreziju sa subaortalnim defektom interventrikulskog defekta, a drugo kompleksnu srčanu grješku koja pripada sindromu hipoplastičnog lijevog srca. Bo-

lesnik s Mowat-Wilsonovim sindromom i hipoplastičnim lijevim srcem opisan je u radu Ishihara i sur. iz 2004. godine. Anomalije urogenitalnog sustava javljaju se s učestalošću oko 50% u sklopu ovog sindroma (2, 3). Opisane anomalije uključuju hipospadiju, rascjep skrotuma, kriptorhizam, dvostruki bubreg, zdjelični bubreg, vezikoureteralni refluks i hidronefrozu. Od navedenih anomalija oba naša bolesnika imala su kriptorhizam. Kriptorhizam koji se javlja u sklopu sindroma sugerira da delecija/mutacija gena ZFX1B utječe i na razvoj testisa (7). Bolesnici s MWS-om imaju i brojne anomalije muskulo-skeletnog sustava (3, 5). Strabizam se također opisuje kao jedna od kliničkih manifestacija ovog sindroma koji je uočen kod jednog od naših bolesnika, kao i nistagmus koji su imala oba djeteta (3, 5).

Kod rođenja djeteta sa sindromskom bolešću, koja u sklopu svoje kliničke slike ima i Hirschsprungovu bolest, diferencijalno dijagnostički valja misliti i na Mowat-Wilsonov sindrom. Na ovaj sindrom treba misliti i kod djece koja imaju karakterističan izgled lica, ali nemaju Hirschsprungovu bolest, ali i kod djece s malformacijskim sindromom i složenim srčanim grješcima.

Postoji velika genska heterogenost unutar skupine bolesnika s Hirschsprungovom bolešću, mentalnom retardacijom i mikrocefalijom. Povezanost navedenih karakteristika prvi put je opisana kao Goldberg-Shprintzenov sindrom, koji se nasljeđuje autosomno recesivno (1).

Složene srčane grješke same po sebi nerijetko zaokupe pedijatrijskog kardiologa, tako da ne posvećuje dostatno pozornosti mogućim općim poremećajima i sindromima. Stoga je u praksi pedijatrijskog kardiologa nužno poticati timski rad i konzilijarni pristup (genetičar, neonatolog, metaboličar, neurolog, gastroenterolog, nefrolog), kako bi dijagnostika bila točnija, a liječenje optimalno, sveobuhvatno i racionalno.

LITERATURA

1. Mowat DR, Croaker GDH, Cass DT, Kerr BA, Chaitow J, Adès LC, Chia NL, Wilson MJ. Hirschsprung disease, microcephaly, mental retardation, and characteristic facial features: delineation of a new syndrome and identification of a locus at chromosome 2q22-q23. *J Med Genet* 1998;35: 617-23.
2. Dastot-Le Moal F, Wilson M, Mowat D, Collot N, Niel F, Goossens M. ZFX1B mutations in patients with Mowat - Wilson syndrome. *Hum Mutat* 2007; 28:313-21.

3. Garavelli L, Cerutti Mainardi P. Mowat – Wilson syndrome. Orphanet J Rare Dis 2007;2:42-54.
4. Zweier C, Thiel CT, Dufke A, Crow YJ, Meinecke P, Suri M et al. Clinical and mutational spectrum of Mowat – Wilson syndrome. Eur J Med Genet 2005; 48:97-111.
5. Mowat DR, Wilson MJ, Goossens M. Mowat – Wilson syndrome. J Med Genet 2003;40:305-10.
6. Yamada K, Yamada Y, Nomura N, Miura K, Wakako R, Hayakawa C et al. Nonsense and frameshift mutations in ZFHX1B, encoding Smad – interacting protein 1, cause a complex developmental disorder with a great variety of clinical features. Am J Hum Genet 2001;69:1178-85.
7. Garavelli L, Cerutti Mainardi P, Virdis R, Pedori S, Pastore G, Godi M, et al. Genitourinary anomalies in Mowat – Wilson syndrome with deletion / mutation in the zinc finger homeo box 1B gene (ZF-HX1B). Horm Res 2005;63:187-92.
8. Ishihara N, Yamada K, Yamada Y, Miura K, Kato J, Kuwabara N et al. Clinical and molecular analysis of Mowat – Wilson syndrome associated with ZF-HX1B mutations and deletions at 2q22 – q24.1. J Med Genet 2004;41:387-93.
9. Zweier C, Temple IK, Beemer F, Zackai E, Lerman-Sagie T, Weschke B, et al. Characterisation of deletions of the ZFHX1B region and genotype – phenotype analysis in Mowat – Wilson syndrome. J Med Genet 2003;40:601-5.
10. Bonnard A, Zeidan S, Degas V, Viala J, Bumann C, Berrebi D, et al. Outcomes of Hirschsprung's disease associated with Mowat – Wilson syndrome. J Ped Surg 2009;44:587-91.
11. Zweier C, Albrecht B, Mitulla B, Behrens R, Beese M, Gillesen-Kaesbach G, et al. Mowat – Wilson syndrome with and without Hirschsprung disease is a distinct, recognizable multiple congenital anomalies – mental retardation syndrome caused by mutations in the zinc finger homeo box 1B gene. Am J Med Genet 2002;108:177-81.
12. Sasongko TH, Sadewa AH, Gunadi, Lee MJ, Koterazava K, Nishio H. Nonsense mutation of the ZFHX1B in two Japanese girls with Mowat – Wilson syndrome. Kobe J Med Sci 2007;53:157-62.
13. Sasso A, Paučić-Kirinčić E, Kamber-Makek S, Sindičić N, Brajnović-Zaputović S, Brajenović-Milić B. Mowat–Wilson syndrome: the clinical report with the novel mutation in ZFHX1B (exon 8: c.2372del C; p.T791fsX816). Childs Nerv Syst 2008;24:615–8.

Summary

MOWAT-WILSON SYNDROME

I. Malčić, M. Vidaković, H. Kniewald, D. Dilber, J. Vuković, A. Dasović-Buljević

We report on two children with phenotypic characteristics of Mowat-Wilson syndrome associated with complex cardiac malformations. In molecular genetic analysis one of our patients had the expected mutation on the 2q22 chromosome. The purpose of this report is to point out the presence of a serious syndrome in paediatric cardiology, which certainly affects the final outcome of the disease. Diagnosis of Mowat-Wilson syndrome cannot be set without a detailed evaluation of the dysmorphic features and molecular genetic analysis. This approach demands more creativity and engagement of the paediatric cardiologist.

Descriptors: CONGENITAL ABNORMALITIES; GENETIC, MOLECULAR

Primljeno/Received: 7. 8. 2009.

Prihvaćeno/Accepted: 9. 2. 2010.