

Williams syndrom



Britt-Marie Anderlid
Klinisk Genetik och
Astrid Lindgrens barnsjukhus

Syndrom

Ordet kommer från grekiska och betyder "springa tillsammans"

Syndrom : En kombination av avvikelser som tros ha en gemensam etiologi



Supravalvular aortic stenosis

Williams JC, Barratt-Boyes BG, Lowe JB
Circulation 24:1311-8



Syndromet beskrevs första gången 1961 av J. C. P. Williams från Nya Zeeland och därefter 1962 av A. Beuren från Tyskland

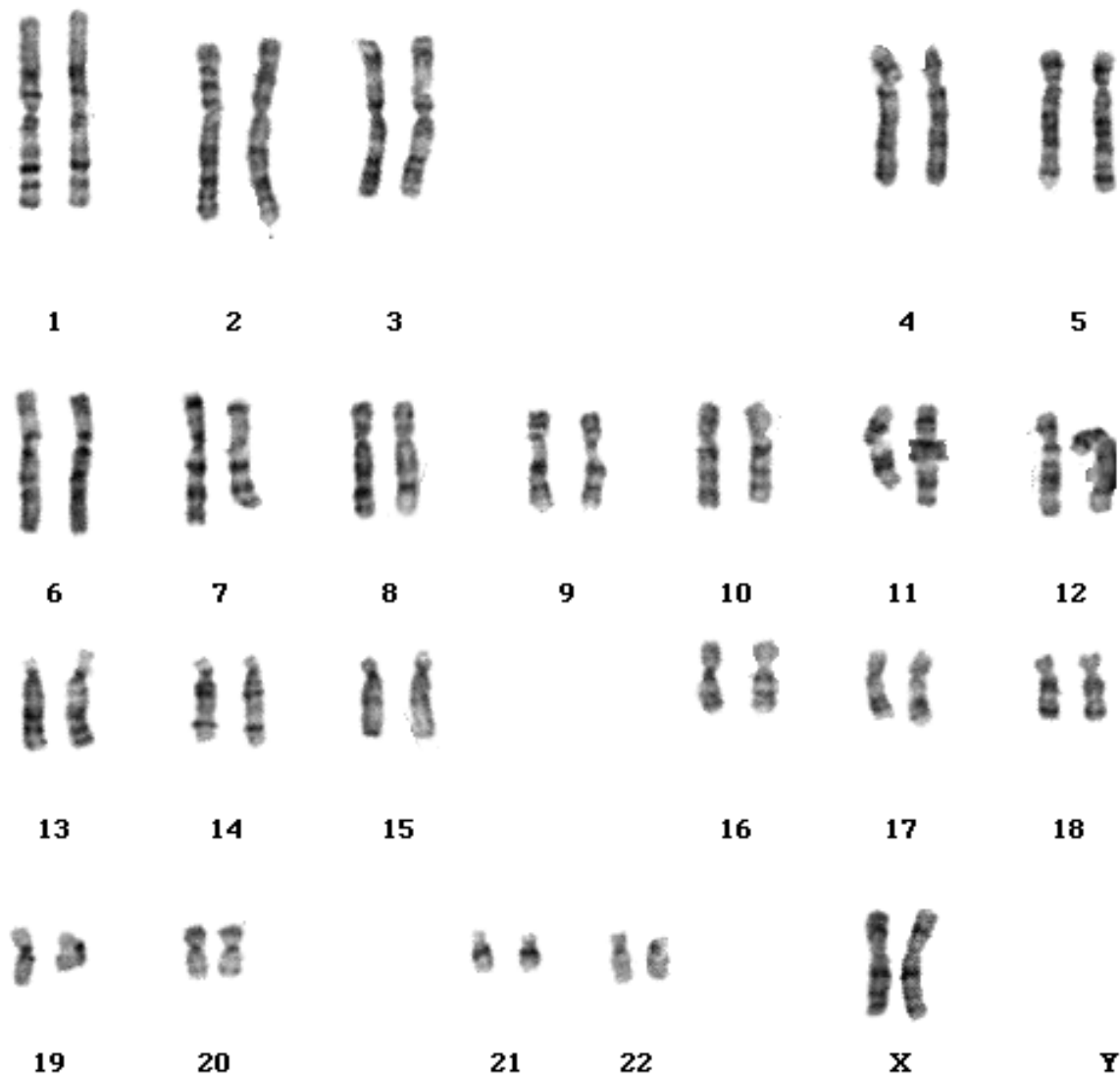
Williams syndrom Williams-Beurens syndrom "Elfin face syndrom"

