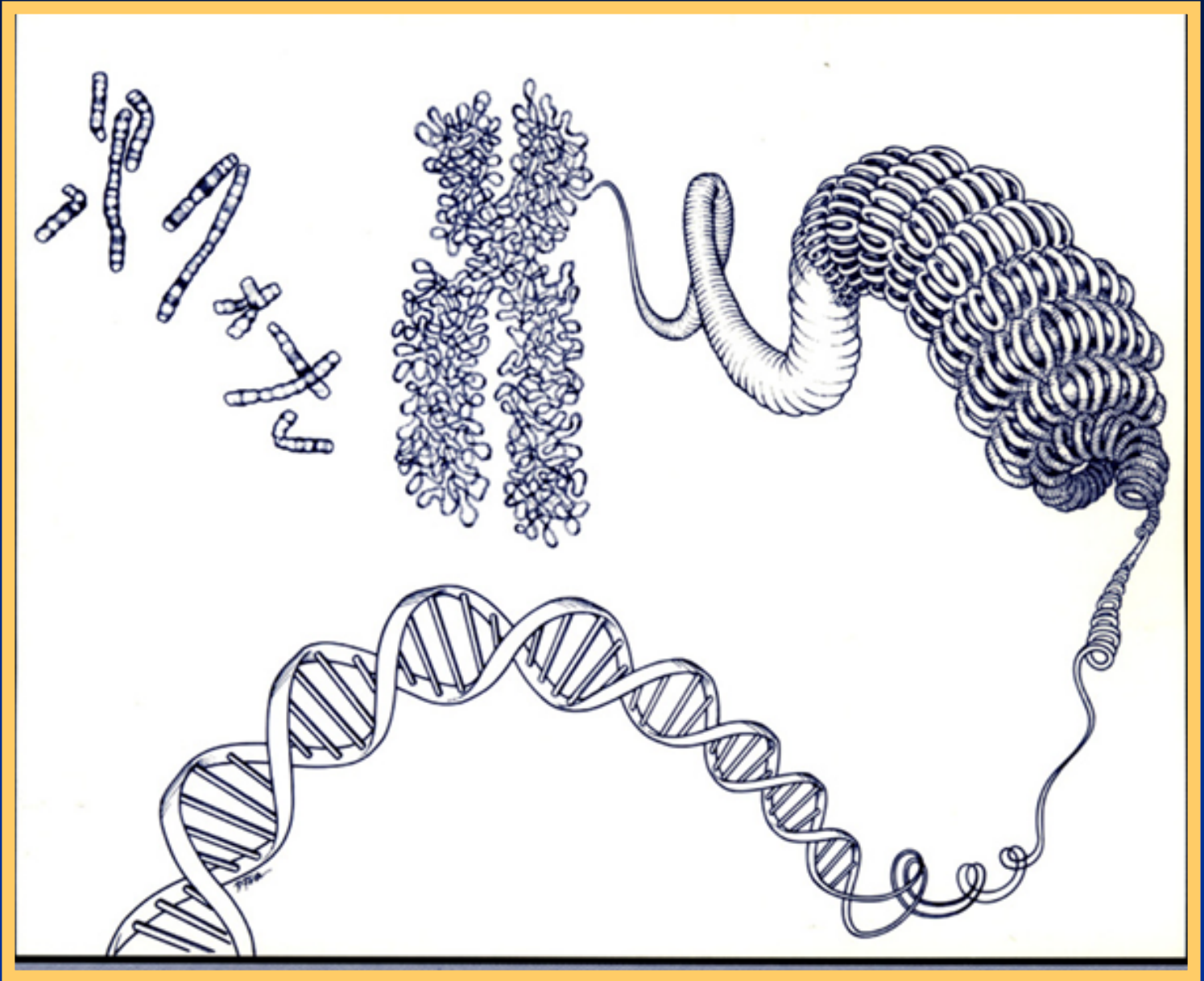


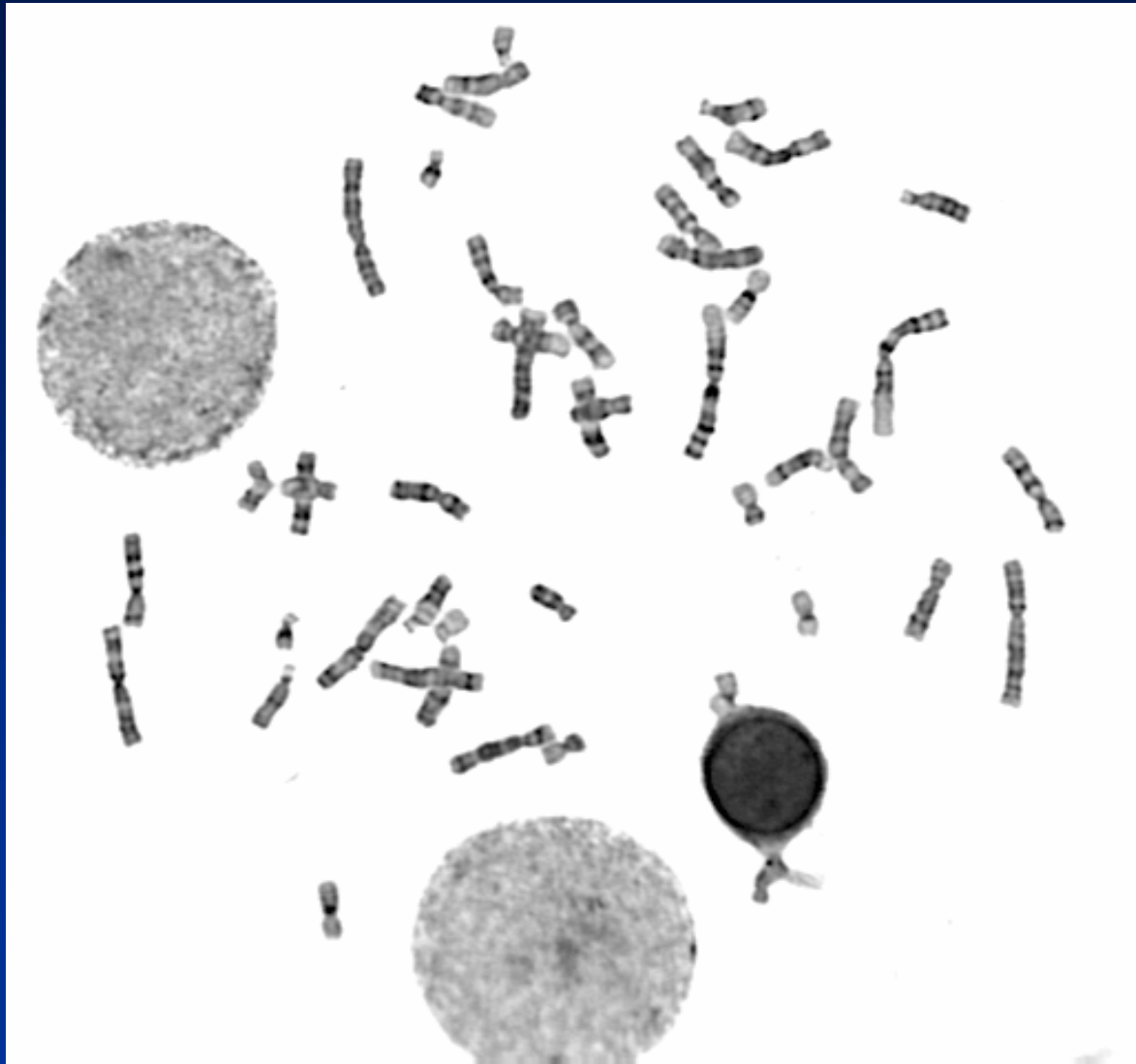
Williams syndrom

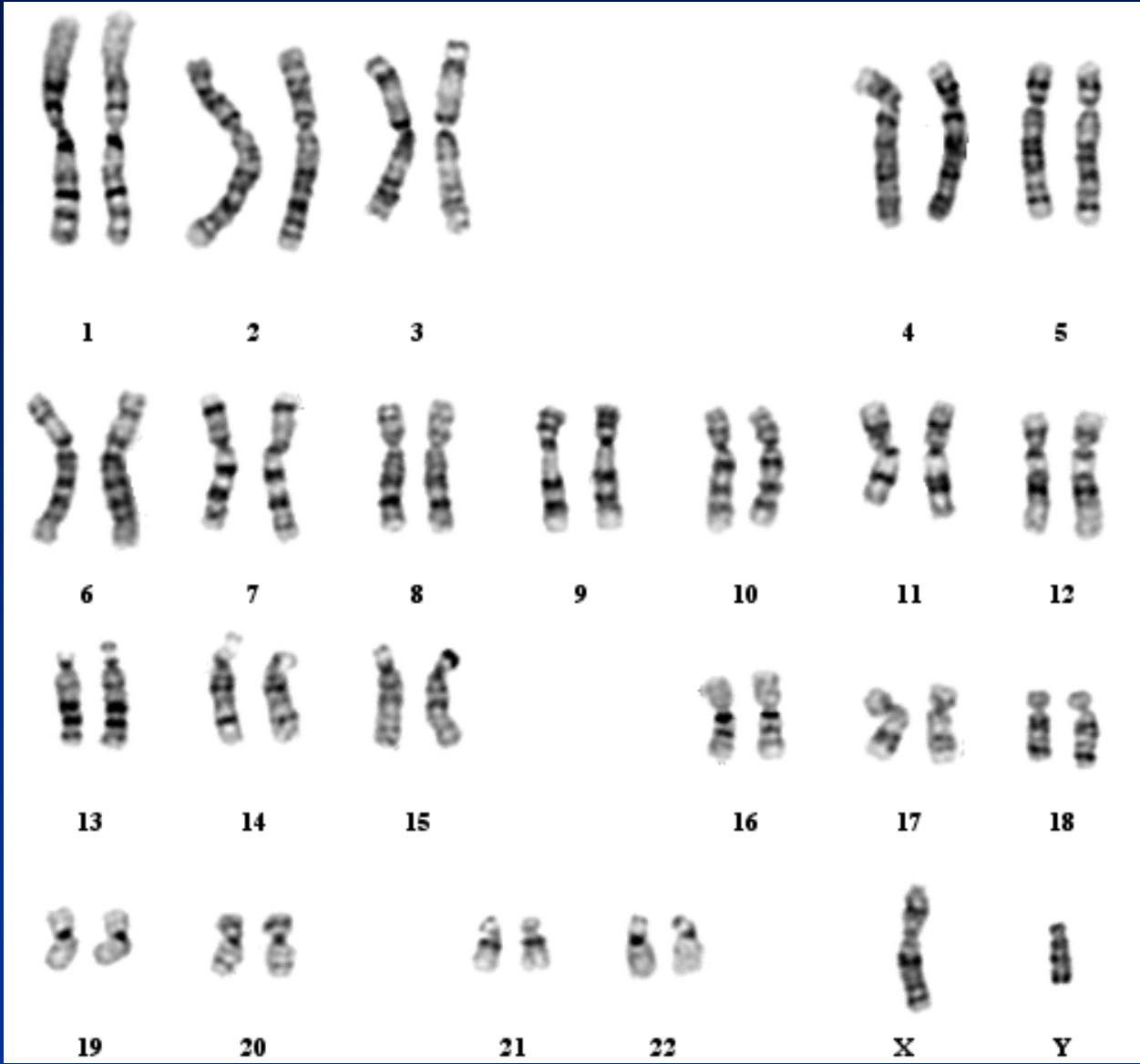
Britt-Marie Anderlid

Kliniskt genetiska avdelningen
och

Astrid Lindgrens Barnsjukhus
Karolinska Universitetssjukhuset



