



ASSOCIAZIONE ITALIANA
SINDROME DI WILLIAMS

LA **SINDROME** DI **WILLIAMS**

GUIDA INFORMATIVA

LA SINDROME DI WILLIAMS

• Che cos'è la sindrome di Williams?

La sindrome di Williams (SW) ha una frequenza di un caso ogni 20.000 nascite. È stata descritta per la prima volta nel 1961 dal dottor Williams, un cardiologo della Nuova Zelanda, e successivamente dal dottor Beuren, nel 1962. Viene anche chiamata sindrome della ipercalcemia idiopatica o sindrome di Williams-Beuren, dal nome dei due medici che per primi la hanno descritta.

• Qual è la causa?

La causa della SW, individuata nel settembre 1993 dalla dott.ssa Colleen Morris e dai suoi collaboratori, consiste in una microdelezione del gene (piccola parte di un cromosoma) che regola la sintesi dell'elastina all'interno del cromosoma 7. L'elastina è una proteina distribuita in diversi tessuti del corpo e la sua mancata produzione spiega alcune caratteristiche della sindrome, quali: la conformazione del viso, i problemi al cuore, la stenosi, le frequenti ernie, i problemi alle articolazioni, la voce rauca, mentre altre caratteristiche, come per esempio il ritardo mentale, non sono correlabili con la delezione. L'alterazione dei cromosomi è presente fin dal momento del concepimento, pertanto, indipendente dai problemi o dagli avvenimenti che possono intervenire durante la gravidanza. L'incidenza della sindrome è uguale sia per i maschi che per le femmine.

• La SW è ereditaria?

La presenza di due casi di SW nella stessa famiglia si riscontra molto raramente. Questo vuol dire che i genitori di un bambino con SW non hanno un rischio maggiore in una successiva gravidanza. Anche i fratelli e le sorelle dei genitori o della persona stessa non

sono più a rischio di chiunque altro. I pazienti affetti hanno invece un rischio del 50% di trasmettere la sindrome ai propri figli.

• Come si fa la diagnosi?

La diagnosi può essere sospettata dal cardiologo pediatrico in presenza di malformazioni cardiache. Il genetista effettua la diagnosi basandosi sui dati clinici (l'aspetto fisico è un dato importante) e sulle caratteristiche della personalità. Oggi è possibile avere una diagnosi certa mediante indagini sul DNA.

PRINCIPALI CARATTERISTICHE ASSOCIATE ALLA SW

• Caratteristiche del viso

I dismorfismi facciali sono tipici e si accentuano con l'età. Le persone con SW hanno per lo più la testa piccola (microcefalia), la fronte larga e gli zigomi poco evidenti. Solitamente gli occhi sono più distanti tra loro (ipertelorismo), il naso è corto e con la radice infossata, le narici rivolte verso l'alto, il filtro è lungo. Le orecchie sono impiantate verso il basso. La bocca è larga con labbra grosse e rimane spesso aperta. I tessuti intorno agli occhi sono "pieni" come pure le guance.

• Occhi

I bambini con SW hanno frequentemente gli occhi azzurri. Tipica è l'iride stellata, che risulta meno frequente nei bambini con occhi marroni. Molti bambini manifestano strabismo e difetti di rifrazione, problemi di profondità visiva che potrebbero, in parte, giustificare la loro insicurezza nel salire o scendere le scale, o camminare su un pavimento non uniforme (ad esempio sulla ghiaia).

• **Orecchio ed udito**

Le otiti sono frequenti nei primi anni di vita. A causa delle frequenti infezioni si accumula del catarro dietro la membrana del timpano facendo diminuire l'udito. Le otiti croniche diminuiscono dopo i tre, quattro anni. Tipica per la sindrome è l'ipersensibilità ai rumori acuti e forti (es. aspirapolvere, asciugacapelli, trapano, sirene, etc.). Questa caratteristica chiamata "iperacusia" è presente tra il 70% e il 90% dei casi. Anche il chiasso causato dalla folla li disturba. E' consigliabile pertanto favorire la loro permanenza in ambienti tranquilli.