1/7500 barn som föds har
Williams syndrom

I Sverige föds 10-15
barn per år med syndromet







Kromosomavvikelser

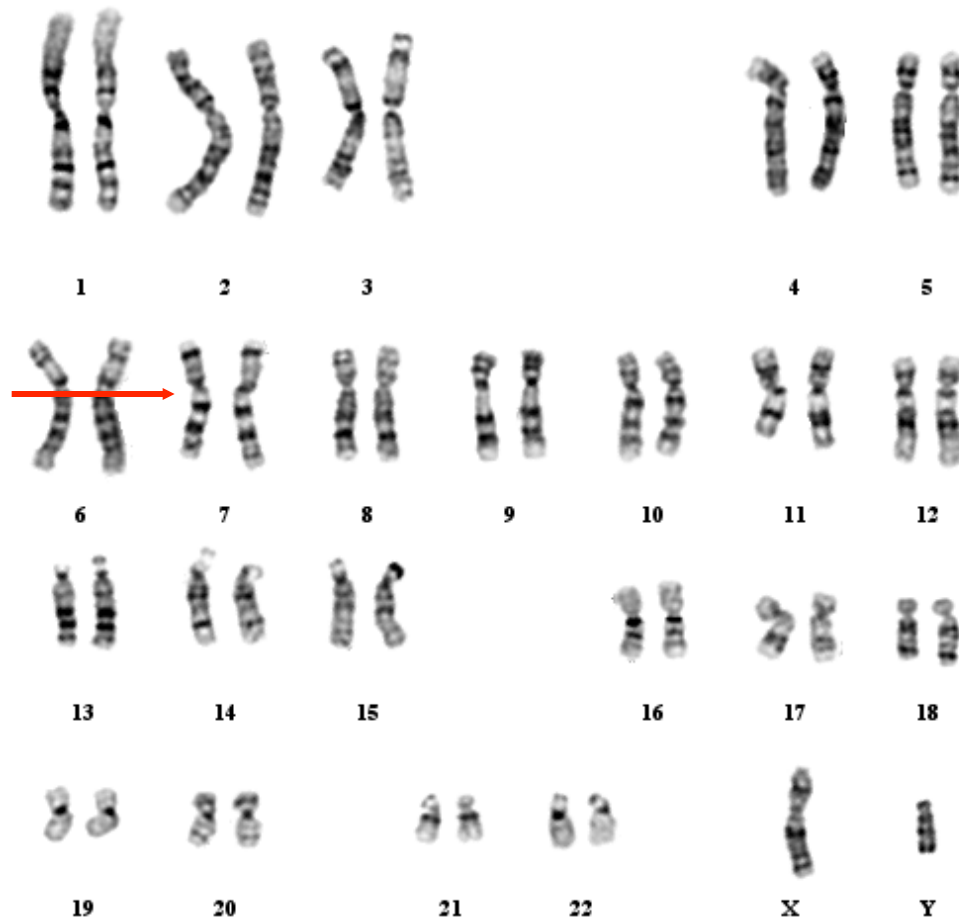
Trisomi 21
Downs syndrom



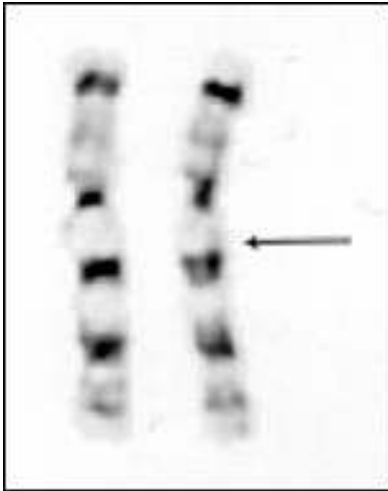
Incidens 1-2/1000

Williams syndrom

Mikrodeletion av 7q11.23



Williams syndrom



Mikrodeletionen ses ej med vanlig kromosomanalys !

Williams syndrom

Deletion av varierande antal gener hos olika individer

Ofta 25-30 gener på kromosom 7q11.23

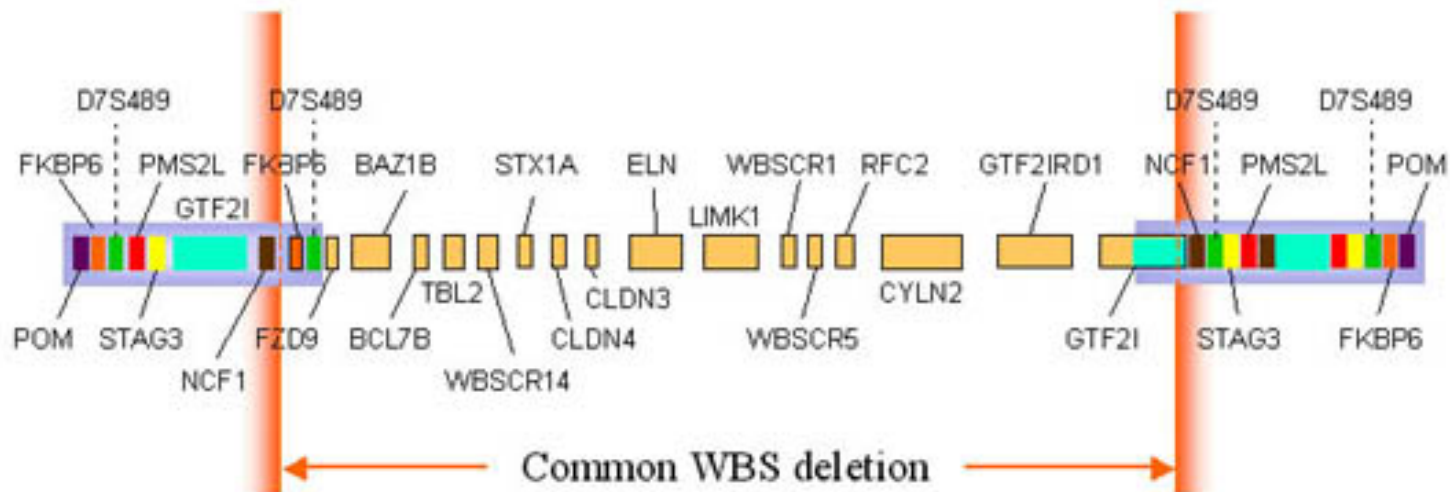


Figure 2

Vilka gener är orsak till symtomen?