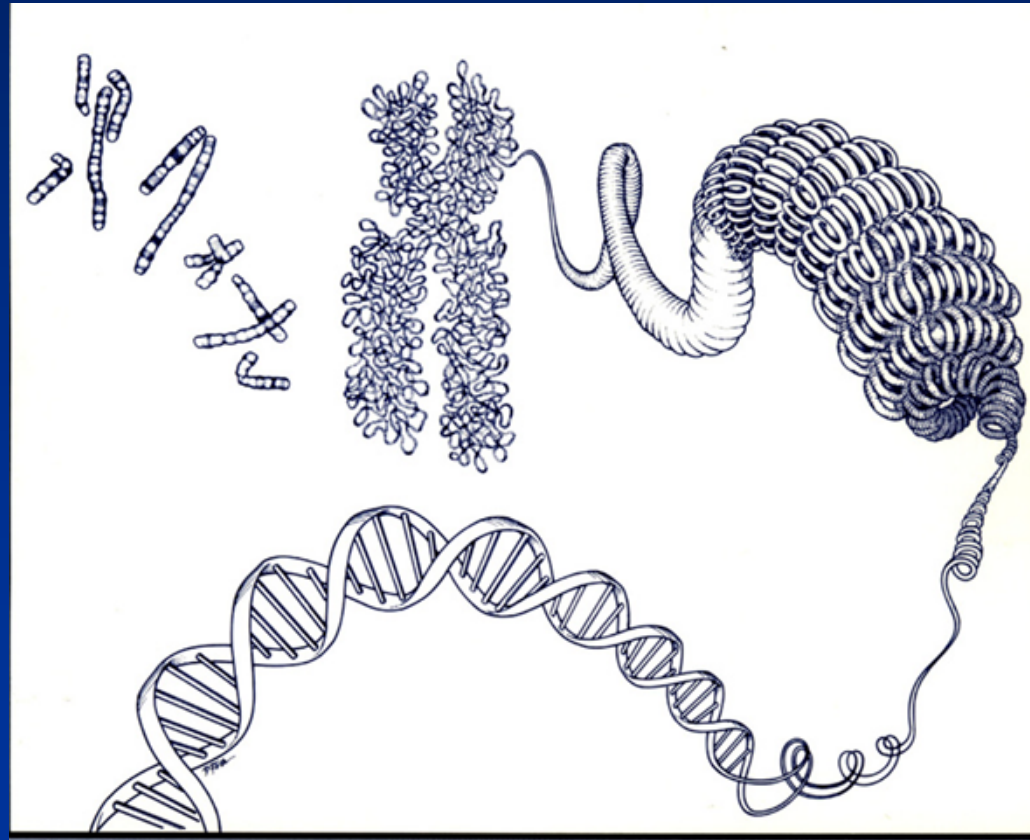




Mikrodeletionssyndrom

Deletion

förlust av genetiskt material



Williams syndrom - historik

- 1961 klinisk beskrivning av Williams
 - Hyperkalcemi
 - SVAS
 - Utvecklingsförsening
 - Karaktäristiska drag

- 1964 klinisk beskrivning av Beuren
 - Perifer pulmonalisstenos
 - Tandavvikelser

Dessförinnan beskrivet som minst två olika tillstånd

Williams syndrom

- 1/20.000
- Supravalvulär aorta stenos SVAS 50%
- Hyperkalcemi
- Försenad motorisk utveckling, hypotoni
- Navel och ljumskbråck
- Njuravvikelser
- Hes röst
- Kortväxthet, tidig pubertet
- IQ 40-100, ojämn begåvningsprofil, bättre på språkliga test, dåligt abstrakt tänkande
- Pratglädje, allmän kontaktglädje, musikalitet
- Koncentrationsstörning, hyperaktivitet, ängslighet