• **Denti**

La mascella è piccola con frequente malposizione dentaria. A volte alcuni denti mancano (oligodontia) oppure sono più piccoli (microdontia). La qualità dello smalto è carente, è frequente la ipoplasia dello smalto (difetti dello smalto) e la predisposizione alle carie.

• **La costituzione e la statura**

La gabbia toracica è stretta, il collo è lungo e le spalle cadenti. Le mani hanno il mignolo corto. Alla nascita presentano statura e peso generalmente inferiori agli standards. La statura media di un adulto è compresa tra i 150 e i 160 cm. La pubertà è spesso anticipata.

• **Peso**

Nascono generalmente con basso peso, ed hanno una crescita lenta nel primo anno di vita. Successivamente si osserva un recupero ed un adulto su tre ha la tendenza ad essere corpulento.

• **Il valore del calcio nel sangue**

Alcuni pazienti con SW manifestano, nel primo anno di vita, ipercalcemia (alta concen-

trazione di calcio nel sangue) che scompare spontaneamente nel secondo anno di vita. Quando l'ipercalcemia è presente, viene prescritta una dieta a base di cibi con basso valore di calcio. La frequenza con cui si manifesta questo problema ha portato, inizialmente, a indicare la sindrome anche con questo nome.

• **Aspetti cardiologici**

Una caratteristica tipica della sindrome è il restringimento (stenosi) dell'aorta nella sua parte iniziale: questa malformazione viene definita "stenosi sopravvalvolare dell'aorta". A causa di ciò si viene a verificare una pressione elevata, ed un ingrossamento della parete cardiaca. La maggior parte delle stenosi sopravvalvolari dell'aorta sono benigne. Un intervento chirurgico è necessario solo in una piccola percentuale di bambini. Le stenosi possono verificarsi anche all'altezza delle arterie dei polmoni, del fegato e dei reni. Alcuni genitori hanno notato che i bambini con SW mantengono con più difficoltà la temperatura corporea (ad es. quando nuotano).

• **Renii**

La presenza di eventuali stenosi all'altezza delle arterie renali può provocare un funzionamento ridotto del rene. Talvolta i bambini manifestano problemi ai reni che si accentuano in caso di ipercalcemia. Come possibile conseguenza del ridotto funzionamento dei reni, generalmente, si manifesta ipertensione (alta pressione sanguigna). E' quindi necessario tenere sotto controllo la funzionalità dei reni e la pressione del sangue.

• **Problemi gastro-intestinali**

Soprattutto durante i primi anni di vita questi bambini hanno difficoltà nell'alimentazione. Mangiano poco volentieri e rifiutano il cibo. Hanno spesso vomito, dolori addominali, talvolta diarrea e stitichezza. Il rifiuto del cibo può essere molto forte. Questi pro-

blemi tendono a scomparire dopo un paio di anni. A volte la stitichezza può permanere. Possono inoltre presentare problemi con la deglutizione e la masticazione: è importante non sottovalutare questo aspetto. L'alimentazione semiliquida, mentre da un lato allevia il problema della masticazione e deglutizione, dall'altro può interferire con la dentizione.

INFORMAZIONI VARIE

• Lo sviluppo motorio

E' presente un ritardo nella acquisizione delle tappe fondamentali dello sviluppo motorio. Nei primi anni di vita si possono già notare problemi nei movimenti: girarsi, mettersi seduto, stare dritto, gattonare, camminare, tutte azioni che vengono apprese con notevole ritardo. Hanno inoltre problemi con l'equilibrio e con la coordinazione dei movimenti, nonché con l'orientamento spaziale sia del proprio corpo che degli oggetti. Valutare la distanza e la direzione può risultare difficile. Per tale motivo andare in bicicletta diventa un compito difficoltoso e spesso impossibile per buona parte dei bambini. I movimenti sono resi ancora più difficili a causa della rigidità delle articolazioni. Talvolta presentano un'andatura sulle punte dei piedi poiché il tendine di Achille all'altezza del tallone è corto. Hanno problemi nel salire o scendere le scale, anche se si tratta di un solo scalino. Anche la motricità costituisce un problema. Spesso non riescono ad abbottonarsi, ad usare le forbici, le posate, le matite.

