Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Zespół Williams-Beuren (WBS)

Synonimy: Monosomia 7q11.23. Zespół Williams

OMIM: 194050

ORPHA kod: 904

ICD-10: Q93.8

Definicja choroby

Zespół objawów warunkowany przez delecję (ubytek) fragmentu chromosomu 7 (7q11.23). Do jego charakterystycznych cech należy specyficzna dysmorfia twarzy (nieco odbiegający od przyjętych standardów dla danej grupy wygląd), zaburzenia wzrostu, wady układu sercowo- naczyniowego, moczowo–płciowego, kostno-stawowego oraz nieprawidłowości rozwoju psychomotorycznego i specyficzny panel zachowań.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Zespół Williams–Beuren (WBS) jest spowodowany delecją genów przyległych (mikrodelecją), które mieszczą się w regionie krytycznym 7q11.23 zwanym WBSCR – Williams-Beuren Critical. U prawie 99% pacjentów z fenotypem zespołu Williamsa diagnozuje się delecję metodą FISH. Natomiast u 1% pacjentów z WBS występuje mniejsza delecja niż ta, którą można zdiagnozować w badaniu FISH lub zaburzeniu ulega jedynie gen ELN, który może ulec zarówno delecji (wypadnięciu), jak i mogą w nim występować pojedyncze mutacje nukleotydowe, wykrywane wówczas metodą badania aCGH, czy badanie molekularne. W przypadku postawienia rozpoznania konieczne jest wykonanie badania u rodziców. W przypadku osoby, u której rozpoznaje się WBS, 50% jej potomstwa może odziedziczyć powyższy zespół.

Epidemiologia

Jego częstość występowania ocenia się na 1:10000- 1:30000 żywych urodzeń.

Opis kliniczny

Charakterystyczny wyląd twarzy dzieci z WBS sprawia że są często określane jako dzieci elfy. Widoczne jest niewielkie spłaszczenie środkowej części twarzy, , obecna jest wąskie ustawienie szpar powiekowych i dyskretna zmarszczka nakątna, pełne policzki i krótki, często zadarty nos oraz szerokie usta z pełnymi wargami. Niedobór elastyny sprawia że głos bywa szorstki. We wczesnym okresie życia – u niemowląt i małych dzieci stwierdza się nadmierną ruchomość w zakresie większości stawów. W miarę wzrastania ustępuje tendencja do nadruchomości stawów, pojawia się natomiast zjawisko ich sztywności, widoczne nawet u ponad 80% osób dorosłych. U około 50% (a według innych źródeł nawet u 80%!) chorych stwierdza się wady serca – najczęściej nadzastawkowe zwężenie aorty lub zwężenie tętnicy płucnej, znacznie częściej niż w populacji stwierdza się nadciśnienie tętnicze, obecne już nawet w młodszej grupie wiekowej. Może ono wynikać km in ze zwężenia tętnic nerkowych, U około 30% pacjentów stwierdza się wady budowy układu moczowego. U dość znacznej grupy dzieci (częściej u chłopców) obserwuje się przepukliny: pachwinowe, mosznowe, kresy białej. Częściej niż w populacji występuje także refluks żołądkowo-przełykowy, a w późniejszym okresie życia wzrasta tendencja do zaparć. Osoby z WBS są zwykle nieco niższe od rówieśników. Dojrzewanie płciowe ma miejsce nieco później niż w populacji, częste są zmiany w zakresie budowy i funkcji tarczycy, w tym niedoczynność. Rozwój psychomotoryczny i osiąganie tzw kamieni milowych jest nieco opóźniony. Rozwój mowy może być także opóźniony, ale z czasem mowa jest najczęściej wyraźna, a słownictwo pełne niespotykanych wyrażeń, i długich, kwiecistych zdań. Dlatego mimo ewidentnych cech obniżenia sprawności intelektualnej jest to trudniej zauważalne. Osoby z WBS są z reguły niezwykle przyjaźnie i ufnie od pierwszej chwili świetnie nawiązują kontakt nawet z obcymi osobami.

Diagnostyka

Diagnostyka zespołu powinna rozpoczynać się od wykonania badania cytogenetycznego oraz badania FISH. W ponad 99 % osób jest zdiagnozowana tymi metodami. U mniej niż 1% osób konieczne jest uzupełnienie i badania o badanie molekularne do mikromacierzy CGH (arrayCGH – aCGH), czy badanie molekularne metodą MLPA z zastosowaniem sond obejmujących eksony genów krytycznych dla WBS np.: genu ELN, genu LIMK1 i GTF2I.

Leczenie

Jak dotąd brak celowanego leczenia tym niemniej wielodyscyplinarna opieka znacząco zmienia jakość życia. W postępowaniu należy zastosować wczesne rozpoczęcie rehabilitacji i stymulacji rozwoju . Konieczne jest jak najszybsze wykrycie zaburzeń ze strony układu sercowo naczyniowego, w wybranych przypadkach konieczny jest zabieg kardiochirurgiczny, Istotne jest monitorowanie ciśnienia tętniczego , nawet u osób u których nie stwierdza się wad układu sercowo naczyniowego czy moczowego. Celowa jest szybka i powtarzana diagnostykę obrazowa, mająca na celu wykrycie współistniejących wad narządowych. Wskazane jest stale monitorowanie narządu wzroku. Korekcji może wymagać dość często występująca niedoczynność tarczycy.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Osoby z zespołem Williams-Beuren są pogodne i przyjacielskie, bardzo łatwo nawiązują kontakty z otoczeniem, są jednak przy tym bardzo ufne i łatwowierne. Wskazane jest wykorzystywanie naturalnej fascynacji muzyką. Należy brać pod uwagę nadwrażliwość na dźwięki, W przypadku dziewcząt i kobiet zalecana jest antykoncepcja, ponieważ płodność w WBS jest zachowana.

Rokowanie

Długość życia jest zwykle niezmieniona. Samodzielność osoby jest w różnym stopniu ograniczona i zależy od nasilenia objawów (niepełnosprawności intelektualnej i trudności behawioralnych ; niezależne życie osoby dorosłej przy odpowiednim wsparciu jest możliwa. Są również osoby z nie dobiegającą od normy sprawnością intelektualną, prowadzące niezależne życie.

Organizacje pacjenckie

Stowarzyszenie zespołu Williamsa

https://www.zespolwilliamsa.org/

adres e-mail: zespol.williamsa@gmail.com

Ważne strony internetowe

https://www.zespolwilliamsa.org/

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=PL&data_id=145&MISSING%20CONTENT=Zespe--a-Williamsa&search=Disease_Search_Simple&title=Zesp%C3%B3%C5%82%20Williamsa

Ośrodki eksperckie

Centrum Zdrowia Dziecka Warszawa

Centrum Chorób Rzadkich w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym w Gdańsku (chorobyrzadkie@uck.gda.pl)

Poradnie Genetyczne

Autor/autorzy opisu:

Jolanta Wierzba Centrum Chorób Rzadkich, Gdańsku Uniwersytet Medyczny

Robert Smigiel Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Uniwersyteckie Centrum Chorób Rzadkich we Wrocławiu

Data opisu

22.05.2023

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.