Williams syndrom

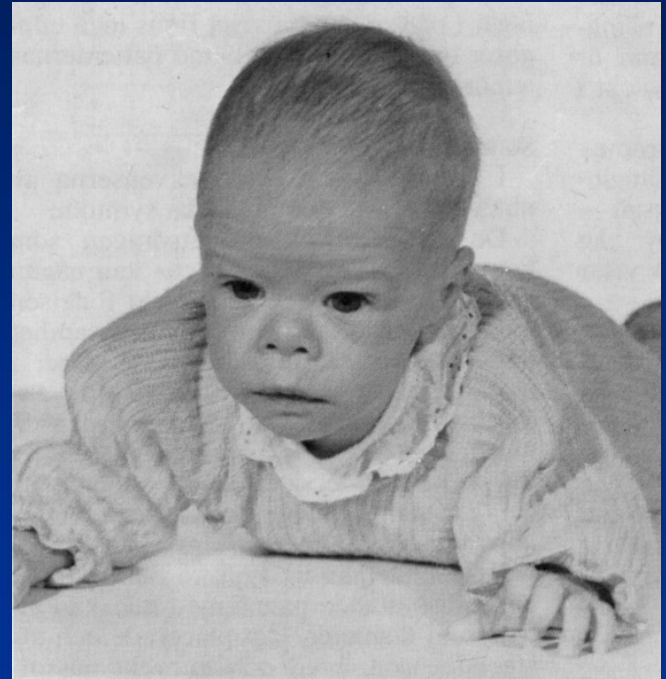


- "elfin face"
- litet huvud
- "peri-orbital fullness"
- uppnäsa, liten haka
- stora, lågt placerade öron
- stor mun, lång överläpp, fylliga läppar
- glesa tänder, öppen mun
- skelning, andra synproblem, "stellate"iris
- små, gracila, sluttande axlar och lång hals

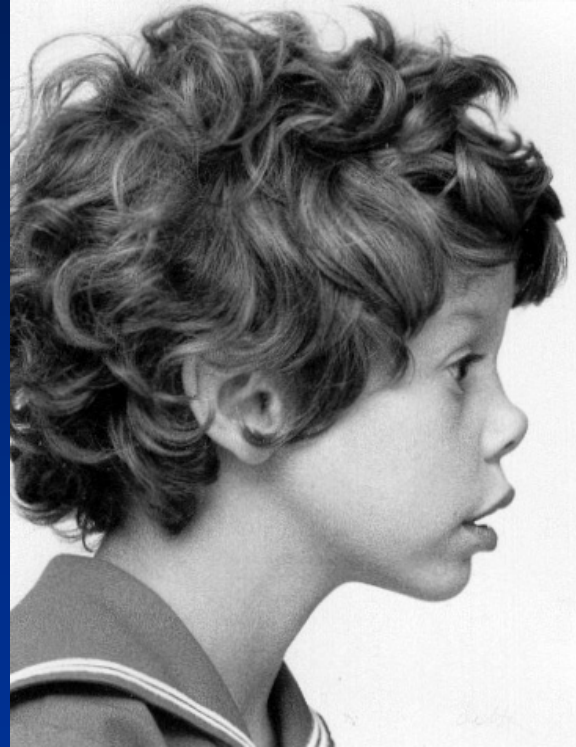
Williams syndrom

- Problematisk spädbarnstid

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



Williams syndrom



Utveckling vid Williams

- Försenad utveckling hos 96%
- Går vid 21 månader
- Börjar tala vid 22 månader
- Torra vid 40 månader
- Inlärningproblem oftast uppenbara vid skolstart
- IQ varierar, medel 50-60
- "Ojämn profil", bra auditivt minne

Tillväxt vid Williams

- Tillväxthämning mest uttalad under tidig barndom - då cirka -3 SD
- Förbättras efter 4 års ålder
- Slutlängd cirka 10 cm kortare än genomsnitt
- Tidig pubertet vanligt?

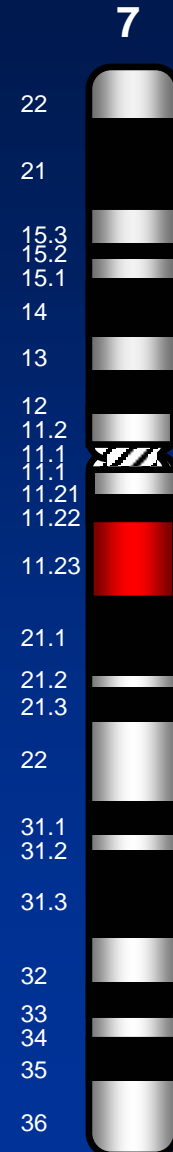
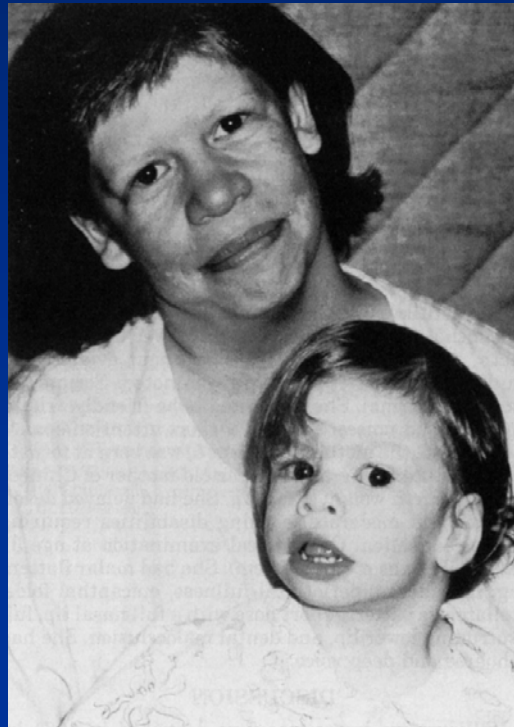
Beteende vid Williams