Vestirsi e spogliarsi da soli richiede una buona capacità motoria ed una completa capacità di programmazione dei movimenti: tutto questo può essere per loro un problema. Con un paziente addestramento si possono, tuttavia, ottenere notevoli risultati.

Oltre a questi problemi di carattere motorio, spesso nell'infanzia si rileva un'iperattività che tende a scomparire con l'adolescenza.

• Lo sviluppo intellettuale

Le persone con sindrome di Williams hanno un ritardo intellettuale di livello variabile dal medio al grave. Da piccoli presentano un ritardo nel linguaggio, che viene poi recuperato negli anni. Da adolescenti hanno una buona padronanza del linguaggio, tale da non far sospettare un ritardo mentale rilevante: questa padronanza del linguaggio è, tuttavia, solo formale, in quanto i contenuti rimangono, sovente, carenti. Sono parlatori gentili, sciolti, svelti; usano frasi di convenienza e frasi fatte, ma ciò maschera un'impossibilità a mantenersi su un piano reale. Difficilmente riescono a sostenere una conversazione non iniziata da loro, fanno domande stereotipate, sono ecolalici (ripetono frasi o parole dell'interlocutore) e spesso sono ripetitivi.

I soggetti con la SW possono imparare molto se si fa perno sul loro carattere forte. Hanno una buona memoria visiva ed uditiva. Possono riconoscere molto facilmente persone, luoghi e motivi musicali. Hanno una buona predisposizione ad imparare le lingue straniere e la musica. Hanno una scarsa capacità di concentrazione che, se non controllata, può incidere in modo negativo sull'apprendimento. Per essi è meglio, quindi, prevedere un insegnamento individuale in un ambiente tranquillo, privo di elementi di distrazione. La frequente difficoltà nello scrivere, può essere in parte superata mediante l'utilizzo di un computer.

• Sviluppo della personalità e del comportamento

Le persone con SW sono di solito affettuose e socievoli, si esprimono con facilità e in maniera espressiva.

Con l'adolescenza ciò può creare dei problemi: è meglio quindi controllare e limitare questa condotta già durante l'infanzia. Da piccoli sono bambini con un carattere fragile, spesso piagnucolosi e difficili, e possono presentare problemi di irrequietezza notturna. Problemi di insonnia si verificano con maggiore frequenza nell'adolescenza. Presentano difficoltà relazionali, soprattutto con i coetanei, mentre si sentono più a loro agio con i

bambini più piccoli o con gli adulti. Hanno una natura estroversa e amano stare al centro dell'attenzione. Sono bravi nell'immedesimarsi con gli altri. Sono spesso preoccupati per la salute e il benessere di se stessi e degli altri. Sono molto sensibili e pertanto si sconvolgono facilmente; amano esprimere forti emozioni, come tristezza, gioia, agitazione e paura. Hanno timore delle altezze, delle scale e dei pavimenti irregolari (ad esempio sabbia, erba, ghiaia). Quando sono frustrati reagiscono impulsivamente e possono presentare forti e ripetuti eccessi di collera, come, ad esempio, avviene quando non ottengono ciò che vogliono o quando non gli si presta attenzione.

Spesso queste reazioni esprimono un forte senso di insicurezza. Una terapia psicologica può controllare questi aspetti del carattere.

• Dalla nascita all'età adulta

Alla nascita i bambini con SW sono piccoli e pesano poco. Hanno un aspetto abbastanza tipico e talvolta sono presenti problemi cardiaci. I primi anni di vita vengono caratterizzati soprattutto dai problemi alimentari e di accrescimento.

Da piccoli sono lamentosi ed irritabili; possono essere presenti ernie inguinali od ombelicali e ripetute infezioni alle orecchie.

Verso i 3/4 anni, i problemi di ritardo dello sviluppo diventano più evidenti. Imparano a stare seduti e a camminare più tardi rispetto ai coetanei. Solo verso i 3 anni cominciano a parlare. I rumori forti danno loro molto fastidio.

