

Eksik Genler Dost Canlısı Yapıyor:

Williams Sendromu



Dr. Özlem Ak [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

İnsanlara sarılmaktan vazgeçmeyen, yabancılarla iletişim kurmaktan hiç bir şekilde çekinmeyen, arkadaş canlısı, herkesi eşit derecede seven bir çocuk hayal edin. Kulağa çok hoş gelse de yabancılarla arasına sınır koyamayan bu çocuklar nadir olarak görülen genetik hastalıklardan birine sahip:

Williams sendromu. Williams sendromu gelişme, öğrenme ve sağlık problemlerine neden olan nörogelişimsel bir bozukluk. Bu sendromun tamamen ortadan kaldırılması mümkün değil, ancak erken teşhis edilirse uygulanan tedaviler belirtilerin düzenlenmesinde yardımcı olabiliyor.

Williams-Beuren olarak da bilinen ve 10.000-20.000 kişiden birinde görülen Williams sendromu ilk kez 1960'lı yılların başında Yeni Zelandalı kardiyolog J. C. P. Williams ve Alman tıp doktoru A. J. Beuren tarafından tanımlandı. Yeni doğan bir bebeğin kilosu olması gerekenden düşükse, gelişimi yavaşsa ve özellikle karakteristik bir yüz şekli varsa Williams sendromu akla gelebilir. Bu sendromun belirtileri bunlarla da sınırlı değil. Bebeklik döneminde kusma, ishal, iştahsızlık, sinirlilik, karın ağrısı, kas ağrısı, güçsüzlük ve kabızlık da yaygın olarak görülen belirtilerden. Williams sendromunun kesin tanısı ayrıntılı bir hasta öyküsüyle, kandaki kalsiyum seviyesinin yüksek olup olmadığını (hiperkalsemi) tespit edebilen özel kan testleriyle ve floresan in situ hibridizasyon (FISH) denilen genetik bir testle yapılır.

Williams sendromlu çocuklarda gözlerin etrafında dolgunluk, kalın dudaklar, genellikle açık tutulan büyük bir ağız, küçük ve basık burun, dudağın üstü ile burun arasındaki oyuk bölgenin uzun olması, küçük çene, küçük ve aralıklı dişler ve gülümseyen bir ifade göze çarpıyor. Daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde genellikle uzun ince yüz ve uzun boyun dikkat çekiyor. Williams sendromlu çocukların yaklaşık %50'sinde iriste yıldız benzeri bir desen bulunabiliyor. Bebeklerde mavi ya da yeşil göz rengi yaygın olarak görülüyor. Yıldız şeklindeki desenin gözleri koyu renk olan çocuklarda fark edilmesi zor olabildiği gibi bu desen her çocukta da görülmeyebiliyor. William sendromlu bebeklerde gözlerin içe doğru kayması (ezotropeya) ve yakını görememe (hipermetrop) söz konusu olabiliyor. Seslere son derecede duyarlı olan Williams sendromlu çocuklar yüksek sese aşırı tepki verebiliyor. İşitme hassasiyeti çok yüksek olan çocukların sesleri olduğundan daha yüksek olarak algılamasına hiperakuzi deniliyor. Bebekliğin ilk aylarında hayli yüksek olan kandaki kalsiyum seviyesi genellikle 1 yaş civarında normale dönebildiği gibi bazı durumlarda erişkinlikte de bu sorun devam edebiliyor.

Arkadaş canlısı, sevecen, sarılmaktan çok hoşlanan, sosyalleşmeyi seven Williams sendromlu çocukların kötü niyetli yabancılarla fazla yakınlaşmalarının tehlike oluşturabileceğinden de endişe duyuluyor. Aslında kendi yaşlarıyla arkadaşlık etmeyi sevmeyen Williams sendromlu çocuklar genellikle yetişkinlerle daha çok ilgileniyor. Mutluluk, heyecan, korku ve üzüntüye karşı abartılı tepki gösteriyorlar.

