

## Patientenorientierte Krankheitsbeschreibung aus dem ACHSE Netzwerk

Mitgliedsorganisation: Bundesverband Williams-Beuren-Syndrom e.V.

Autoren: Professor Rainer Pankau,  
langjähriges Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats,  
des Bundesverbandes Williams-Beuren-Syndrom e.V.,  
seit über 25 Jahren maßgeblich an der Erforschung des Willi-  
ams-Beuren-Syndroms beteiligt,  
Mitautor der Leitlinien, und des Buches:  
Das Williams-Beuren-Syndrom, Genetik-Medizin-Psychologie.

Christina Leber, Vorsitzende des Bundesverband Williams-  
Beuren-Syndrom e.V.

Bearbeitungsstand: Dez. 2015

---

### Das Williams-Beuren-Syndrom

Die Namensgebung für dieses Syndrom geht auf die beiden Erstbeschreiber, den neuseeländischen Kardiologen Dr. Williams und den deutschen Kinderkardiologen Prof. Beuren zurück, die in den 60er Jahren das Syndrom erstmals beschrieben. Seit 1993 ist bekannt, dass es spontan bei der Bildung der Keimzellen durch den Verlust von mehreren benachbarten Genen in dem Chromosomenabschnitt 7q11.23 des Chromosom 7 entsteht.

Leitsymptome des Williams-Beuren-Syndroms sind eine typische kraniofaziale Dysmorphie; gemeint ist damit ein besonderer Gesichtsschnitt, der schon in jungen Jahren sehr häufig eine Blickdiagnose zulässt. Weitere Symptome sind eine kardiovaskuläre Fehlbildung, häufig in Form einer supra-avalvulären Aortenstenose, die nicht selten mit peripheren Pulmonalstenosen kombiniert ist, aber auch jeder andere Herzfehler wäre mit dem Syndrom vereinbar. Bei etwa 10% aller Patienten beobachtet man keine Veränderungen am Herzen und an den Gefäßen.

Ein weiteres führendes Symptom ist die primäre statomotorische mentale Entwicklungsstörung. Nach eigenen Untersuchungsergebnissen erlernen Kinder mit diesem Syndrom das freie Sitzen mit durchschnittlich etwa 12 Monaten (Range 6-48 Monate), erste Worte sprechen sie durchschnittlich mit 20 Monaten, die Schwankungsbreite liegt zwischen 7 und 60 Monaten. Durchschnittlich erlernen Kinder mit Williams-Beuren-Syndrom das freie Laufen mit 24 Monaten (Range 12-60 Monate), Zwei-Wort-Sätze sprechen sie mit etwa 36 Monaten (Range 18-84 Monate).

Die Ätiologie des Syndroms ist geklärt. Die Deletion in der Region 7q11.23 umfasst etwa 1,6 Mb mit einem Verlust von 25-28 verschiedenen Genen, deren Bedeutung größtenteils nicht bekannt ist. In unmittelbarer Nachbarschaft zum Elastin-Gen befindet sich das Limkinase-Gen. Kodiert wird ein Protein, das vermutlich für die Hirnreifung benötigt wird und in hoher Konzentration im Gehirn nachzuweisen ist. Ein weiteres Gen ist das Syntaxin-Gen. Syntaxine sind Eiweiße, denen eine wesentliche Bedeutung bei der synaptischen Verschaltung von Nervenzellen zukommt. Die Anwesenheit von Syntaxin führt dazu, dass Enzyme in den Vesikeln der Nervenzellen über die Membranen ausgeschüttet werden können. Ein weiteres Gen ist der Replikationsfaktor C2 (RFC2). Dieses Gen kodiert ein Enzym, das dazu beiträgt, dass sich in der Phase der Replikation die DNA verlängern kann. Damit bestätigt sich die von Smith et al. bereits 1989 formulierte These eines sogenannten Contiguous-gene syndrome beim Williams-Beuren-Syndrom. Mit dem Fehlen eines der beiden Elastingene könnte teilweise die kardiovaskuläre Fehlbildung und auch der häufig anzutreffende arterielle Hypertonus erklärt werden, möglicherweise auch die leichte muskuläre Hypotonie sowie die Körperhaltung mit Ausbildung einer Skoliose, nicht dagegen aber die statomotorische mentale Entwicklungsstörung oder aber das spezifische Leistungsprofil dieser Kinder. Ein Mangel an Limkinase könnte beispielsweise in eine Mikrozephalie einmünden. Das Fehlen von Syntaxin mag die motorische Entwicklungsstörung mit beeinflussen. Die Haploinsuffizienz für das FKBP6-Gen in der centromeren Region könnte mit verantwortlich sein für die wohl eingeschränkte Zeugungsfähigkeit im männlichen Geschlecht. Der Verlust der Gene GTF2I, GTF2IRD1 und CLIP2 in telomerer Richtung dürfte ganz wesentlich zum kognitiven Profil dieser Patienten führen. Damit wäre erstmals ein direkter Zusammenhang zwischen Genotyp und Phänotyp hergestellt.