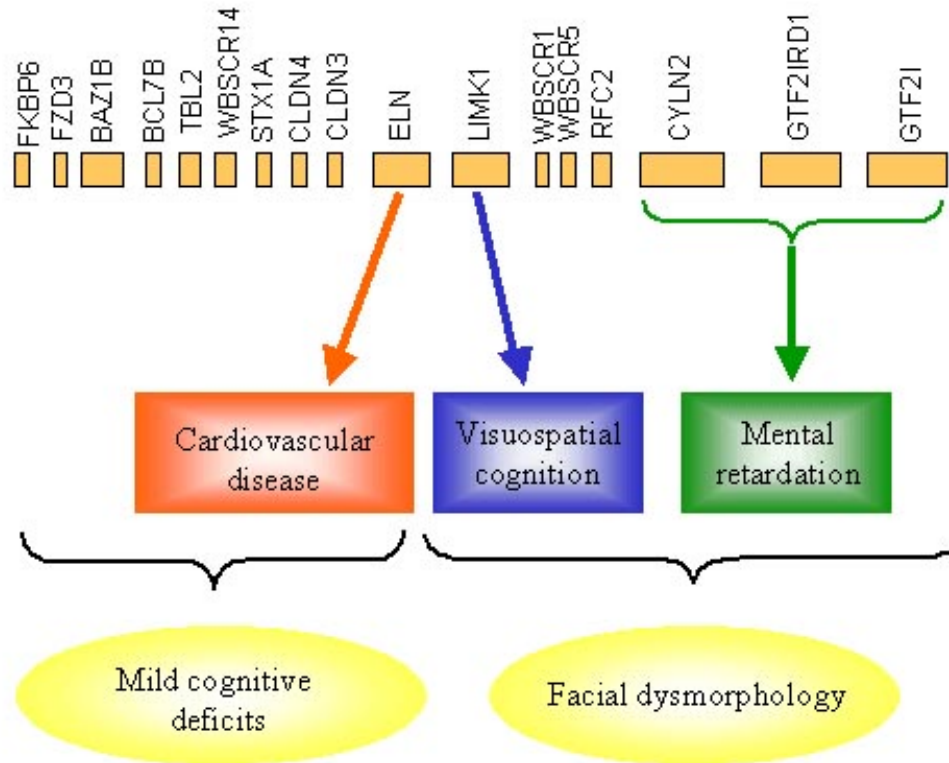
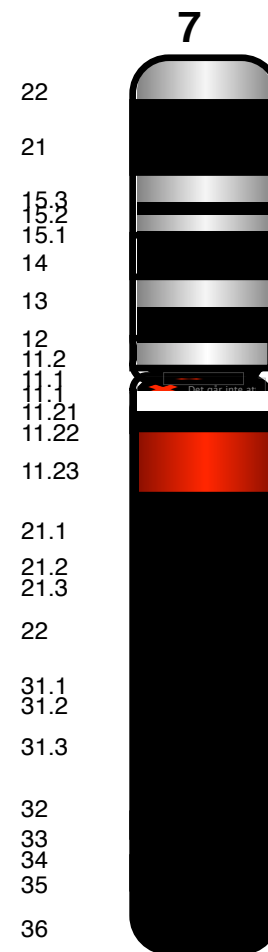


Figure 4

Williams syndrom

- Hjärt- eller kärlförändringar
 - Supravalvulär aorta stenosis SVAS 50%
 - Pulmonalisstenos
 - Högt blodtryck
- Högt kalkvärde
- Försenad motorisk utveckling/låg muskeltonus
- Navel- och/eller ljumskbråck
- Hes röst
- Skelning, andra synproblem
- Kortvuxenhet
- Tidig pubertet



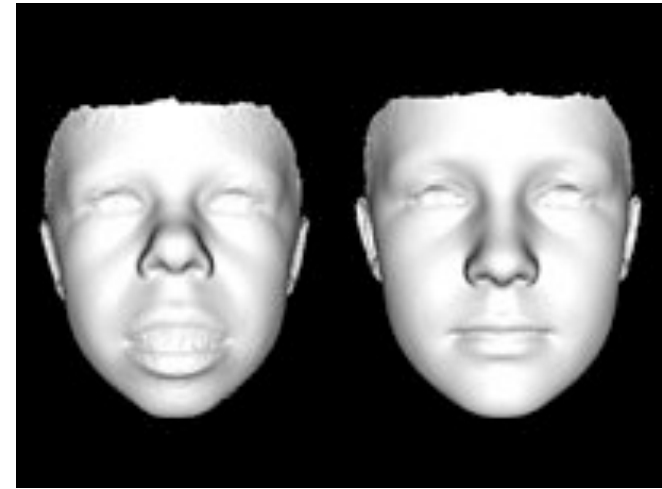
Williams syndrom

- IQ 40-100, ojämn begåvningsprofil, bättre på språkliga test, dock svårigheter att förstå tal och språk
- Dåligt abstrakt tänkande, tendens att notera detaljer och enskildheter på bekostnad av helheten
- Pratglädje, allmän kontaktglädje, musikalitet
- Koncentrationsstörning, hyperaktivitet, ängslighet, autism





Symtom



Karaktäristiskt utseende

- Små och gracila med sluttande axlar
- Ögonspringorna något korta och omges av en lätt vävnadsförtjockning
- Brett mellan ögonen
- Stjärnformat mönster i det mörka runt ögats pupill

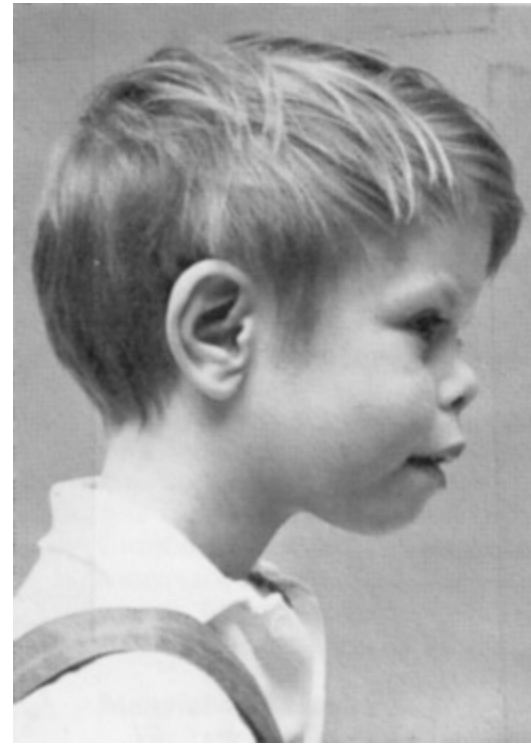


Symtom



- Uppnäsa
- Liten haka
- Stor mun, ibland med litet putande och tjocka läppar, lång överläpp
- Öronen ofta stora och lågt placerade
- Starkt framträdande adamsäpple hos pojkar