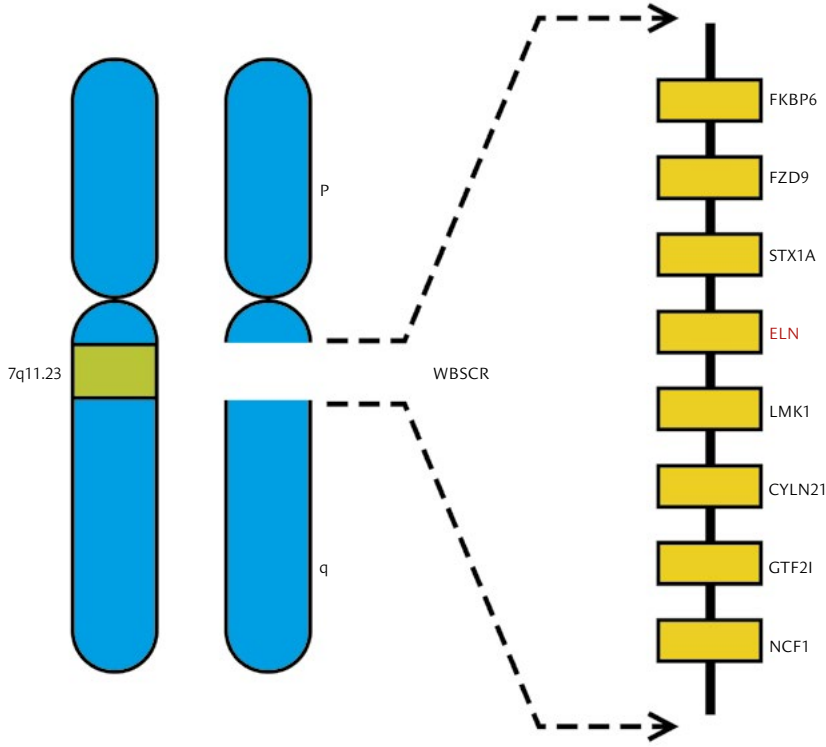
Ayrıca kaygı, dikkat eksikliği, hiperaktivite ve öfke nöbeti gibi sorunlar da görülüyor. Bu çocukların örneğin otomobillere, trenlere ve elektrik süpürmesine takıntılı ilgileri var.

Williams sendromlu çocukların çoğu genellikle hafif ila orta derecede zihinsel engelli. Tüm becerileri diğer çocuklardan daha yavaş bir tempoda öğreniyorlar. Konuşmaya geç başlar, ilk kelimelerini neredeyse 3 yaşında söylerler. Diğer çocuklardan daha yavaş olsa da kendi kendilerine yemek yiyebilir, tuvalete gidebilir ve giyinebilirler. Öğrenme konusunda güçlü ve zayıf yanları vardır. Konuşma, uzun süreli hafıza ve sosyal beceriler güçlü yanlarıdır. Ellerini ve parmaklarını kullanabilmesini sağlayan ince motor becerilerinde yetersizlik ve mekânsal ilişkileri algılama zayıf yanlarıdır. Williams sendromlu çocukların çoğunda kas elastikiyeti düşüktür ve kas koordinasyonu ve gücü ile ilgili sorun vardır. Küçük çocukların motor becerileri yavaş gelişebilir.

Hangi Genin Eksikliği Hangi Soruna Neden Oluyor?

Williams sendromunun baş rol oyuncusu 7. kromozom. Bu kromozomun uzun kolunun (q) 7q11.23 bölgesindeki genlerden bazılarının eksik olması Williams sendromunu ortaya çıkarıyor. 7. kromozomdaki bu bölge Williams-Beuren Sendromu kromozom bölgesi 1 (WBSCR1) olarak adlandırılıyor.

Williams sendromlu yetişkinlerin normal yetişkinler gibi aktif bir yaşamları olabiliyor. Bazıları bir işte çalışabiliyorken bazıları da yarı bağımsız olarak hayatlarını sürdürebiliyor. Ancak aynı yaşta yetişkinlere göre Williams sendromlu kişilerde kaygı bozukluğu, depresyon, diyabet, işitme güçlüğü, yüksek tansiyon, diş ve sindirim sistemi gibi sağlık sorunları daha fazla görülebiliyor.



