

Kindernetzwerk e.V.

für Kinder, Jugendliche und (junge) Erwachsene mit
chronischen Krankheiten und Behinderungen

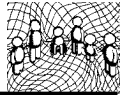
KINDERNETZWERK



WIR HELFEN WEITER

Krankheitsübersicht

Wiedemann-Beckwith-Syndrom



AN ALLE BEZIEHER UND NUTZER DIESER KRANKHEITSÜBERSICHT

Mit den in dieser Krankheitsübersicht enthaltenen Informationen bietet das **Kindernetzwerk e.V.** lediglich einen ersten Überblick über die Erkrankung, die Behinderung oder das entsprechende Schlagwort.

Alle Informationen werden nach bestem Wissen – mit tatkräftiger Unterstützung unseres pädiatrischen Beraterkreises und wissenschaftlichen Fachbeirats – aus diversen Quellen (Fachbücher, Fachartikel, Kindernetzwerk-Archiv sowie aus dem Internet) zusammengestellt.

Bei der Krankheitsübersicht wird darauf geachtet, dass die Informationen verständlich und gut leserlich geschrieben sind. Wir möchten Eltern, Betroffenen und Nichtmedizinern dadurch ermöglichen, insbesondere auch seltene Erkrankungen besser zu verstehen.

Wir streben einen möglichst hohen Grad an Aktualität an, können aber wegen des rapiden medizinischen Fortschrittes nicht in jedem Fall garantieren, stets den allerneusten Stand des Wissens komplett abzubilden. Gerade deshalb empfehlen wir, sich immer an einer der zuständigen Selbsthilfegruppen zu wenden (siehe beiliegende Adressen) um dort weiteres aktuelles Material anzufordern und individuelle Beratung einzuholen!

Die Krankheitsübersicht ist nur für Ihren persönlichen Gebrauch bestimmt. Eine Weitergabe an Dritte ist aus urheberrechtlichen Gründen nicht gestattet. Die Unterlagen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Inhalte der beigefügten Materialien stellen keine Bewertung von Seiten des Kindernetzwerks dar, sondern dienen der übersichtlichen Zusammenfassung vorhandener Informationsmaterialien in kompakter Form.

Bei einem Teil der Krankheitsbildern liegen beim Kindernetzwerk noch umfassendere Informationen (Infopakete) vor. Näheres erfahren Sie über die Geschäftsstelle.

Aufgrund der Seltenheit vieler Erkrankungen ist es nicht möglich, bei allen Krankheitsübersichten ein Fallbeispiel darzustellen. Falls Sie uns dabei unterstützen möchten, nehmen sie bitte Kontakt mit dem Kindernetzwerk e.V. auf.

Servicetelefon: 0 60 21/1 20 30 oder 01 80/5 21 37 39

Telefonzeiten : Mo 9-14.00 Uhr

Di/Do 9-13.00 Uhr

Mi 9-16.00 Uhr

Internet : www.kindernetzwerk.de

Beckwith-Wiedemann-Syndrom **Wiedemann-Beckwith-Syndrom** **Exomphalos-Makroglossie-Gigantismus-Syndrom**

Zusammengestellt für das Kindernetzwerk von:
Prof. Dr. Ulrich Wemmer, Darmstadt
Mai 2011

Kurzbeschreibung:

Genetisch bedingtes Syndrom (1964 von HR Wiedemann, 1969 von JB Beckwith beschrieben) mit den **Hauptsymptomen:**

- **Großwuchs (Makrosomie)** schon beim Neugeborenen, der bis zum 7.-8. Lebensjahr anhält (> 97. Perzentile)
- Erheblich vergrößerte Zunge (**Makroglossie**)
- Defekte der Bauchwand mit einem **Nabelbruch**, der auch Darmschlingen enthalten kann (Omphalozele)
- **Vergrößerung** von Nieren, Leber, Milz und Pankreas.
- **Veränderung der Ohrmuschel**, Kerbe im Ohrläppchen
- **Nieren-Anomalien:** Nierenzysten, Stauungsniere (**Hydronephrose**)
- Risiko für einen embryonalen Tumor der Niere (Wilms-Tumor)
- In den ersten Lebenstagen schwere Unterzuckerung (**Hypoglykämie**)
- **Nebensymptome** sind
Verkleinerung des Schädels, flache Nasenwurzel, kleiner Unterkiefer, Naevus flammeus im Gesicht.
Frühgeburtlichkeit, vermehrtes Fruchtwasser, vergrößerte Plazenta