- Impulsivitet
- ADHD 70-80 %
- Socialt och emotionellt känsliga
- Trots detta risk för isolering för vuxna
- Ljudkänslighet

Williams syndrom

7q11.23 deletion

- Deletion av elastingenen 95%
- LIM-kinas 1
- RFC2
- STX1A
- Andra gener?
- Låg upprepningsrisk



Deletionen vid Williams

- 1,5 - 2 Megabaser
- Deletionen flankeras av repeterade områden
- Deletionen kan variera i storlek

Elastin-genen

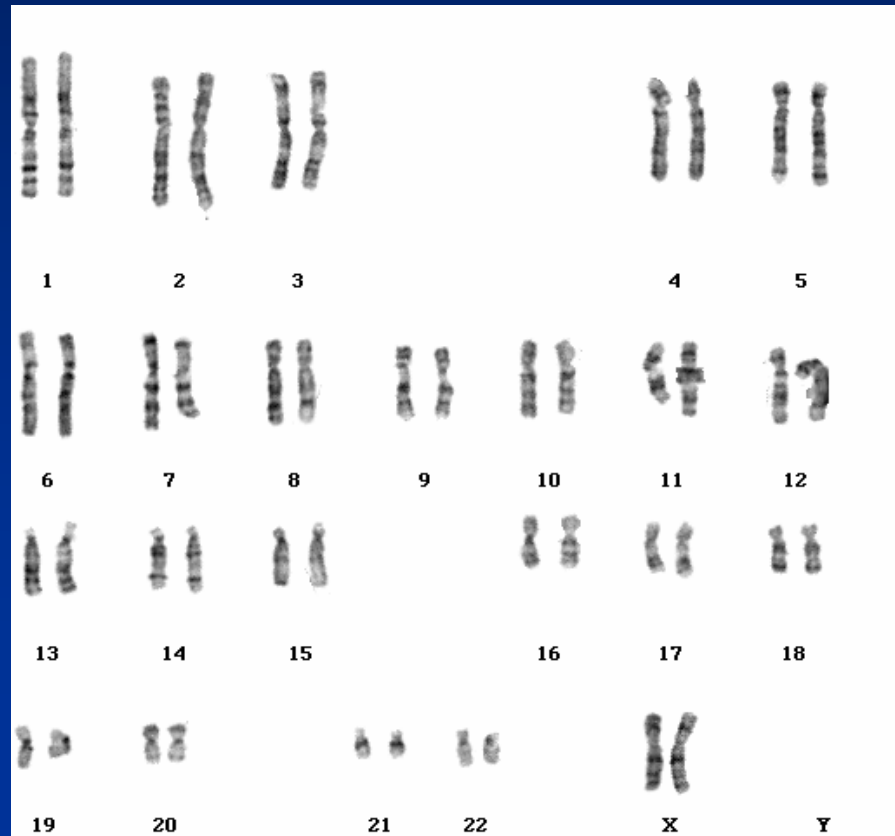
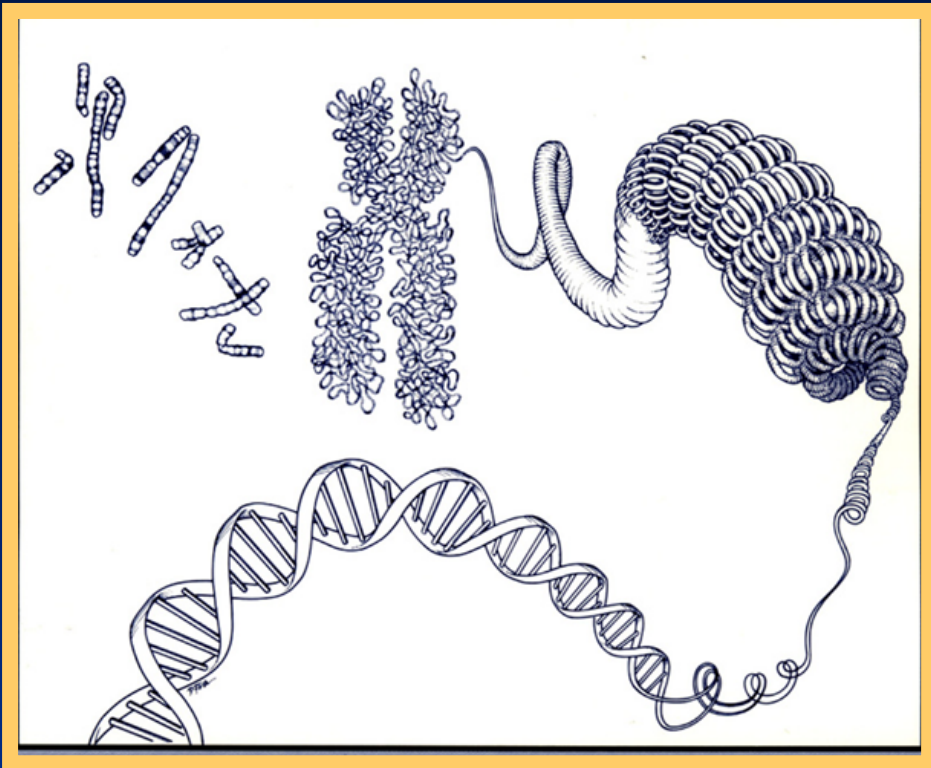
- Deleterad i minst 95 % av fallen
- 20% har inga arteriella stenoser
- Muterad vid isolerad SVAS
- Viktig för uppbyggnad av bindväv - kärl, bråck, karaktäristiska drag
- Tros ej vara orsak till begåvningshandikapp
- Orsak till tandavvikelser?