Die Vererbung des Syndroms von einem Betroffenen auf einen Nachkommen wird in der Literatur beschrieben. Auch wir kennen mittlerweile in Deutschland fünf Familien, in denen das Syndrom von einem Elternteil auf ein Kind vererbt wurde. Die Häufigkeit des Syndroms kann mit etwa 1:7.500 bis 1:10 000 angegeben werden.

Bei etwa 17% der Kinder sehen wir primäre Nierenfehlbildungen, die von der Lageanomalie über die Hypoplasie bis hin zur einseitigen Nierenagenesie reichen können. Die in der Literatur immer wieder beschriebene Nephrokalzinose (Verkalkung der Nieren) ist dagegen ausgesprochen selten und wenn im Kindesalter diagnostiziert, im Erwachsenenalter dann nicht mehr nachzuweisen. Somit ist die Prognose für eine Nephrokalzinose gut.

Zudem kennt man die Kombination aus Williams-Beuren-Syndrom und einer Zöliakie. Auch die Entwicklung einer Unterfunktion der Schilddrüse im Verlauf wird beobachtet.

Etwa 40% aller Patienten mit Williams-Beuren-Syndrom entwickeln im Verlauf einen arteriellen Hypertonus (Bluthochdruck) und zwar unabhängig davon, ob ein Herzfehler vorliegt oder nicht.

Das Wachstum verläuft im Kindesalter in etwa entlang der 3. Perzentile und damit im unteren Bereich. Am Beginn der Pubertät, die bei Mädchen mit diesem Syndrom bei etwa 17% frühnormal oder vorzeitig beginnt, kommt es zu einem Pubertätswachstumsschub, wie bei allen anderen Jugendlichen auch, der allerdings deutlich verkürzt ist. Dies begünstigt am Ende die relativ niedrige Endgröße, die durchschnittlich 10 cm unterhalb der genetisch vor-

gegebenen Zielgröße liegt. Das bedeutet, dass Erwachsene mit Williams-Beuren-Syndrom in aller Regel kleiner sind als ihre Geschwister.

Immer wieder zu erfragen ist ein charakteristisches Persönlichkeitsprofil. Kinder mit Williams-Beuren-Syndrom werden als hyperaktiv, ablenkbar, beharrlich, zwanghaft, empfindsam, einfühlsam, feinfühlig, überfreundlich, aber auch überaus ängstlich in belastenden Situationen und schwerfällig charakterisiert. Weitere besondere Merkmale sind eine raue, heisere Stimme, eine deutliche Geräuschempfindlichkeit, die mit zunehmendem Alter abnimmt, sowie ein gutes Musikempfinden. Wir kennen zahlreiche Kinder, die auch ohne Kenntnis von Noten ein Musikinstrument erlernt haben. Mit zunehmendem Alter kristallisiert sich dann immer mehr ein gutes Orts- wie Personengedächtnis heraus.