7. kromozomun uzun kolundaki eksik genlerin şematik çizimi

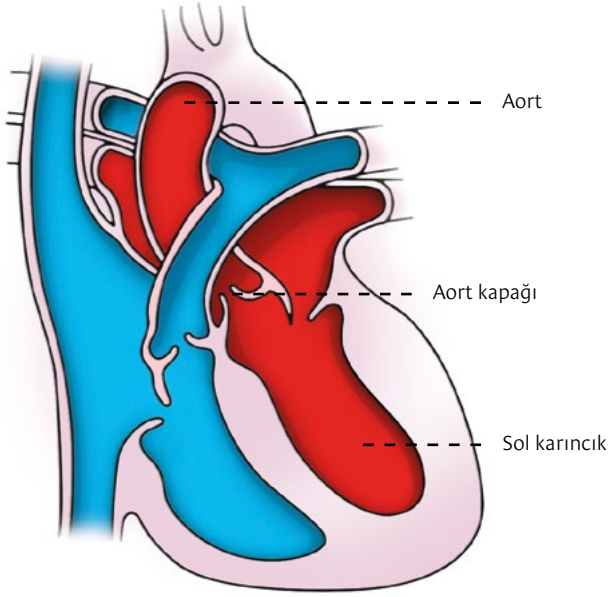
Williams sendromunda ilk tanımlanan eksik gen elastin. Elastin vücutta (kan damarları, kaslar, bağlar, cilt dahil) bağ dokusunun önemli bir bileşeni. Elastinin vücutta az olması Williams sendromunda görülen bazı fiziksel özellikleri ve sağlık problemlerini açıklamada önemli yer tutuyor. Williams sendromlu kişilerin %95-99'unda bu genin eksik olduğu tespit edilmiş. Bu nedenle de Williams sendromunun teşhisinde genetik belirteç olarak kullanılıyor. Eksik başka genlerin görsel-mekânsal algılamayla (LMK1), zihinsel yetersizlik seviyesiyle (GTF21), yüz özellikleriyle (GTF2IRD1), beyin yapısındaki farklılıklarla (CYLN2), hiperkalsemiyle (BAZ1B), diyabetle (STX1A) ilişkili olduğu düşünülüyor. Bazı araştırmacılara göre 7q11.23 kromozomal bölgesinde 28, bazılarına göre 26, bazılarına göre ise 23 gen eksik. Araştırmacılar hangi eksik genlerin hangi belirtilerin ortaya çıkmasında etkili olduğunun çerçevesini çizmeye çalışıyor. Örneğin kan damarlarına ve diğer vücut dokularına elastikiyet sağlayan elastin proteinini kodlayan elastin geninin eksikliği nedeniyle Williams sendromlu çocukların supravavüler aort stenozu denilen bir kalp sorunuyla karşı karşıya kaldığı biliniyor. Kan, kalbin sol karıncık bölümünden aort kapağı aracılığıyla damar sisteminin ana damarı olan aorta geçer.

ABD Williams Sendromu Derneği Williams sendromuna dikkat çekmek ve toplumda farkındalık yaratmak için her yıl Mayıs ayında Williams sendromu farkındalık ayı kapsamında tüm ABD'de yürüyüşler, yarışmalar ve golf turnuvaları gibi pek çok etkinlik düzenliyor.