LIM-kinas1

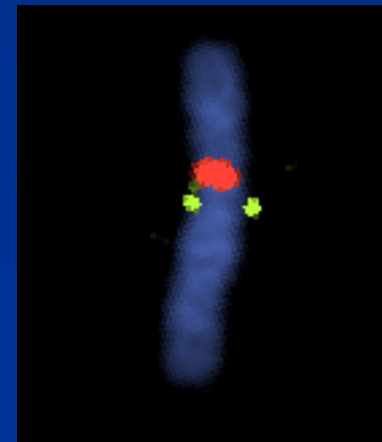
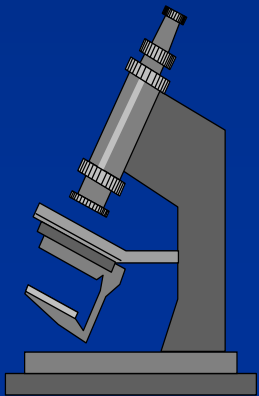
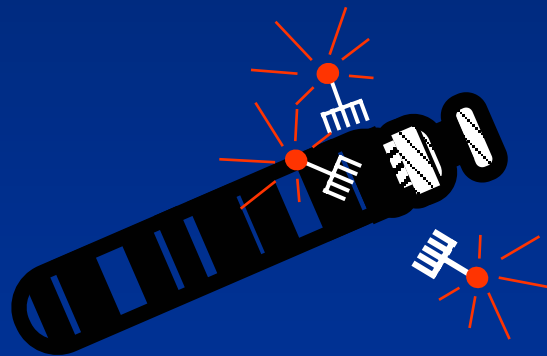
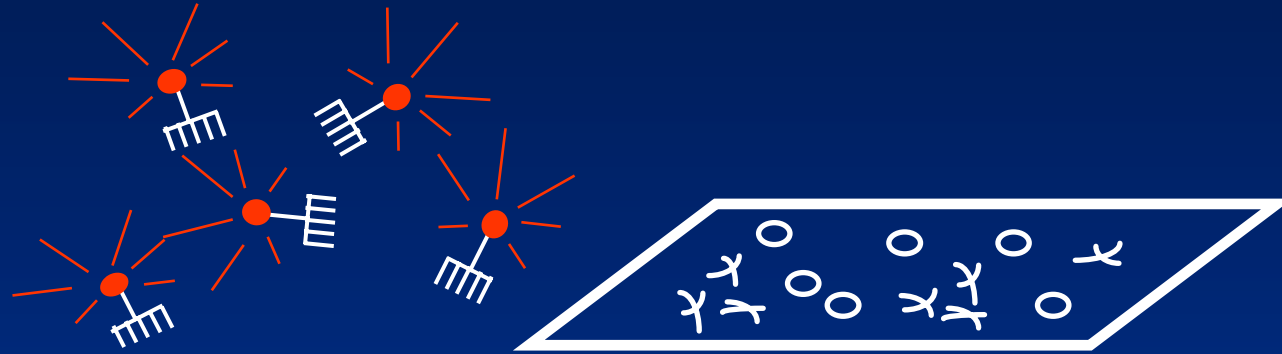
- Uttrycks i hjärna
- Påverkar actin som är viktigt för nervcellers växt och förgrening
- Påverkar inlärning?
- Påverkar visuospatial förmåga -
"svårigheter att se en hel bild istället för enbart delarna"