Williams syndrom

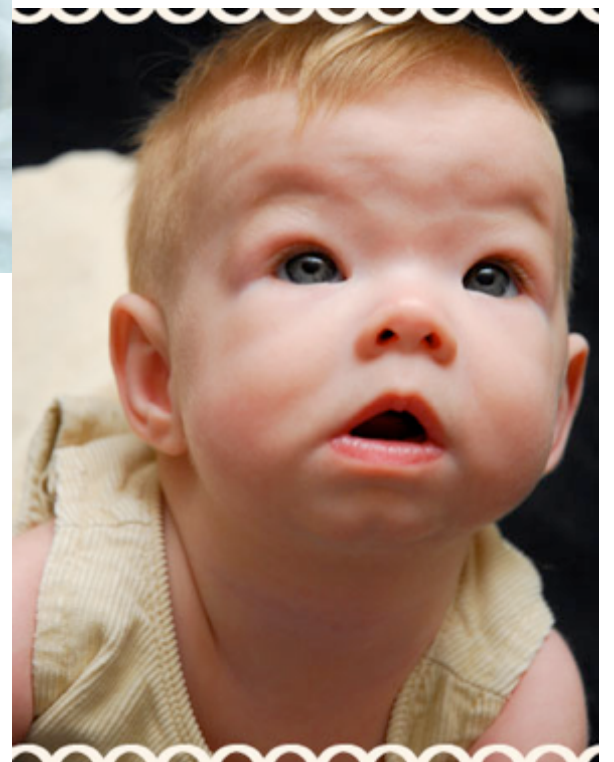
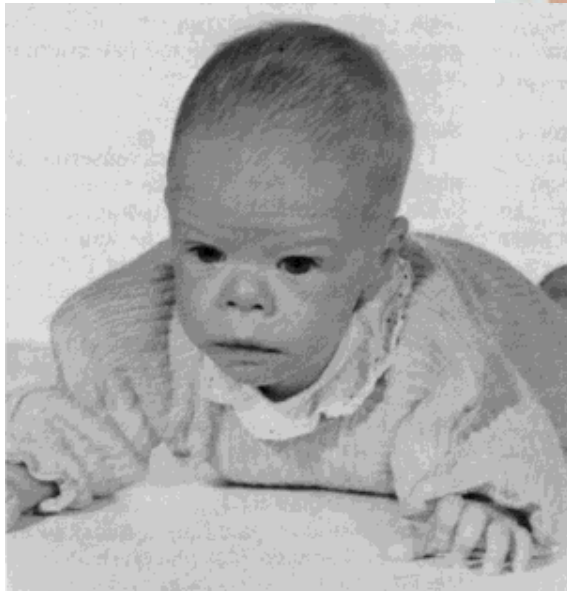


Williams syndrom

- Ofta problematisk spädbarnstid
 - Matvägran
 - Kräkningar
 - Trög/lös mage
 - Skrikighet
 - Sugsvårigheter
 - Tugg- och sväljningsproblem
 - Sen talutveckling
 - Onormalt sömnbeteende
 - Ljudkänslighet



Barnen föds ofta senare än i 40:e graviditetsveckan
De kan ha en något lägre födelsevikt än förväntat



SKOLÅLDERN

Expressivt språk och pratglädje

Mycket musikaliska

Som regel kan de läsa bra och är bra
språk

Abstrakt tänkande fungerar sämre

Koncentrationsproblem

Kan utveckla en ängslig personlighet

Föredrar sällskap med vuxna eller mindre barn

framför jämnåriga

Ljudkänslighet

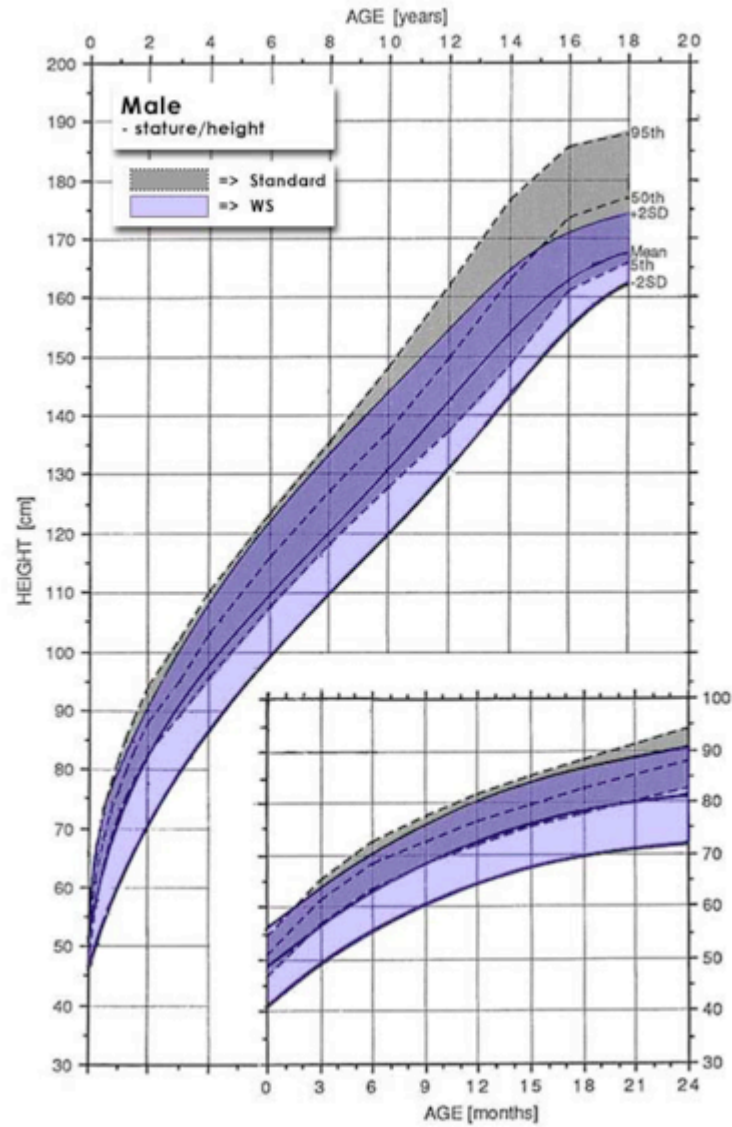


VUXNA



- Stor socialitet, stor godtrogenhet
- Stort intresse för aktiv fritid
- Svårigheter klara eget boende, tidig träning behövs samt samhällets resurstöd
- Medicinskt: kontroll av hjärta, katarakt och risk för diabetes mellitus

