

:: Σύνδρομο Werner

Αριθμός Orphanet: 902

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Werner (WS) είναι ένα σπάνιο κληρονομικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από πρόωρη γήρανση, με έναρξη στην τρίτη δεκαετία της ζωής και με κύρια κλινικά χαρακτηριστικά, που περιλαμβάνουν τον αμφοτερόπλευρο καταρράκτη, το κοντό ανάστημα, το γκριζάρισμα και λέπτυνση των τριχών του τριχωτού της κεφαλής, τις χαρακτηριστικές διαταραχές του δέρματος και την πρόωρη έναρξη των πρόσθετων συναφών με την γήρανση διαταραχών.

Ο επιπολασμός μεταξύ των πληθυσμών της Ιαπωνίας και της Σαρδηνίας εκτιμάται ότι είναι 1 / 50.000, λόγω της παρουσίας ιδρυτικών μεταλλάξεων. Ο επιπολασμός σε άλλους πληθυσμούς είναι άγνωστος, αλλά μπορεί να είναι περίπου 1 / 200.000.

Οι ασθενείς με το WS είναι φυσιολογικοί κατά τη γέννηση και κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, εκτός από την απουσία της έκρηξης της ανάπτυξης στην εφηβεία. Το WS εμφανίζεται μεταξύ των ηλικιών 20 και 30, με κύρια συμπτώματα την πρόωρη εμφάνιση αμφοτερόπλευρου καταρράκτη, λέπτυνση και γκριζάρισμα των μαλλιών, κοντό ανάστημα και δερματικές αλλοιώσεις (εξεγκώσεις στον αστράγαλο, υπερκεράτωση, σφιχτό δέρμα, κηλίδες ηλικίας, με πρόσωπο που μοιάζει με «πουλί» και ατροφία υποδόριου ιστού). Στις περισσότερες περιπτώσεις, παρατηρούνται επιπλέον διαταραχές που σχετίζονται με την γήρανση και περιλαμβάνουν την οστεοπόρωση, το σακχαρώδη διαβήτη, τα μεσεγχυματικά νεοπλασμάτα και την αθηρωμάτωση. Είναι συχνές οι αλλαγές στην φωνή, ενώ μερικές φορές εμφανίζεται πλατυποδία. Οι ασθενείς με WS έχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου, ιδιαίτερα σαρκώματα μεσεγχυματικής προέλευσης και μελανώματα που δεν οφείλονται σε έκθεση στον ήλιο. Ο θάνατος συνήθως οφείλεται σε κακοήθειες ή έμφραγμα του μυοκαρδίου που προκαλείται από εκτεταμένη αθηρομάτωση.

Το WS προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο *WRN*, που εδράζεται στο χρωμόσωμα 8p11-12. Το *WRN* κωδικοποιεί μια από τις πέντε ελικάσες RecQ στον άνθρωπο. Ανερμηνεύσιμες μεταλλάξεις, ενθέσεις και / ή ελλείμματα ή αντικαταστάσεις στο γονίδιο *WRN* οδηγούν σε αστάθεια του γονιδιώματος. Μεταλλάξεις στο γονίδιο *WRN* έχουν βρεθεί σε περίπου 90% των περιπτώσεων που διαγιγνώσκονται κλινικά με WS. Το υπόλοιπο 10% κατηγοριοποιείται στο άτυπο σύνδρομο Werner (βλέπε τον όρο αυτό) και οφείλεται σε άλλες αιτίες (όπως μετάλλαξη στο γονίδιο *LMNA*).

Η κλινική διάγνωση βασίζεται στην παρουσία όλων των κύριων συμπτωμάτων (καταρράκτης, δερματικές αλλοιώσεις, πρόωρη γήρανση / γκριζάρισμα των μαλλιών και κοντό ανάστημα) και δύο επιπλέον σημείων (όπως η οστεοπόρωση ή η αλλαγή της φωνής) που εμφανίζονται μετά την εφηβεία. Η μοριακή ανάλυση μπορεί να εντοπίσει τις περισσότερες από τις μεταλλάξεις στο γονίδιο *WRN* με αλληλούχιση των εξονίων και αλληλούχιση των προϊόντων RT-PCR, σε



συνδυασμό με την ανάλυση κατά Western που αποκαλύπτει την απουσία φυσιολογικής πρωτεΐνης WRN.

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει την ακρογναθική δυσπλασία (MAD), τη μερική λιποδυστροφία, το σύνδρομο Rothmund-Thomson (RTS) και το σύνδρομο της προγηρίας Hutchinson-Gilford (HGPS, δείτε αυτούς τους όρους). Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 μπορεί επίσης να μοιράζεται ομοιότητες με WS.

Το WS κληρονομείται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο τρόπο. Μόλις ένας ασθενής έχει διαγνωστεί με το WS, ο ασθενής και η οικογένεια πρέπει να λαμβάνουν γενετική συμβουλευτική, προκειμένου να εντοπισθούν εκείνοι που θα μπορούσαν να αναπτύξουν τη νόσο και όσοι είναι φορείς. Οι απόγονοι ασθενούς με WS είναι υποχρεωτικά φορείς και είναι απίθανο να πάσχουν, λόγω της μικρής πιθανότητας να παντρευτεί κάποιος έναν επίσης φορέα, εκτός εάν υπάρχει συγγένεια.

Δεν υπάρχει θεραπεία για το WS και η αντιμετώπιση γίνεται από μια διεπιστημονική ομάδα. Ο καταρράκτης μπορεί να θεραπευθεί με χειρουργική επέμβαση. Απαιτούνται τακτικοί κλινικοί έλεγχοι για να ελέγχονται για έλκη του δέρματος, διαβήτη, κακοήθειες ή καρδιαγγειακή νόσο. Τυχόν κακοήθειες πρέπει να αντιμετωπίζονται με χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία ή / και ακτινοβολία. Το κάπνισμα πρέπει να αποφεύγεται και θα πρέπει να ακολουθείται ένας υγιεινός τρόπος ζωής, με τακτική άσκηση και μια διατροφή χαμηλή σε λιπαρά. Η ψυχολογική συμβουλευτική μπορεί επίσης να είναι ευεργετική για την υποστήριξη των ασθενών και των μελών της οικογένειας που πάσχουν από το WS.

Ασθενείς με WS έχουν μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης, αλλά η πρόγνωση εξαρτάται από τις ασθένειες που εμφανίζονται και σχετίζονται με την ηλικία και τη σοβαρότητά τους.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Fuki M. HISAMA
- Dr George M. MARTIN
- Dr Junko OSHIMA

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Απρίλιος 2012

Μετάφραση: Οκτώβριος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.



Βρείτε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ασθένεια στο www.orpha.net 2