Nach der Pubertät wandelt sich das eher hyperaktive Verhalten in ein häufig sehr adynamisches. Junge Erwachsene mit Williams-Beuren-Syndrom sind dann für Freizeitaktivitäten kaum zu begeistern; sie ziehen sich zurück und werden immer bequemer. Daher sollte schon in jungen Jahren an eine regelmäßige Freizeitaktivität gedacht werden, die auch im Erwachsenenalter fortgeführt werden kann. Gleichzeitig ändert sich das schlechte Essverhalten im frühen Erwachsenenalter in ein eher lustbetontes. Dieses Phänomen mit dem eher adynamischen Verhalten begünstigt die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas.

Die Entwicklung einer Divertikulitis im frühen Erwachsenenalter ist nicht ungewöhnlich bei diesem Syndrom. Daher sollten rezidivierende, eher kolikartige, Unterbauchschmerzen in der Differentialdiagnose auch immer an eine Divertikulitis denken lassen, die bei diesem Syndrom sicher häufiger auftritt als eine akute Blinddarmentzündung. Wann es während des Lebens bei diesem Syndrom zur Entwicklung von Divertikeln kommt, die sich dann im Verlauf entzünden können, bleibt unklar. Die Zahl der Betroffenen dürfte aber nicht gering sein.

Auch die Entwicklung einer Hörstörung ist nicht ungewöhnlich bei diesem Syndrom und mit einer Häufigkeit von etwa 14% zu beobachten.

Nach der Pubertät nehmen psychosomatische Beschwerden, wie Kopf- und Bauchschmerzen zu. Darüber hinaus werden passagere reaktive depressive Verstimmungen beobachtet, deren auslösende Ursachen häufig nicht zu klären sind.

### **Was ist beim Williams-Beuren-Syndrom zu beachten?**

Charakteristische Merkmale sind u.a.:

- Gefäßverengungen und -veränderungen, insbesondere in Herznähe (supravalvuläre Aortenstenose und periphere Pulmonalstenosen)
- leichte bis mittelschwere geistige Behinderung
- Entwicklungsverzögerung
- charakteristische Gesichtszüge
- typisches Persönlichkeitsprofil
- Ess- und Trinkschwierigkeiten im Säuglings- und Kindesalter
- leichter Minderwuchs und unzureichende Gewichtszunahme (entlang der 3. Perzentile)
- niedriger Muskeltonus
- Neigung zu Skoliosis

- Geräuschempfindlichkeit
- hohe sprachliche und soziale Kompetenz
- Besondere Begabung (z.B. musikalisch, sprachgewandt, einfühlsam, gutes Orts- und Personengedächtnis)

Eine Therapie kann derzeit nur symptomatisch erfolgen. Mit Fördermaßnahmen wurden sehr positive Erfahrungen gesammelt, sie können die Selbstständigkeit der Betroffenen wesentlich steigern und das Erlernen der Kulturtechniken positiv begleiten.

### **Was müssen Lehrkräfte beachten?**

Trotz syndromspezifischer Symptome besitzt jedes Kind mit WBS ein eigenes komplexes Entwicklungspotential. Es ist von großer Bedeutung, jedes Kind für sich zu betrachten, um individuelle Lernschwächen und -stärken, Vorlieben und Abneigungen aufzuzeigen. Das Wissen über charakteristische Eigenschaften beim WBS kann Eltern und Lehrern wichtige Hinweise für adäquate Interventionsmaßnahmen liefern. Die verschiedenen Symptome und abnormen geistigen Fähigkeiten von Kindern mit WBS erfordern einen sonderpädagogischen Förderbedarf. Studien verdeutlichen, dass bei fast allen Probanden im Schulalter ein sonderpädagogischer Förderbedarf ermittelt wurde und bereits im Kindergartenalter eine heilpädagogische Betreuung die Regel ist. Generell ist eine Beschulung in einer regulären Schule nicht ausgeschlossen, sofern dem betroffenen Kind dort die notwendige Förderung zukommt.