Tillväxt



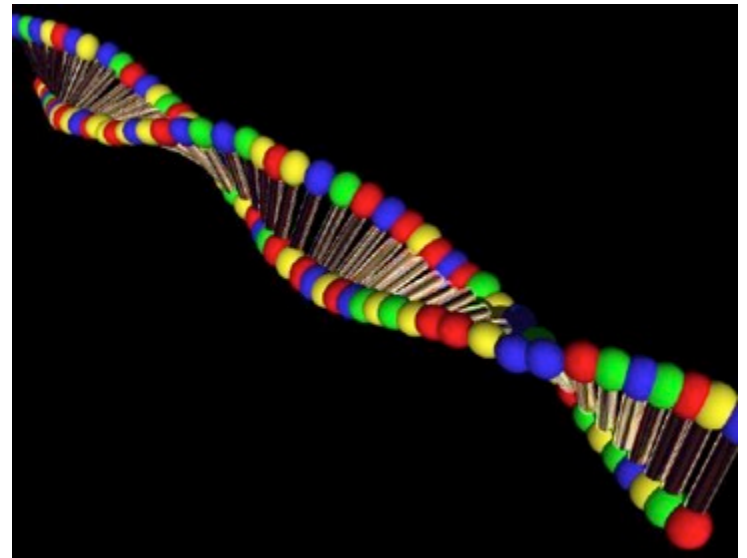
Diagnostik

Diagnosen ställs utifrån klinisk misstanke

Supravalvulär aortastenosis (SVAS) utgör ett starkt stöd för diagnosen

Genom blodanalys med riktad mutationsdiagnostik kan en mikrodeletion av Williams syndrom kritiska region (WBSCR) påvisas hos nästan alla

Array-CGH - screeningmetod som undersöker hela arvsmassan



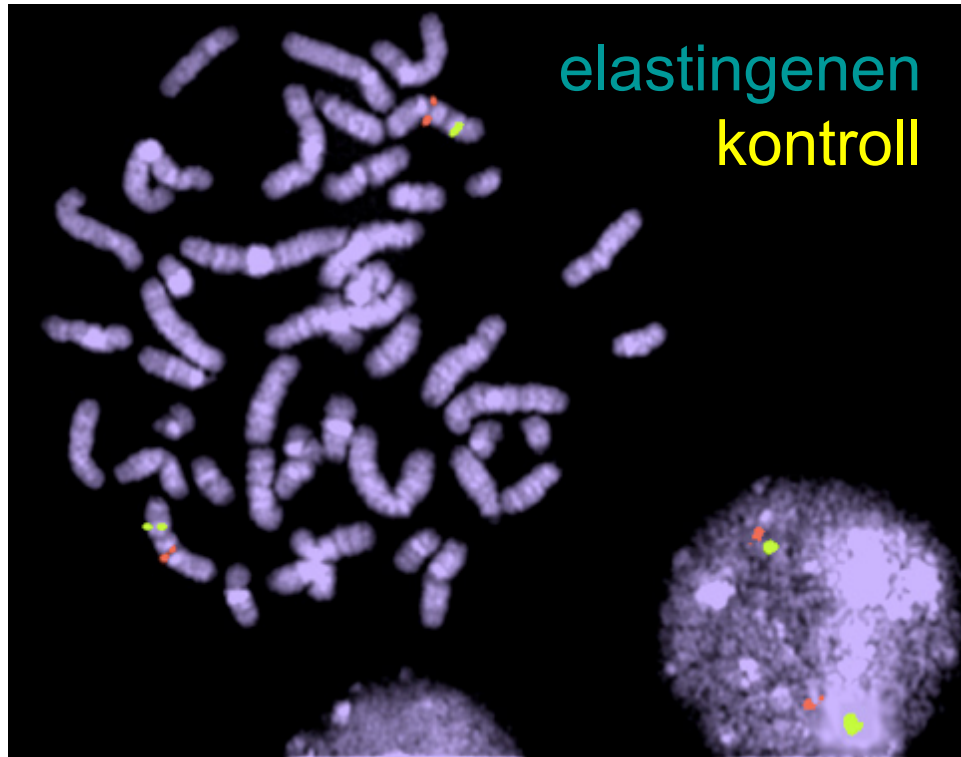
När ställs diagnos?

- Spädbarn
 - Typiskt hjärtfel
- Förskoleålder
 - Sen motorik
 - Sent tal
 - Kortvuxenhet
 - Hypothyreos
- Skolålder
 - Inlärningsproblem