Symptome/Formen/Krankheitsverlauf

- **Neonataler und postnataler Großwuchs**
Der Großwuchs setzt bereits in der zweiten Schwangerschaftshälfte ein. Bei der Geburt liegen Körperlänge und Gewicht über der 97. Norm- Perzentile. Der Großwuchs kann generalisiert sein oder nur einzelne Körpersegmente auf einer Seite betreffen (Hemihyperplasie).
Vergrößerung einer Körperhälfte tritt auf bei 12,5% der Patienten.
Die Skelettreifung ist beschleunigt. Das beschleunigte Wachstum normalisiert sich im 7.-8. Lebensjahr und die Endgröße im Erwachsenenalter liegt im Normbereich.

- **Makroglossie**
Die Zunge ist in 82-98% der Fälle deutlich vergrößert, infolge des relativ kleinen Unterkiefers ragt sie ständig aus dem Mund. Sie führt zu Fütterungs-Problemen, Sprechstörungen und manchmal zur Schlaf-Apnoe.
 - **Bauchwanddefekte**
Omphalozele (mangelhafter Verschluss der vorderen Bauchwand mit großen Bruchsack, in dem sich Teile der Leber, Milz und der Bauchspeicheldrüse befinden können, nicht mit Haut bedeckt).
Nabelbruch (mit Haut bedeckt) und
Rektusdiastase (Auseinanderweichen der geraden Bauchmuskeln).
Viszeromegalie: Vergrößerung von Leber (73%), Milz(82%), Nebennieren und Bauchspeicheldrüse
 - **Nieren-Anomalien:**
Hydronephrose, Nephrocalzinose, Vergrößerte Nieren
 - **Kraniofaziale Dysplasie:**
 - Flache Nasenwurzel, Kleiner Unterkiefer, Hinterhaupt ausgeprägt,
 - Kerben, Eindellungen und Grübchen an den Ohrläppchen.
 - Bei 62% der Patienten sieht man einen Naevus flammeus im Gesicht (rotes Feuermal), der sich nach dem ersten Lebensjahr zurückbildet.
 - **Neonatale Hypoglykämie:** 30-60% der Patienten entwickeln nach der Geburt eine Hypoglykämie (Unterzuckerung), die keine Symptome verursacht.
 - **Polyhydramnion:** Bei 50% der Betroffenen, zu viel Fruchtwasser
 - **Die Plazenta** hat das doppelte Volumen, die Nabelschnur ist deutlich verlängert
- Disposition für maligne und benigne Tumoren** in 7,5 % der Fälle
- Wilms-Tumor(Niere) in 49% der Fälle kombiniert mit Hemihypertrophie, Hepatoblastom(Leber), Neuroblastom(Nerven), Rhabdomyosarkom(Muskulatur)

Diagnostik:

- Pränatale Diagnostik(Ultraschall): Polyhydramnion, Exomphalos, Makrosomie, Nephromegalie, Makroglossie)
- Kontrolle des Blutzuckerspiegels während der Säuglingszeit.
- Zytogenetische und Molekulargenetische Abklärung
- Mutation der NSD1-Gene auf Chromosom 11p15.5
- Mutation der NSD1-Gene auf Chromosom 5q35(wie bei Sotos-Syndrom)
- Sonographie der Bauchorgane in den ersten Lebensjahren vierteljährig, bis zur Einschulung halbjährig.
- Regelmäßige Sonographie der Nieren wegen Tumorrisiko: Wilms-Tumor, besonders bei Hemihypertrophie; Nebennierenrinden-Karzinom
- Sonographie des Herzens: Vergrößerung des Herzens, Herzfehler.

Ursachen:

Genetische Ursachen

BWS wird durch verursacht durch multiple [epigenetische](#) und/oder genetische [Mutationen](#), welche die [Gene](#) auf [Chromosom](#) 11p15.5 dysregulieren.

Die molekularen Untergruppen assoziieren mit erhöhtem Wiederholungs- Risiko in der nächsten Generation.

Erzeugung einer Schwangerschaft durch künstliche Befruchtung erhöht die Frequenz des BWS.

