

:: Σύνδρομο Wolf-Hirschhorn

Αριθμός Orphanet: 280

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Wolf-Hirschhorn (WHS) είναι μια αναπτυξιακή διαταραχή που εμφανίζει τυπικά χαρακτηριστικά στο κρανίο και το πρόσωπο, με καθυστέρηση στην ανάπτυξη τόσο προγεννητικά όσο και μετά την γέννηση, νοητική υστέρηση, σοβαρή ψυχοκινητική καθυστέρηση, επιληπτικές κρίσεις και υποτονία. Η ασθένεια έχει εκτιμώμενο επιπολασμό 1:50.000 γεννήσεις. Το WHS εμφανίζεται πιο συχνά σε θήλεα άτομα (2:1). Παρατηρείται σοβαρή καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης, η οποία συνεχίζεται και μετά την γέννηση με ελαττωμένο ρυθμό αύξησης του σωματικού βάρους. Οι ασθενείς έχουν ένα διακριτό προσωπίο, που χαρακτηρίζεται σαν «κράνος Έλληνα πολεμιστής» (με ευρεία βάση της ρινός, που συνεχίζει προς το μέτωπο), που είναι πιο εμφανές πριν από την εφηβεία, μικροκεφαλία, ψηλό μέτωπο με εμφανή μεσόφρυο, υπερτελορισμό, επίκανθο, πολύ τοξωτά φρύδια, μικρό φίλτρο, γωνίες του στόματος προς τα κάτω, μικρογναθία, χωρίς ολοκληρωμένο σχηματισμό των ώτων με βοθρία/επάρματα και σε ορισμένες περιπτώσεις, λυκόστομα / λαγώχειλο. Οι σκελετικές ανωμαλίες περιλαμβάνουν κύφωση ή σκολίωση με δυσπλαστικά σώματα σπονδύλων, υπεράρθρες ή συντηγμένες πλευρές, ραιβοίπποποδία και διαχωρισμό άκρας χειρός. Οι ασθενείς πάσχουν από υποτονία, με υποανάπτυξη των μυών, που πιθανώς προκαλεί συχνές δυσκολίες στη σίτιση και μπορεί να οδηγήσει σε δυστροφία. Η αναπτυξιακή καθυστέρηση είναι σοβαρή: οι περισσότεροι ασθενείς δεν επιτυγχάνουν τον έλεγχο των σφιγκτήρων, να τρώνε ή ντύνονται μόνοι τους ενώ λιγότεροι από το 50% περπατούν με ή χωρίς υποστήριξη μεταξύ 2 και 12 ετών. Η νοητική υστέρηση είναι μέτρια έως σοβαρή, σπάνια ήπια. Η ομιλία περιορίζεται σε άναρθρους ή δυσύλλαβους ήχους, εκτός από λίγους ασθενείς που επιτυγχάνουν την διατύπωση απλών προτάσεων. Διάφοροι τύποι επιληπτικών κρίσεων παρατηρούνται μέχρι και στο 95% των ασθενών, με έναρξη μεταξύ της νεογνικής περιόδου έως και τους 36 μήνες και ο παράγοντας που τους ενεργοποιεί είναι συχνά ο πυρετός. Επιληψία εμφανίζεται στο ήμισυ των ασθενών. Πάνω από το 30% των παιδιών αναπτύσσουν άτυπες αφαιρέσεις από την ηλικία του 1 έως τα 6 έτη. Σε περίπου 50%, οι επιληπτικές κρίσεις σταματούν στην παιδική ηλικία. Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν δομικές ανωμαλίες του κεντρικού νευρικού συστήματος, οι οποίες κυρίως περιλαμβάνουν την λέπτυνση του μεσολοβίου. Συγγενείς ανωμαλίες της καρδιάς, και κυρίως μεσοκολπική επικοινωνία, παρατηρούνται στο 50% των ασθενών. Επίσης συχνά παρατηρούνται ανωμαλίες οφθαλμολογικές, ακοής και από τους οδόντες. Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος και μέση ωτίτιδα, που οφείλεται σε ανεπάρκεια αντισωμάτων (υποκατηγορίες Ig1 ή IgG2). Έχουν περιγραφεί δυσπλασίες του ουροποιητικού συστήματος με τους μισούς άρρενες να εμφανίζουν υποσπαδία και κρυπορχία. Το WHS οφείλεται σε έλλειμμα στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 4 (4p16.3 περιοχή), συμπεριλαμβανομένου τουλάχιστον μέρος των γονιδίων *LETM1* και *WHSC1*. Ελλείμματα άνω των 3 Mb φαίνεται να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο καρδιακών ανωμαλιών και λυκοστόματος. Η διάγνωση βασίζεται στην κλινική εξέταση και επιβεβαιώνεται με τη μοριακή γενετική και κυτταρογενετική ανάλυση, με φθορισμό *in situ* υβριδισμό (FISH), και η ευρεία χρωμοσωμική



ανάλυση μικροσυστοιχιών (CMA) που είναι οι μέθοδοι επιλογής. Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG) δείχνει τυπικά ευρήματα σε 90% των ασθενών. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει πολλά σύνδρομα που παρουσιάζουν ανεπαρκή ανάπτυξη, νοητική υστέρηση, ή / και δυσμορφίες προσώπου, όπως τα σύνδρομα Seckel, CHARGE, Smith-Lemli-Opitz, Opitz G / BBB, Williams, Rett, Angelman και Smith-Magenis (δείτε αυτούς τους όρους). Ο προγεννητικός έλεγχος είναι εφικτός, όταν έχει ήδη εντοπιστεί στον ένα γονέα μια ανακατάταξη στο χρωμόσωμα 4p16.3. Οι περισσότερες περιπτώσεις είναι σποραδικές, αλλά μια μη-ισοζυγισμένη μετάθεση μπορεί να κληρονομηθεί από έναν γονέα με μια ισορροπημένη ανακατάταξη. Η θεραπεία είναι συμπτωματική και απαιτεί διεπιστημονική αντιμετώπιση, συμπεριλαμβανομένων των διαφόρων προγραμμάτων αποκατάστασης, και σίτισης καθώς και θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων (βαλπροϊκό οξύ με ή χωρίς εθοσουξιμίδη).

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Agatino BATTAGLIA

Μετάφραση – Επιμέλεια:

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

Τελευταία ενημέρωση: Μάιος 2012

Μετάφραση: Ιούλιος 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.