Durante l'età scolare sembrano superati i problemi alimentari, anche se permane una certa selettività nella scelta del cibo. A scuola presentano difficoltà di apprendimento. Sono bambini amabili, socievoli, ma preferiscono maggiormente il contatto con i bambini più piccoli o con gli adulti piuttosto che con i coetanei. Per quanto riguarda la motricità rimangono chiaramente presenti i problemi di coordinazione dei movimenti: andare in bicicletta, salire o scendere le scale è difficoltoso. Alcuni bambini possono apparire insicuri e paurosi.

Apparentemente il linguaggio sembra adeguato e ciò può inizialmente mascherare le difficoltà cognitive. Hanno buona memoria per i volti e per i luoghi. Hanno ottime predisposizioni all'apprendimento della musica, mentre il ragionamento astratto e la matematica possono risultare difficili. La loro adolescenza è caratterizzata da una pubertà anticipata. Possono inserirsi nel mondo del lavoro limitatamente alle loro potenzialità. Hanno una normale aspettativa di vita, a meno che non sorgano problemi medici (cuore o reni). Si sentono a loro agio quanto più l'ambiente è loro familiare e "protetto".

• Quali sono le possibilità di aiuto terapeutico?

Per ricevere un sostegno e dei consigli ci si può rivolgere ai centri di Genetica clinica e ai servizi di Neuropsicologia. E' importante intervenire sul bambino dalla nascita e, allo scopo è possibile usufruire dei Centri di Riabilitazione delle ASL, o comunque convenzionati con la Regione. Non solo il sostegno, ma anche i controlli medici sono importanti. Si consigliano visite periodiche dal genetista clinico, dal cardiologo, dall'oculista, dal dentista, dall'endocrinologo, dal nefrologo e dallo psicologo. Dall'adolescenza in poi è importante controllare frequentemente la pressione del sangue.

• Dove rivolgersi?

Dal luglio 1996 è stata costituita l'**Associazione Italiana Sindrome di Williams** che ha lo scopo di aiutare le famiglie fornendo una corretta informazione sugli aspetti clinici, riabilitativi, educativi, sociali e legali relativi alla sindrome. L'Associazione si propone inoltre di promuovere la ricerca scientifica e la diffusione delle conoscenze, favorendo così una migliore accettazione ed integrazione delle persone con SW nella famiglia, nella scuola e nella società.

Dall'ottobre 1997 l'Associazione ha una propria sede operativa cui fare riferimento per informazioni e notizie di carattere medico, sociale e legale.



ASSOCIAZIONE ITALIANA SINDROME DI WILLIAMS ONLUS

C/O SOVRANO MILITARE ORDINE DI MALTA, DELEGAZIONE DI ROMA
00153 ROMA - PIAZZA DEI CAVALIERI DI MALTA, 4
TELEFONO E FAX 06.574.1342
www.sindromediwilliams.org
aisw.nazionale@sindromediwilliams.org

B.N.L. AGENZIA DI ROMA BISSOLATI 6300
IBAN: IT47B0100503200000000084412
C/C POSTALE N. 23773005
COD. FISC. 96326740584

Patronata da



ORDINE DI MALTA
ITALIA
DELEGAZIONE DI ROMA

Si ringraziano



Takeda Italia Farmaceutici
PASSIONE PER LA RICERCA, AMORE PER LA VITA.



INDUSTRIALI REGGIO EMILIA

Deutsche Bank 



 BLASETTI

Presidente: **Leopoldo Tortonia**
Segretaria: **Veruska Cardelicchio**

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO

Prof. Bruno Dallapiccola	<i>Università "La Sapienza", Istituto CSS Mendel - Roma</i>
Dott. Andrea de Zorzi	<i>IRCCS Ospedale Bambino Gesù - Roma</i>
D.ssa Maria Cristina Digilio	<i>IRCCS Ospedale Bambino Gesù - Roma</i>
D.ssa Chiara Gagliardi	
Dott. Aldo Giannotti	<i>IRCCS Ospedale Bambino Gesù - Roma</i>
D.ssa Letizia Sabbadini	<i>CNR Istituto di Psicologia - Roma</i>
Dott. Angelo Selicorni	<i>Clinica De Marchi - Milano</i>
D.ssa Virginia Volterra	<i>CNR Istituto di Psicologia - Roma</i>