Spezifische molekulargenetische Befunde

- Veränderung der Gene IGF-2(Insulin-like growth factor2) und H19, die auf der [Bande](#) 11p15,5 des Chromosoms 11 liegen
- Mutierte IGF-2 stammen sowohl vom Vater als auch von der Mutter
- Methylierungsdefekt in der ICR1-Region(H19-Gen) in 2-7%
- Paternale(väterlicherseits) [uniparenterale Disomie](#) 11p15 in 20%, beide Chromosomen 11 werden vom Vater vererbt, von der Mutter keins
- Mutationen im CDKN1C-Gen(unterdrückt das Größenwachstum) in 20-40% der familiären Fälle
- Methylierungsdefekt in der ICR2-Region (KCNQ1-Gen) in 55-60%

Häufigkeiten:

In 85 % handelt es sich um sporadische Einzelfälle, in 15% kommen familiäre Häufungen vor. Bis 1973 wurden 171 Fälle (davon 24 mit Hemihypertrophie), bis 1991 etwa 500 Fälle beschrieben.

1 : 13.750 (1991) ausgeglichene Geschlechtsverteilung

1 : 15.000 (1996, 1998)

1 : 12.000 (2003)

1: 13.700 (2010) Weksberg, Shuman, Beckwith

Verwandte Krankheiten / Differentialdiagnose / Begleitfehlbildungen:

Makroglossie kommt vor bei: Mukopolysaccharidose, Hypothyreose, Down-Syndrom

Omphalozele tritt als Symptom auf bei: Trisomie 13 und 18, Shprintzen-Goldberg-Syndrom

Makrosomie kommt vor bei Diabetes der Mutter, Sotos-Syndrom, Nevo-Syndrom

Beim **Perlman-Syndrom** treten als Symptome auf: Polyhydramnion, Makrosomie, Organomegalie, Inselzellhyperplasie

Standardtherapie:

- Behandlung der Hypoglykämie: Zufuhr von Zucker
- Behandlung der Omphalozele und des Nabelbruchs: operativer Verschluss
- Operative Verkleinerung der Zunge (evtl. schon im 1. Lebensjahr), kieferorthopädische Betreuung, myofunktionelle Therapie, später Logopädie

Weitere Therapien, zum Teil noch in der Erforschung:

nicht bekannt

Prognose:

- Im Verlauf der Kindheit bilden sich die Symptome im Kopf-Gesichtsbereich zurück, die Makroglossie kann spontan verschwinden
- Geistige Entwicklung ist nur bei manifesten, lang anhaltenden Hypoglykämien gefährdet
- Körperliche Entwicklung: Die Erwachsenenlänge liegt fast immer im Normbereich
- Die Sexualentwicklung verläuft normal.
- Das Auftreten von Tumoren ist auf die Zeit bis zum 10. Lebensjahr beschränkt.

Beratung der Familien:

Eine **genetische Beratung** ist sinnvoll, wenn ein **autosomal-dominanter Erbgang** vorliegt oder eine genetische Strukturanomalie der Chromosomen, da dann ein hohes Risiko der Wiederholung bei den nächsten Kindern besteht.

Literatur:

Choufani S, Shuman C, Weksberg R: Beckwith-Wiedemann syndrome.
Am J Med Genet 2010; 154C(3): 343-54

Weksberg R, Shuman CH, Beckwith JB: Beckwith-Wiedemann syndrome
Eur J Hum Genet 2010; 18(1): (8-14)

Johns Hopkins University: Online Mendelian Inheritance in Man(OMIM)
MIM ID# 130650: Beckwith-Wiedemann Syndrome; BWS.
www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/130650

BUNDESVERBÄNDE

Bei folgenden BUNDESWEITEN ANLAUFSTELLEN können Sie Informationsmaterial anfordern. Fragen Sie dort auch nach Ansprechpartnern des jeweiligen Verbandes in der Umgebung Ihres Wohnortes! Falls vorhanden, sind auch Auslandsadressen mit aufgelistet. Bitte haben Sie dafür Verständnis, daß wir in Bereichen, in denen bereits bundesweite Ansprechpartner existieren, primär diesen Initiativen den Versand von Informationsmaterial und die Vermittlung spezieller Hilfen überlassen. Bei zusätzlichen Fragen können Sie sich natürlich jederzeit wieder an das Kindernetzwerk wenden!