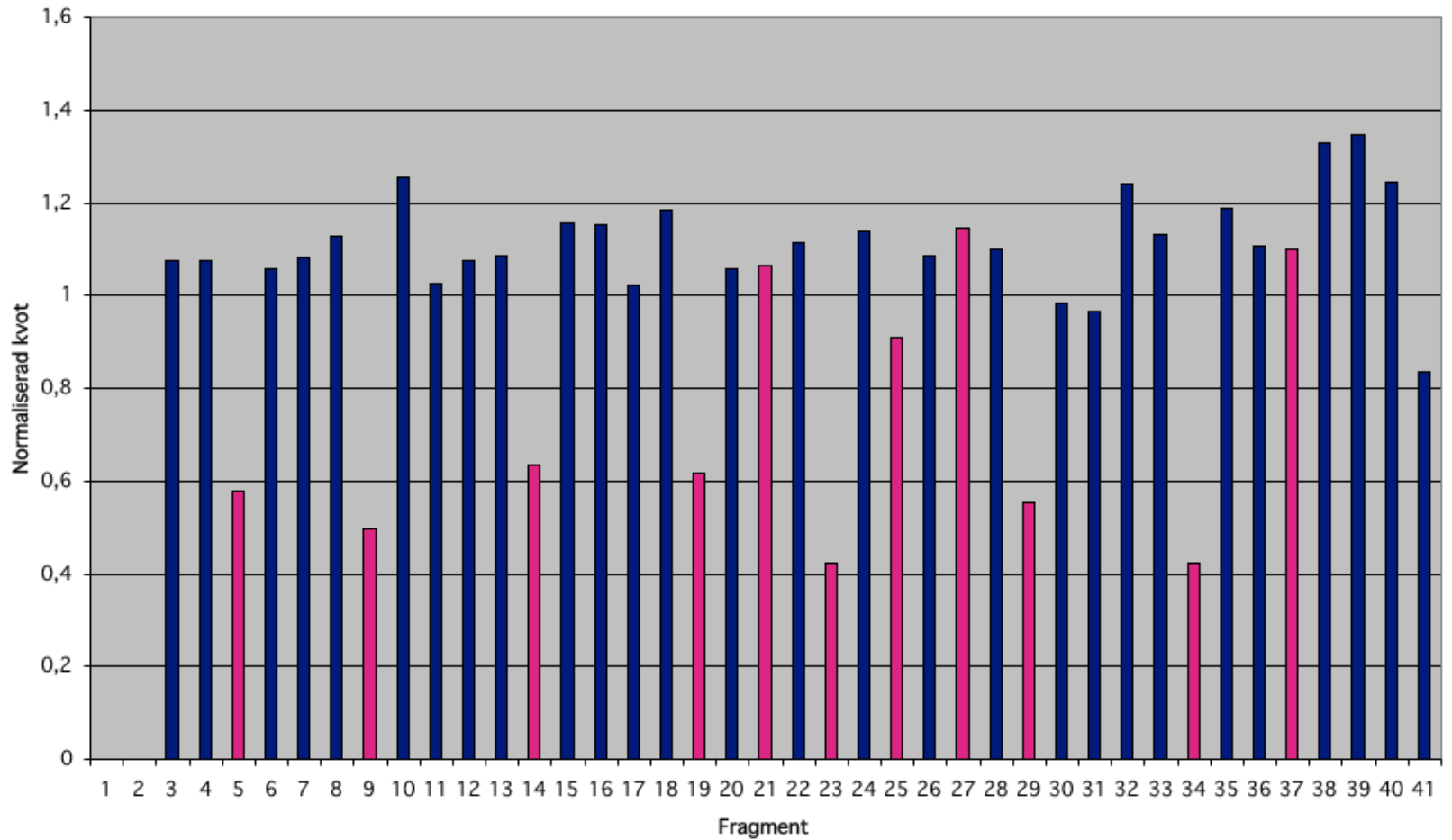
Williams syndrom

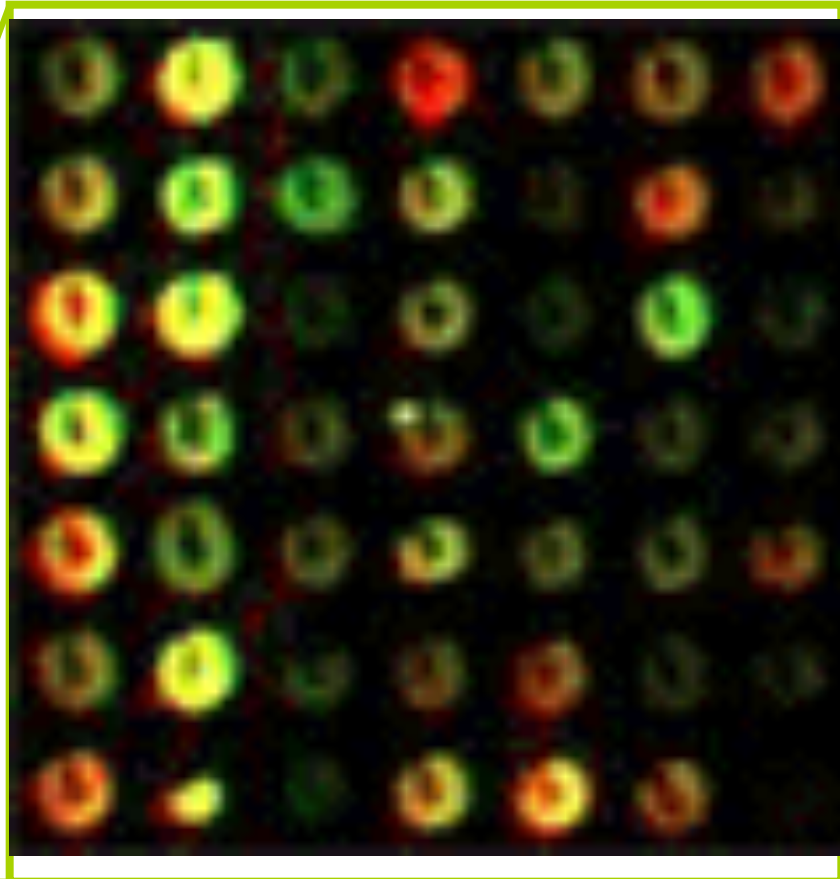
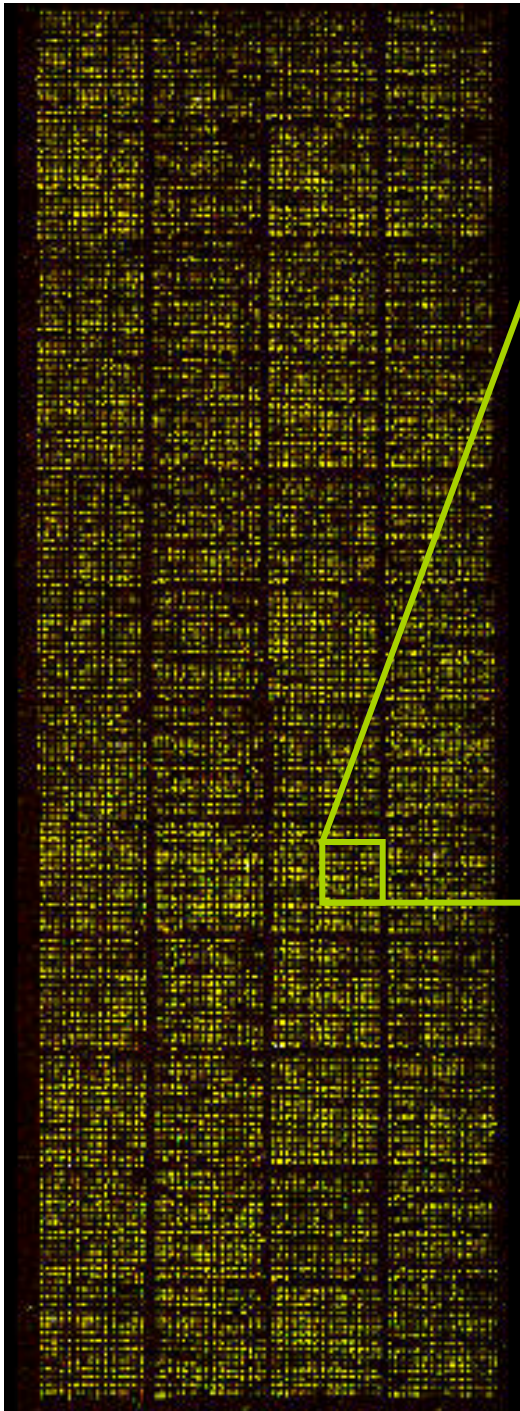
7q11.23 deletion