### **Versorgungsnetzwerk Williams-Beuren-Syndrom**

„ Langzeitberatung und -betreuung von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit dem Williams-Beuren-Syndrom und deren Familien in der ambulanten und stationären Versorgung.“

Seit 1989 kooperieren der Bundesverband Williams-Beuren-Syndrom e.V. und eine Gruppe von Medizinern, hier sei vor allem Prof. Dr. med. Rainer Pankau und die Psychologin Prof. Dr. phil. Angela Gosch genannt. In der Regel nehmen Familien mit Kindern mit Williams-Beuren-Syndrom nach der Diagnoseeröffnung zunächst die Beratungsgespräche mit Ansprechpartnerinnen und Ansprechpartnern des Bundesverbandes Williams-Beuren-Syndrom e.V. wahr. In diesen Gesprächen werden sie auch auf die Möglichkeit ambulanter, aber auch stationärer Termine zur medizinischen und psychologischen Diagnostik, Beratung und gegebenenfalls Therapieeinleitung hingewiesen. Diese zum Teil regelmäßigen Untersuchungen der Patienten erlauben eine komplexe Dokumentation der Befunde und darauf basierend eine differenzierte Beratung hinsichtlich einzuleitender Therapien, Fördermaßnahmen und Teilhabemöglichkeiten (Inklusion in Schule und Beruf), aber auch zum Grad der Behinderung und der Pflegebedürftigkeit sowie der Langzeitprognose.

Nachdem Professor Pankau 2014 in den wohlverdienten Ruhestand entlassen wurde verlagerte sich das Zentrum für Diagnostik und Langzeitberatung an die Kinderklinik des Helios Klinikums nach Duisburg. Das Team um Frau Dr. Reutershahn und Herrn Dr. Seiffert wurde von Herrn Prof. Pankau entsprechend eingearbeitet und die Untersuchungen von Patienten mit dem Williams-Beuren-Syndrom können weiterhin angeboten werden. Damit die Versorgung in gewohnter Weise fortgeführt werden kann wurde die Dipl. Psychologin Frau Krex zur Mitarbeit gewonnen. Das Angebot wird inzwischen sehr gut angenommen und Familien aus

dem ganzen Bundesgebiet nehmen das Angebot der interdisziplinären Versorgung in Anspruch.

Dr. Elke Reutershahn  
HELIOS Klinikum Duisburg  
An der Abtei - 11  
47166 Duisburg  
Tel: +49 203 - 5 46-2631  
E-mail: [Elke.Reutershahn@helios-kliniken.de](mailto:Elke.Reutershahn@helios-kliniken.de)

Dr. Peter Seiffert  
HELIOS Klinikum Duisburg  
An der Abtei - 11  
47166 Duisburg  
Tel: +49 203 - 5 46-2631 E-mail: [Peter.Seiffert@helios-kliniken.de](mailto:Peter.Seiffert@helios-kliniken.de)

### **Der Bundesverband Williams-Beuren-Syndrom e.V.**

Informationen über die Erkrankung sind kaum zu finden und sind oft in einer schwer zugänglichen Sprache verfasst. Wer weiß schon, was ein flaches Philtrum ist oder eine supralvalvuläre Aortenstenose? Der Bundesverband versucht das Williams-Beuren-Syndrom bekannt zu machen. Nur wenige Ärzte haben Erfahrung mit dieser seltenen Erkrankung oder können sie gar diagnostizieren. Oft werden die Betroffenen erst sehr spät diagnostiziert. Die Diagnosen werden sehr defizitorientiert gestellt und gehen nicht auf die ebenfalls vorhandenen Stärken ein, die ein Mensch mit WBS hat: die Freundlichkeit und die Kontaktfreudigkeit, (z. B. Sprachgewandtheit, Einfühlungsvermögen) die Musikalität, sowie ein gutes Orts- und Personengedächtnis. In Amerika spricht man deshalb von geistiger Asymmetrie.

In Deutschland haben sich über 500 betroffene Familien im Bundesverband Williams-Beuren-Syndrom e. V. zusammengeschlossen. Darüber hinaus gibt es auf Landesebene Regionalgruppen. Der Bundesverband und seine Regionalgruppen sind eine reine Elternselbsthilfegruppe und arbeiten ausschließlich ehrenamtlich.

