Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Zespół Weavera

Synonimy: zespół Weavera-Smitha (ang. Weaver-Smith syndrome, WSS)

OMIM: 277590

ORPHA kod: 3447

ICD-10: Q87.3

Definicja choroby

Zespół Weavera to rzadkie schorzenie genetyczne należące do zaburzeń z grupy „overgrowth", które charakteryzuje się nadmiernym wzrostem, wybitnymi cechami dysmorfii oraz odmiennym rozwojem intelektualnym. Pierwszego opisu klinicznego zespołu dokonał w 1974 roku David Weaver, jednak molekularne podłoże danego schorzenia poznano dopiero w roku 2011, na podstawie analiz DNA pacjentów z całego świata z klinicznym rozpoznaniem WSS.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

WSS, to schorzenie uwarunkowane jednogenowo, spowodowane jest mutacją w genie EZH2 z locus geni 7q36.1. Dziedziczy się autosomalnie dominująco. Produkt genu, metylotransferaza histonowa, bierze w udział w kontroli transkrypcji, zaś jego ekspresja ma miejsce w wielu tkankach organizmu i jest wiązana z objawami nadmiernego wzrostu. Większość przypadków zespołu występuje de novo, czyli nie jest odziedziczona od żadnego z rodziców, jednak istnieją też formy rodzinnego występowania schorzenia. Osoba z zdiagnozowanym WSS ma 50% ryzyka przekazania jednej kopii zmutowanego genu swojemu potomstwu. Nie wiadomo, jak dużą penetracją charakteryzują się mutacje w genie EZH2, jednak podejrzewa się, że może być ona niepełna.

Epidemiologia

Częstość występowania zespołu Weavera nie jest znana, szacuje się, że może wynosić około 1: 15 000 żywo urodzonych noworodków.

Opis kliniczny

Zespół Weavera charakteryzuje się zmienną ekspresją, co oznacza, że objawy występujące u poszczególnych pacjentów mogą się różnić nawet w obrębie tej samej rodziny. Typowymi objawami schorzenia są wysoki wzrost, makrocefalia, odmienny rozwój intelektualny (od prawidłowego do głębokiej niepełnosprawności intelektualnej) oraz charakterystyczne cechy dysmorfii głównie twarzy. W okresie do 3. roku życia są to cofnięta żuchwa, duże uszy, głęboka bruzda bródkowa, szerokie czoło, szeroko rozstawione, skośnie w dół skierowane szpary powiekowe („migdałowate"). Cechy dysmorfii zmieniają się wraz z wiekiem i są najbardziej typowe u młodszych dzieci. Ponadto u osób z WSS obserwuje się miękką skórę i kamptodaktylię (przykurcz zgięciowy) palców dłoni i stóp. Pacjenci mogą wykazywać zaburzenia równowagi, zaburzenia napięcia mięśniowego (centralna hipotonia i/lub obwodowa hipertonia), cichy płacz o niskich tonach. W badaniach dodatkowych stwierdza się zaawansowany wiek kostny. W badaniach obrazowych ośrodkowego układu nerwowego obserwuje się niekiedy powiększenie komór mózgu, leukomalację okołokomorową, hipoplazję móżdżku, wady zakrętów mózgu. Dotychczas opisano występowanie nielicznych nowotworów w grupie pacjentów z zespołem Weavera, a wśród nich – białaczki, neuroblastoma, chłoniak Hodgkina.

Diagnostyka

Diagnoza opiera się na identyfikacji heterozygotycznej mutacji w genie EZH2. W tym celu możliwe jest wykorzystanie metody sekwencjonowania pojedynczego genu u pacjentów z fenotypem sugerującym zespół Weavera, dzięki czemu można wykryć mutacje punktowe oraz małe delecje/duplikacje w obrębie genu. Zespół Weavera, z uwagi na zmienną ekspresję, może być potwierdzony również w badaniu panelowym obejmującym geny powiązane ze schorzeniami branymi pod uwagę w diagnostyce różnicowej zespołów overgrowth lub w badaniu sekwencjonowania całoeksomowego (WES). W przypadku wykrycia mutacji u pacjenta wskazane jest badanie genetyczne rodziców w celu ustalenia pochodzenia wykrytej zmiany i udzielenia poradnictwa genetycznego.

Leczenie

Dziecko z zespołem Weavera powinno być objęte opieką wielospecjalistyczną. Pacjenci wymagają regularnej kontroli wzrostu, masy ciała obwodu, głowy oraz obserwacji w kierunku skoliozy, zaburzeń napięcia mięśniowego, wiotkości stawów. EEG i MRI mózgu są wskazane w przypadku występowania drgawek. Badanie echokardiograficzne serca powinno zostać wykonane w celu wykluczenia wad serca. Podobnie u chłopców wykluczone powinny zostać wady układu moczowo-płciowego takie jak wnętrostwo, spodziectwo i wodniaki jąder. U pacjentów z opóźnieniem rozwoju psychoruchowego czy trudnościami w nauce należy wdrożyć terapię logopedyczną, behawioralną oraz dostosowany do możliwości program nauczania. Niezbędne jest wsparcie fizjoterapeuty w leczeniu i zapobieganiu bólom stawowym oraz przykurczom. Niekiedy konieczna jest chirurgiczna korekcja kamptodaktylii i opieka ortopedy w przypadku wad postawy. Nie istnieją rekomendacje dotyczące screeningu onkologicznego, jednak warto rozważyć obserwację w kierunku nowotworów obserwowanych w przebiegu zespołu, w tym nerwiaka zarodkowego (neuroblastoma).

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Konieczność poradnictwa rodzinnego.

Rokowanie

Długość życia nie jest obniżona w stosunku do populacji ogólnej. Samodzielność pacjenta jest różnorodna i zależy od nasilenia objawów (niepełnosprawności intelektualnej i trudności behawioralnych). Niezależne życie osoby dorosłej jest możliwe, szczególnie w sytuacjach, gdy WSS występuje rodzinnie. Płodność jest zachowana. Ryzyko nowotworów lekko podwyższone. Wzrost powyżej normy, może oscylować w okolicy ponad 200 cm.

Organizacje pacjenckie

https://www.facebook.com/groups/weaversyndrome/

https://childgrowthfoundation.org/conditions/weaver-syndrome/

https://rarediseases.org/non-member-patient/weaver-syndrome-network/

Ważne strony internetowe

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK148820/

https://www.omim.org/entry/277590?search=weaver&highlight=weaver

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=3447&lng=PL

Ośrodki eksperckie

Poradnie Genetyczne

Ośrodki eksperckie chorób rzadkich

Autor/autorzy opisu

Joanna Karwowska, Renata Posmyk, Zakład Genetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku,

Data opisu

28.05.2023

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.