MLPA

940/03D





2 kopior patient
2 kopior referens

= Normal

1 kopia patient
2 kopior referens

= Deletion

3 kopior patient
2 kopior referens

= Duplikation

7q11.23 duplikation

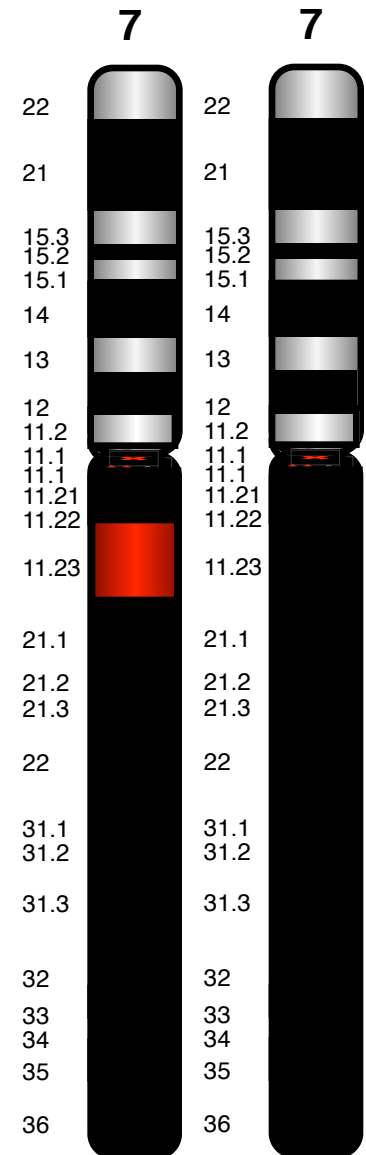
- Tillväxthämning
- Motorisk försening
- Svår språkstörning
- Goda visuospatiala funktioner
- Utseendemässiga drag



Williams syndrom

7q11.23 deletion

- Låg upprepningsrisk
- För individer med Williams syndrom 50 % risk vid varje graviditet