Aufgrund der vielschichtigen Behinderung sind von den betroffenen Familien besondere Alltagsschwierigkeiten zu bewältigen. Durch den relativ geringen Bekanntheitsgrad und die oft sehr späte Diagnose ist der wichtige Erfahrungsaustausch mit anderen betroffenen Familien oft nicht oder nur eingeschränkt gegeben. Das Zusammenwirken dieser Faktoren erschwert den Familien einerseits, sich mit ausreichend Informationen zu versorgen. Andererseits müssen Sie oft selber diverse Institutionen (z. B. Ärzte, Frühförderstelle, Kindergarten) auf Besonderheiten des Syndroms hinweisen. Zertifizierte Spezialambulanzen gibt es bisher in Deutschland nicht.

Der Bundesverband hält ein reichhaltiges Angebot an Informationsbroschüren bereit, wie zum Beispiel die Elternbroschüre, die Pädagogenbroschüre oder das Merkblatt für Arbeitgeber. Unser Anliegen dabei ist es, die Lebensqualität und die Selbstständigkeit von Betroffenen zu verbessern.

### **Ziele des Bundesverbandes:**

- Herstellung von Kontakten zwischen Mitgliedsfamilien
- Vermittlung gegenseitiger Hilfe und Unterstützung
- Erforschung des WBS durch den wissenschaftlichen Beirat und regelmäßige Informationen darüber
- Vermittlung von Kontakten bei medizinischen, psychologischen und sozialrechtlichen Fragestellungen
- Informationsmitteilung durch Broschüren, Zeitschriften, Bücher, Internet, etc.
- Regelmäßige Zusammenkünfte mit anderen WBS-Familien. Die Treffen können thematisch gebunden sein oder dienen als Möglichkeit zum Erfahrungsaustausch
- Die Selbstständigkeit der Menschen mit WBS zu fördern. Von großer Bedeutung ist die Integration im Kindergarten, in der Schule und im Berufsalltag
- Bei gemeinsamen Treffen werden Informationen ausgetauscht, die vielfältigen Probleme im Alltag besprochen und mögliche Hilfestellungen überlegt
- Auf regionaler, nationaler und internationaler Ebene arbeiten wir mit anderen Selbsthilfegruppen und Dachverbänden zusammen. Der Verband ist u.a. Mitglied in der ACHSE und der FEWS
- Beim Bundesverbandstag informiert der wissenschaftliche Beirat über das Syndrom und den aktuellen Forschungsstand; es gibt workshops zu Entwicklung und Sozialrecht; ein eigenes Programm für Kinder, Jugendliche und erwachsene Betroffene sowie die Geschwister rundet das Programm ab.

### **Kontakt**

Geschäftsstelle:

Bundesverband Williams-Beuren-Syndrom e.V.,  
Urselbachstraße 17,  
61440 Oberursel,  
Tel 06171-78740

[www.w-b-s.de](http://www.w-b-s.de)

[info@w-b-s.de](mailto:info@w-b-s.de)

### **Quelle:**

Die **Leitlinien zur Diagnostik und Therapie** beim Williams-Beuren-Syndrom wurden in der Monatsschrift Kinderheilkunde 2005 veröffentlicht (Pankau, Gosch, Meinecke, Sarimski, Schneppenheim, Weissenborn, Wessel, Partsch)

Monatsschrift Kinderheilkunde 2005 · 153:273–280

DOI 10.1007/s00112-005-1100-y,

Online publiziert: 22. Februar 2005 © Springer Medizin Verlag 2005

2014 wurde das Buch **Das Williams-Beuren-Syndrom Genetik-Medizin-Psychologie** im epubli Verlag herausgebracht. Es ist unter der ISBN-Nr. 9783737543002 erhältlich. Die Veröffentlichung ist digital abrufbar auf der Internetseite der Bibliothek der Hochschule München (<http://www.bib.hm.edu/> unter der Seite HM digital oder unter <http://w3bibn.hm.edu/recherche/hmdigital/index.de.html> unter den Namen Pankau, Rainer; Gosch, Angela; Partsch, Carl-Joachim).