RFC2

- Deleterad vid Williams syndrom
- Påverkar replikationen av DNA
- Tros påverka tillväxt och utveckling



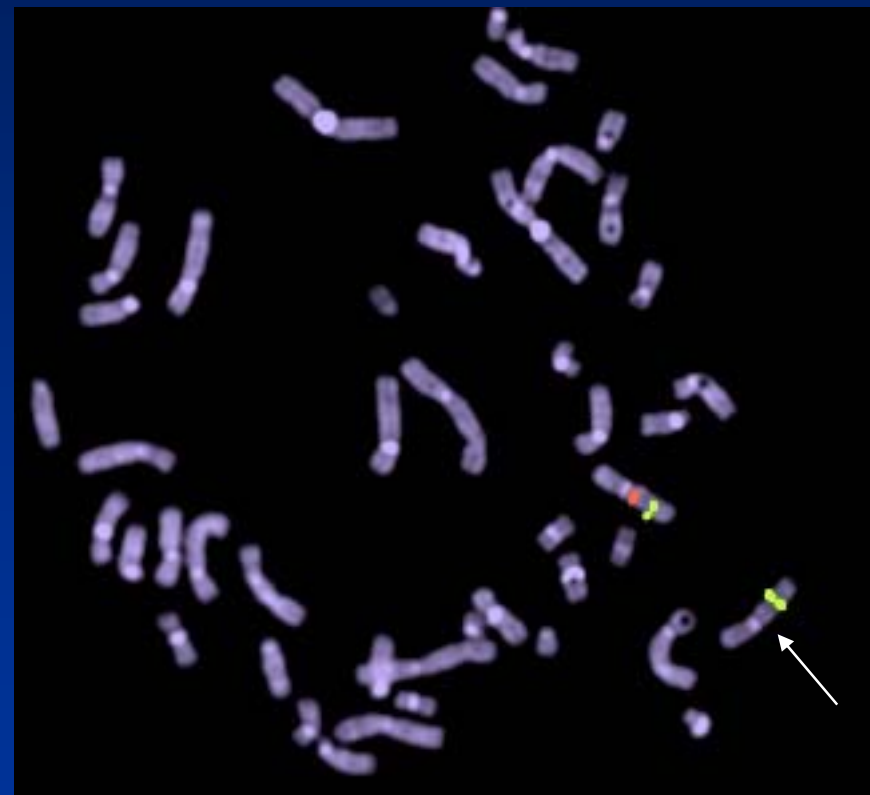
Fluorescent in situ hybridising FISH



Williams syndrom

7q11.23 deletion

elastinogenen
kontroll



Nu är det slut!