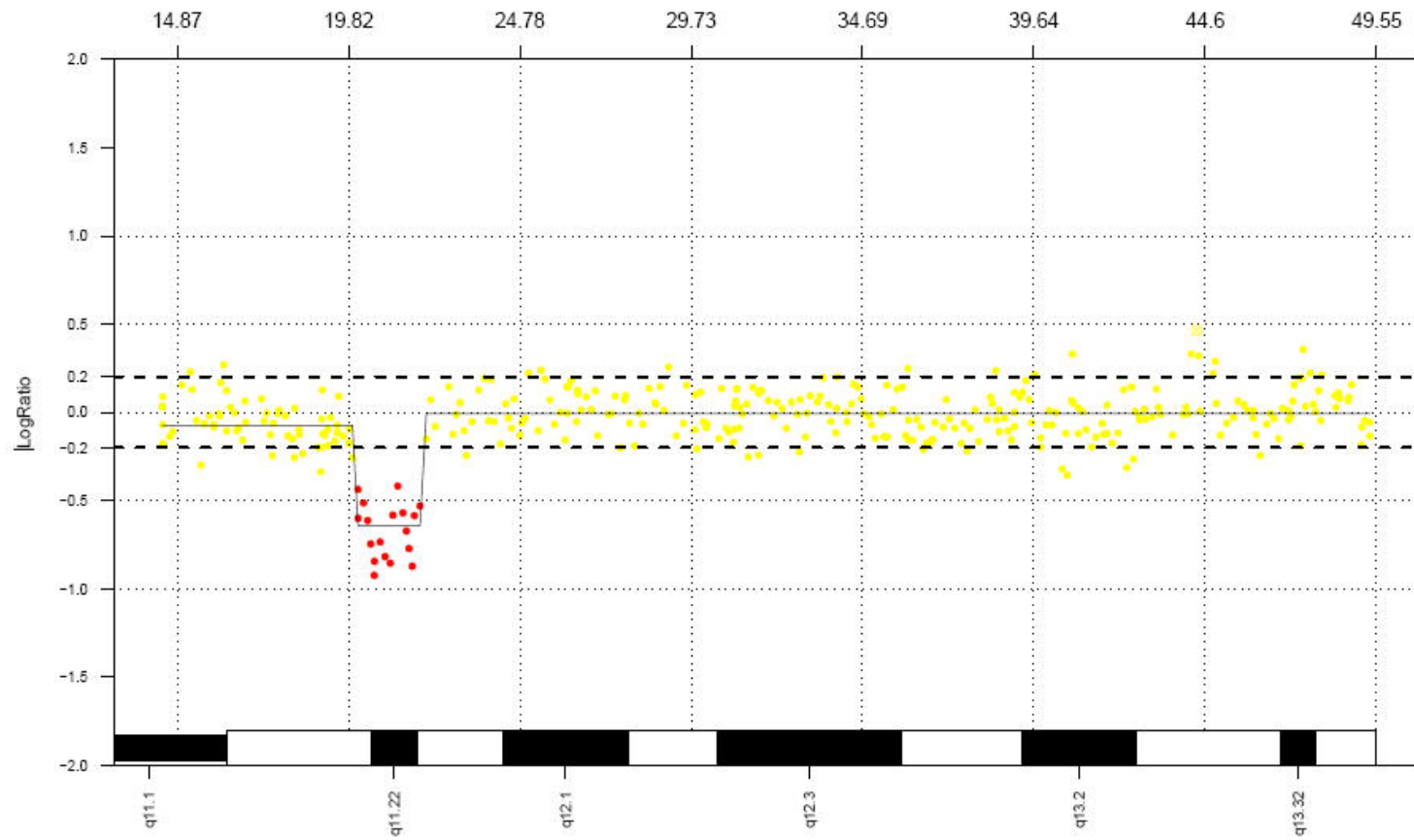
Fosterdiagnostik

- Möjligt med riktat prov
- Fostervattenprov v 14-15
- Moderkaksprov från v 12

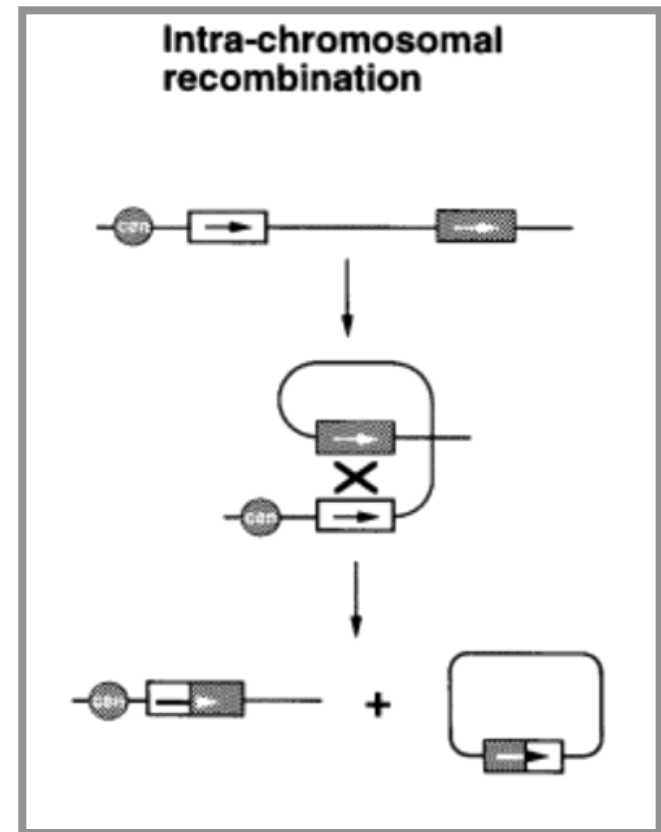
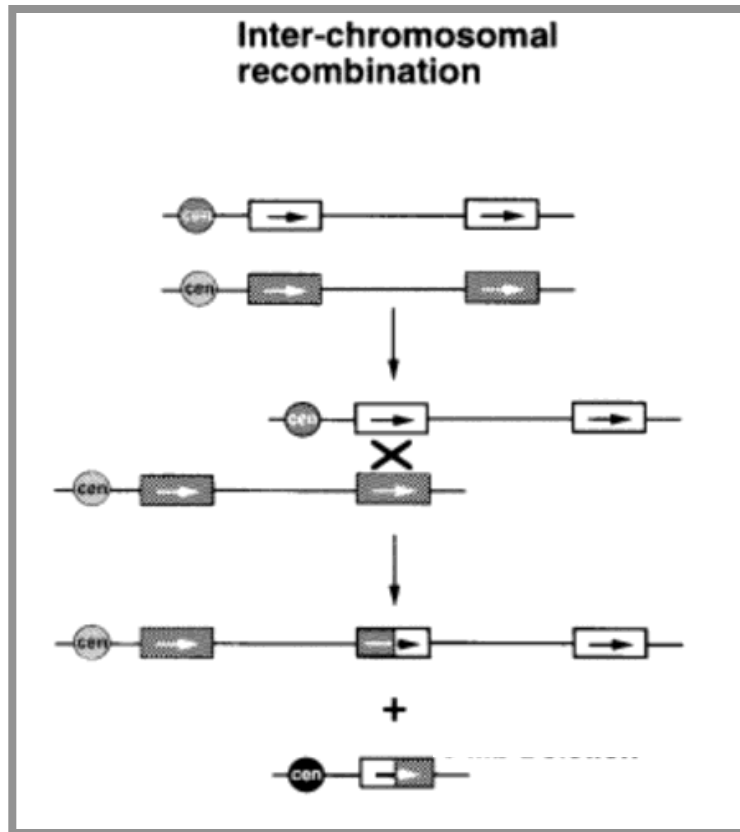
Frågor?



Deletion 22q11.21



Varför får många en deletion just här?



Hur nedärvs Williams syndrom ?

De novo - inte nedärvt

Autosomalt dominant
- 50 % risk

