



Medische begeleiding van mensen met Williams (-Beuren) syndroom

Informatie en advies voor (huis)arts en tandarts.

Algemeen

Williams (-Beuren) syndroom (WS), is een goed omschreven syndroom. De diagnose berust in eerste instantie op het klinische beeld en wordt bevestigd door gericht laboratorium onderzoek.

Klinische kenmerken

Een lichte tot ernstige verstandelijke handicap, een karakteristiek gelaat, cardiovasculaire afwijkingen en bovendien een typerend cognitief profiel en een opvallend vriendelijk karakter..

Oorzaak en vóórkomen

WS is gewoonlijk een de novo optredende aandoening. Hierdoor is de herhalingskans voor de ouders laag en voor de broers en zusters vrijwel nooit verhoogd. De geboorteprevalentie wordt geschat op 1:20.000 - 1:7.500.

De oorzaak is een submicroscopische deletie van één van de chromosomen 7 (7q11.23), detecteerbaar via FISH of DNA onderzoek. De microdeletie (waarbij 25-30 betrokken genen bekend zijn) omvat in ieder geval het ELN gen, dat codeert voor het eiwit elastine. Dit is een belangrijke component van de elastinevezels, aanwezig in onder andere de wanden van de slagaders en in de huid.

Gezondheid

Op alle leeftijden zijn er diverse belangrijke medische problemen, veelal door het afwijkend bindweefsel.

De voornaamste aandachtsgebieden zijn: cardiovasculaire problemen (arteriestenosen en hypertensie); urineweginfecties en blaas/nierproblemen; motorische en orthopedische problematiek.

Daarnaast bij kinderen voedingsproblemen en bij volwassenen overgewicht en obstipatie.

Klinische kenmerken

1. *Zwangerschap en bevalling*

Geen bijzondere kenmerken

2. *Ontwikkeling*

Ontwikkeling vertraagd; langzame start motoriek en laat begin van spraak.

IQ tussen 30 - 70, met uitschieters naar boven.

Verbaal functioneren opvallend hoger dan normaal.

Typisch cognitief profiel: taalbegrip/gebruik en auditief korte termijngeheugen sterk. Visueel -ruimtelijk inzicht en visueel -motorische integratie zwak.

3. *Groei*

Prenatale groeiachterstand bij 25-70%

0 tot 2 jaar: groeicurven buigen af: lengte/gewicht/schedelomtrek naar of onder P5

2 tot 12 jaar: lengte tussen P5 en P50; gewicht meisjes P5-P50 en jongens rond P5; schedelomtrek meisjes rond P5 en jongens tussen P5-P50

Vroege puberteit met korte groeisprint

Eindlengte gemiddeld 1.57m. (meisjes), 1.67m. (jongens)

4. *Uiterlijke kenmerken: baby's en jonge kinderen:*

Typisch gezicht met breed voorhoofd, volle peri-orbitale ruimte, strabismus, stervormig patroon in de iris

bij blauwe/groene ogen (iris stellatum), lage neusbasis met stompe neuspunt, lang philtrum, volle lippen, brede mond, malocclusie van kleine, ver uit elkaar staande tanden, volle en laag hangende wangen, kleine onderkaak en prominente oorlellen. Hese stem.

5. *Uiterlijke kenmerken: oudere kinderen en volwassenen:*

Lang en smal gezicht met prominente supra-orbitale richel, smalle neusbasis van normale hoogte, volle neuspunt, brede mond met volle lippen, kleine kaak met malocclusie van de tanden, een lange nek en slappe, zachte huid.

Vroegtijdig grijs haar. Diepe, hese stem.

6. *Gedrag*

Erg vriendelijk gedrag, vooral (verbaal) gericht op volwassenen. Vaak muzikaal.

Overgevoelig voor geluid (hyperacusis).

Als kind soms erg koppig/dwars. Ongeveer 50% heeft driftbuien.

Gegeneraliseerde angststoornis.

Aandachtstekort/ hyperactiviteitsstoornis (ADHD).

Slaapproblemen.

