

## :: Zespół Wolfa i Hirschhorna

ORPHA:280

### **Definicja choroby:**

Zespół Wolfa i Hirschhorna (WHS) to zaburzenie rozwojowe charakteryzujące się typowymi cechami twarzoczaszki, płodowym i postnatalnym upośledzeniem wzrostu, niepełnosprawnością intelektualną, ciężkim opóźnieniem rozwoju psychoruchowego, napadami drgawek oraz hipotonią.

### **Epidemiologia :**

Częstość występowania choroby szacowana jest na 1:50 000 urodzeń.

### **Obraz kliniczny :**

Zespół Wolfa i Hirschhorna występuje częściej u kobiet niż u mężczyzn (2:1). Obserwuje się wyraźne opóźnienie wzrostu wewnątrzmacicznego, a po urodzeniu powolne przybieranie na wagę. Pacjenci mają charakterystyczny wygląd twarzy przypominający helm greckiego wojownika (szeroka nasada nosa sięgająca aż do czoła), lepiej widoczna przed osiągnięciem dojrzałości płciowej, małą głowę, wysokie czoło z wydatną gładzizną, hiperteloryzm, zmarszczki nakątne oczu, wysokie łuki brwiowe, krótka rynienka podnosowa, kąciaki ust skierowane ku dołowi, mała żuchwa, słabo ukształtowane uszy z dołkami/wyrostkami, a w niektórych przypadkach rozszczep wargi/podniebienia. Do wad szkieletowych należy kifoza lub skolioza z nieprawidłową budową kręgow, dodatkowe lub zrosnięte żebra, stopa końskoszpota oraz ręka rozszczepiona. Pacjenci cierpią z powodu hipotonii z niedorozwojem mięśni, która może być przyczyną częstych trudności w karmieniu i braku przyrostu masy ciała. Opóźnienie w rozwoju jest znaczne: większość pacjentów nie uzyskuje kontroli nad zwieraczami, umiejętności samodzielnego jedzenia lub ubierania, a mniej niż 50% porusza się z pomocą lub bez, pomiędzy 2 a 12 rokiem życia. Niepełnosprawność intelektualna wyrażona jest w stopniu umiarkowanym do ciężkiego. Porozumiewanie ogranicza się do gardłowych lub dwusylabowych dźwięków, oprócz kilku pacjentów, którzy nauczyli się formułować proste zdania. U 95% pacjentów obserwuje się różne typy napadów, pojawiające się między okresem noworodkowym a 36 miesiącem życia, a czynnikiem wywołującym często jest gorączka. Stan padaczkowy występuje u połowy pacjentów. U 30% dzieci między 1 a 6 rokiem życia występują stany padaczkowe nietypowych napadów nieświadomości. U około 50% chorych ataki padaczkowe ustają w dzieciństwie. Większość pacjentów ma strukturalne wady centralnego układu nerwowego, głównie obejmujące ścięczenie ciała modzelowatego. U 50% chorych występują wrodzone wady serca, głównie wady przegrody. Często występują także wady oczu, słuchu oraz zębów. Pacjenci mogą cierpieć z powodu nawracających zapaleń płuc i zapaleń ucha środkowego spowodowanych niedoborem przeciwciał (podklas Ig1 lub Ig2). Opisywano także zapalenia układu moczowego, a u połowy pacjentów płci męskiej występuje spodziectwo i wnetrostwo.



## ***Etiologia :***

WHS spowodowany jest delecją krótkiego ramienia 4 chromosomu (region 4p16.3), włącznie z ostatnimi fragmentami genów *LETM1* i *WHSC1*. Delekcje większe niż 3Mb są powiązane z wyższym ryzykiem wystąpienia wad serca i rozszczepu podniebienia.

## ***Metody diagnostyczne :***

Rozpoznanie stawia się na podstawie badania klinicznego, a potwierdzenie stanowi wynik badania molekularnego lub cytogenetycznego, metodą z wyboru jest FISH oraz mikromacierze. Badanie elektroencefalograficzne wykazuje typowe objawy u 90% pacjentów.

## ***Rozpoznanie różnicowe :***

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić wiele zespołów objawiających się upośledzeniem wzrostu, niepełnosprawnością intelektualną i/lub dysmorfia twarzą takich jak zespoły: Seckela, CHARGE, Smitha, Lemlego i Opitza, Opitza G/BBB, Williama, Retta, Angelmana oraz Smith i Magenis (sprawdź te terminy).

## ***Diagnostyka prenatalna :***

Diagnostyka prenatalna jest możliwa jeżeli u jednego z rodziców została zidentyfikowana rearanżacja chromosomu 4p16.3.

## ***Poradnictwo genetyczne :***

Większość przypadków jest sporadyczna, ale niezrównoważone translokacje mogą zostać odziedziczone od rodzica ze zrównoważoną rearanżacją.

## ***Postępowanie i leczenie :***

Leczenie jest objawowe i wymaga wielodyscyplinarnego podejścia włącznie z różnorodnymi programami rehabilitacyjnymi, leczeniem napadów drgawek ( kwas walproinowy z lub bez etosuksymidu) i terapiami żywieniowymi.

## ***Rokowanie :***

Pacjenci z WHS dożywają wieku dorosłego.

***Recenzent-ekspert:*** Dr Agatino Battaglia



Aktualizacja: Maj 2012

Tłumaczenie: Luty 2017

*This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).*



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

---