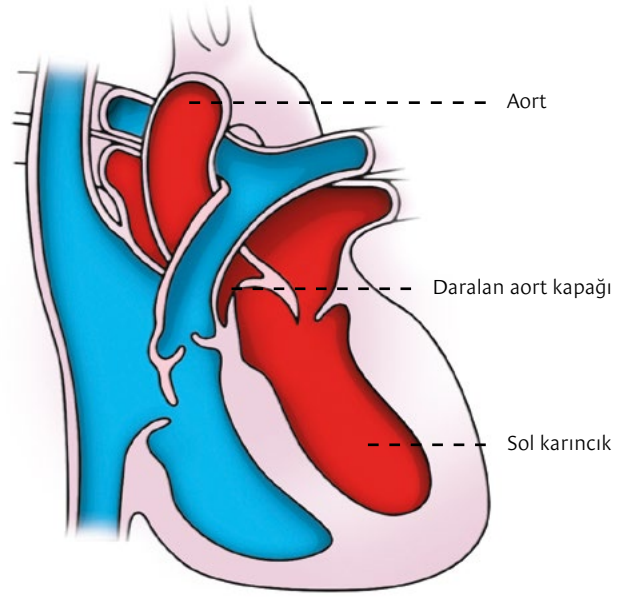


Williams sendromunun otizmin tersi bir sorun olduğu düşünülüyor. Williams sendromlu kişiler konuşmayı ve hikâyeler anlatmayı seviyor. Otizmlilerde dil gelişimi Williams sendromlu çocuklara göre daha geç oluyor. Williams sendromlu pek çok kişi özensiz resimler çizerken otizmlilerde bazı kişiler mükemmel denecek kadar detaylı resimler çiziyor. Williams sendromlu çocuklar başkalarının gözlerine dik dik bakarken otizmlilerde göz temasından kaçınıyor. Fakat otizm teşhisi konan Williams sendromlu çocuklar da var. Bu da her ikisine neden olan mekanizmanın benzer olup olmadığı sorusunu akla getiriyor.

Normal aort kapağı



Supravalvüler aort stenozu



Supravalvüler aort stenozu durumunda aort kapağı-
nın üzerindeki bölümde daralma olur. Yani kalbin kanı
vücuda pompalamasında problemlere neden olur.

Williams sendromuna neden olan genetik anormal-
liği önlemenin maalesef hiçbir yolu yok. Erken tanı ola-
sı problemleri önleyemese de çocuğun yaşam kalitesini
yükseltecek önlemler almak açısından büyük önem ta-
şıyor. Örneğin doktorlar doğduktan sonraki ilk iki yılda
kandaki yüksek kalsiyum seviyesini düşürmek için bir di-
yet uygulanmasını tavsiye ediyor. Özel eğitim merkezle-
ri, Williams sendromlu çocukların kişisel potansiyellerini
ortaya çıkarmak için faydalı olabiliyor.

Williams sendromu nadir görülmesine rağmen, yol
açtığı davranışsal ve bilişsel özelliklerin altında yatan ge-
netik mekanizmayı tam olarak öğrenmek için araştırma-
cılar çalışmalarını sürdürüyor. Bilim insanları önümü-
zdeki yıllarda yapılacak moleküler genetik, nörodavra-
nışsal ve nörobiyolojik çalışmalarla, sendromun altında
yatan mekanizmaların anlaşılması konusunda önemli
adımlar atılacağını düşünüyor. William sendromunda
özellikle hiperkalsemiye neden olan genetik problemin
tam olarak anlaşılmasının tedaviye katkısı olacağı düşü-
nülüyor.

Maryland, Bethesda'da bulunan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nden
Dr. Mbemba Jabbi ve meslektaşları Williams sendromlu 14 kişi-
nin beynini manyetik rezonans görüntüleme tekniği ile incele-
di. Beyinde duygularla ilişki insula adı verilen bölümün, kontrol
grubundaki ve Williams sendromlu olmayan 23 kişinin beynin-
dekinden daha küçük olduğunu tespit ettiler. Jabbi'nin ekibi po-
zitrone emisyon tomografisi (PET) yöntemiyle insula bölgesini
daha detaylı incelediğinde ise Williams sendromlu kişilerde sağ
insulanın bir alanının daha büyük olduğunu ve bu bölgedeki gri
maddenin daha fazla olduğunu gözledi.



Dr. Mbemba Jabbi

Kaynaklar

<https://www.newscientist.com/article/dn21577-brain-scans-offer-insight-into-williams-syndrome/>

<https://health.ucsd.edu/news/releases/Pages/2016-08-10-neurodevelopmental-model-offers-insight-into-human-social-brain.aspx>