Gezondheidsproblemen

Genoemde percentages zijn indicatief

	0 – 2 jaar	2 – 12 jaar	Vanaf 13 jaar
Cardiovasculair	Supra-avalvulaire aortastenose 75% Perifere pulmonaal stenose 60% Supra-avalvulaire pulmonaal stenose 25% Arteria renalis stenose 50% Ventrikel septum defect 10% Andere perifere stenose 20% Hypertensie 50%	Idem, frequentie hypertensie neemt toe	Idem, tevens: Aorta-insufficiëntie 20% Mitralisklep prolaps 15%
Endocrinologisch	Ideopathische hypercalciëmie 15% Hypercalciurie 30% Hypothyreoïdie 2%	Idem, frequentie hypercalciëmie daalt	Idem, tevens: Diabetes mellitus 15% Obesitas 30%
Gastroïntestinaal	Voedingsproblemen (braken, prikkelbaarheid, darmkrampen, slechte eetlust) 70% Gastroesofageale reflux Obstipatie	Obstipatie 40% Colondivertikels 30% Rectumprolaps 15% Buikpijn eci Obesitas Coeliakie (?)	Idem
Uro-genitaal	Afwijkende anatomie van de nier (klein, asymmetrisch, dystrofisch, dubbel of afwezig) 20% Nierstenen <5% Blaasdivertikels 60%	Idem	Idem, frequentie blaasdivertikels neemt toe. Tevens: Recidiverende UWI 30%

Spiieren en skelet	Overstreekbare gewrichten 90% Supinatiebeperking onderarm door radio-ulnaire synostose 15%	Overstreekbare gewrichten Supinatiebeperking	Idem Supinatiebeperking Toename met leeftijd. Looppatroon stijf en onhandig 60% Wervelkolomafwijkingen (scoliose 20%, kyphose 20%, lordose 40%)
Gebit	Misvormde tanden 10% Afwezige snijtanden 10% Lokale tandglazuur hypoplasie 15% Vergrote interdentale ruimte 50% Microdontie 90%	Idem, misvormde tanden in definitief gebit 40% Tevens: Malocclusie 85%	Idem
Ogen	Strabismus convergens 50%	Hypermetropie, mild tot matig 50%	Idem
KNO	Chronische otitis media 50% Hyperacusis 90%	Idem	Hyperacusis 90%
Huid	Hernia umbilicalis 5% Hernia inguinalis 40%	Idem	Idem
Zenuwstelsel	Centrale hypotonie 80% Chiari I malformatie (herniatie cerebellaire tonsillen in achterhoofds gat) 10%	Perifere hypertonie 50% Hyperreflexie, m.n. in benen 75% Chiari I malformatie	Idem, tevens CVA op basis van multiple intracranieële arterieële stenosen

Follow-up schema medische begeleiding

Leeftijd	0-2 jaar	2-18 jaar	vanaf 13 jaar
Frequentie	1 x per 3-6 mnd.	1 x per 1-2 jr.	1 x per 2-4 jr.
Ontwikkeling	X	X	X
Groei (L + G + SO)	X	X	X
Voedingsstoornissen	X	X	P
Cardiologische evaluatie (1)	X	X	X
Bloeddruk (2)	X	X	X
Endocrinologisch:			
- calciumhuishouding (3)	X	X	X
- schildklierfunctie (4)	X	X	X
Gastro-intestinale problemen	X	X	X
Urogenitale evaluatie:			
- blaas/nierafwijkingen (5)	X	X	X
- urineweginfecties (6)	X	X	X
Orthopaedisch/motoriek/neurologisch	X	X	X
Herniae	X	P	P
Otitiden/gehoor	X	X	P
Ogen/visus	X	X	P
Gebit	X	X	P
Anaesthesiegevaar	X	X	X

X = gerichte aandacht geïndiceerd
P = bij problemen
(klachten en/of problemen)

(1) = uitgebreid kindercardiologische diagnostiek geïndiceerd, inclusief geïndividualiseerd controle schema

(2) = aan beide armen en benen jaarlijks

(3) = serumcalcium en calcium/kreatinine verhouding in urine tweejaarlijks

(4) = serumTSH en vrij T4 vierjaarlijks

(5) = vanaf begin puberteit echografie van blaas en nieren vijfjaarlijks en serumkreatinine en ureum tweejaarlijks

(6) = urine-onderzoek jaarlijks en bij onbegrepen koorts

Opmerking: geen vitamine D bevattende multivitaminereparaten voorschrijven, gezien de mogelijke stoornis in het calcium/vitamine D metabolisme.

Meer informatie

- Suzanne B. Cassidy and Judith E. Allanson (Ed.). Management of genetics syndromes. Chapter 30: 517-533. Wiley-List 2004. ISBN 0-471-30870-6.
- JM. van Hagen, Williams Syndrome: from genes to clinical features. Academisch proefschrift, Rotterdam 2007, ISBN 978-90-90219301
- M. Vreeburg, JJP. Schranders ea. Het Williamsyndroom. Patient Care 32 (2005) 1, 43-47
(Ook op: www.erfelijkheid.nl)
- Nederlandse Williams vereniging: www.williams-syndroom.nl
- Williams Syndrome Association: www.williams-syndrome.org
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten www.nvavg.nl
- VG Belang: www.vgbelang.nl

Dit is een uitgave van de NVAVG & VG Belang
Verantwoording op www.nvavg.nl

© 2007