

Paszport Pacjenta z Chorobą Rzadką

Opis modelu wraz z opisem chorób

Wersja 3.0

Warszawa, styczeń 2022

Spis treści

Paszport Pacjenta z Chorobą Rzadką.....	1
Spis treści	2
Wstęp.....	3
Charakterystyka grupy testującej.....	3
Ogólny opis rozwiązania	4
Przebieg testów	5
Wnioski z testu.....	8
Załącznik 1 Szablony	9
Szablon - Dystrofia mięśniowa Duchenne’a.....	9
Szablon - Zespół Marfana.....	12
Szablon - Zespół Williamsa.....	17

Wstęp

Charakterystyka grupy testującej

„Mniej więcej 3 miliony ludzi w Polsce boryka się z chorobami rzadkimi – najczęściej uwarunkowanymi genetycznie. Samych chorób rzadkich sklasyfikowano do tej pory około 7 tysięcy. Bywa, że z danym problemem zmaga się zaledwie kilkoro pacjentów w całej Europie. To dlatego ta wielka grupa schorzeń zyskała miano „chorób rzadkich”, pomimo tego, że cierpią z ich powodu rzesze ludzi. Jaka jest definicja terminu choroby rzadkie (rare diseases)? Eksperci szacują, że co roku około 6-8 proc. populacji ma stawianą diagnozę choroby rzadkiej, czyli takiej, której częstość występowania jest bardzo niska (dotyka mniej niż 5 na 10 000 osób), która charakteryzuje się często ciężkim i postępującym przebiegiem i które mogą zagrażać życiu lub powodować przewlekłą niepełnosprawność. Choroby rzadkie najczęściej są uwarunkowane genetycznie (ok. 80 proc. z nich). Terminem choroby rzadkiej określane są jednostki chorobowe o niskiej częstości występowania w populacji. Obecnie zidentyfikowanych jest nawet 8 tys. chorób rzadkich. Szacuje się, że jest nimi dotknięte około 2-3 mln Polaków.” (źródło:

<https://www.zwrotnikraka.pl/choroby-rzadkie-w-polsce-lista-definicja/>)

Wspólnym problemem chorób rzadkich jest geograficzna odległość do specjalistów zajmujących się ich jednostką chorobową. Pacjenci, jeżeli nawet są pod opieką specjalisty, to mają często setki kilometrów do swojego ośrodka. Niemniej jednak są choroby, w których lekarzem koordynatorem powinien być ten będący blisko pacjenta, czyli rodzinny, a nie ten z centrum. To lekarz POZ musi mieć informację, gdzie jest specjalista znający się na danej chorobie. Powinien też konsultować pacjenta z chorobą rzadką z tym specjalistą. w większości tych chorób nie ma technologii o udowodnionej skuteczności leczenia przyczynowego. Nie ma też tego leczenia w ramach opieki długoterminowej. w innych zaś chorobach

prawdopodobnie istotny jest kontakt z fizjoterapeutą, który będzie umiał prawidłowo dobrać ćwiczenia rehabilitacyjne.

Choroba rzadka wymaga często specjalnych metod leczenia lub też określone objawy mogą być przeciwwskazaniem. Dla wielu chorób rzadkich powstały już standardy leczenia rozprowadzane przez organizacje międzynarodowe. Niestety w polskim systemie, standardy leczenia chorób rzadkich nie są powszechnie stosowane wśród lekarzy niespecjalizujących się w chorobach rzadkich.

Osoby cierpiące na choroby rzadkie często potrzebują konsultacji multidyscyplinarnego zespołu specjalistów (m.in. kardiologów, ortopedów, endokrynologów i innych) znających specyfikę danej choroby rzadkiej. Dostęp do aktualnej dokumentacji medycznej jest wielkim wyzwaniem.

Ogólny opis rozwiązania

Celem innowacji pn. "Paszport pacjenta z chorobą rzadką" było stworzenie i przetestowanie systemu informatycznego, którego podstawowa funkcjonalność to zapis najważniejszych informacji na temat choroby, leków, lekarzy prowadzących pacjenta z chorobą rzadką na elektronicznym nośniku, który pacjent będzie mógł zawsze mieć przy sobie.

Paszport Pacjenta zaprojektowany w niniejszej innowacji to dokument elektroniczny - rekord danych zapisany na serwerze w ośrodku zdrowia (tzw. Centrum Referencyjnym), pod którego opieką jest pacjent. Centrum Referencyjne w myśl Narodowego Planu Chorób Rzadkich to specjalistyczny ośrodek zdrowia, gdzie pracuje zespół lekarzy wyspecjalizowany w danej chorobie rzadkiej.

Paszporty były zapisywane na chipach 13 MHz z użyciem programatora ACR 122 USB.

Przebieg testów

Zaplanowano przeprowadzenie testów z udziałem 3 chorób rzadkich:

- dystrofia mięśniowa Duchenne’a;
- zespół Williamsa;
- zespół Marfana.

W testy zostały zaangażowane organizacje pacjenckie zajmujące się wymienionymi chorobami: **Fundacja Parent Project Muscular Dystrophy, Stowarzyszenie Marfan Polska, Stowarzyszenie Zespołu Williamsa** oraz lekarze zajmujący się wymienionymi chorobami **prof. dr hab. n. med. Jolanta Wierzba i dr Karolina Śledzińska z Centrum Chorób Rzadkich UCK Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego i prof. dr hab. n. med. Robert Śmigiel z Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.**

Testy trwały w okresie od 1 listopada 2021 do 30 listopada 2021 i składały się z następujących etapów:

1. Na etapie przygotowawczym opracowano założenia samej aplikacji, czytników na które zostały zapisane dane medyczne oraz szablonów informacyjnych dla poszczególnych jednostek chorobowych (szablony informacyjne stanowią zał. nr 1. do Raportu).

Szablony nie są niezbędne dla działania paszportu. Zastosowanie szablonu pozwoli na zaoszczędzenie czasu lekarza i szybkie wystawienie paszportu podczas wizyty pacjenta. Warto zaznaczyć, że paszport może zawierać bardzo obszerne treści opisujące aktualny stan chorobowy pacjenta. Lekarz prowadzący wystawiając paszport, może “właść” do paszportu treść szablonu (co pozwoli na oszczędność czasu podczas

wizyty w gabinecie), a następnie dokonać personalizacji paszportu, tzn. zmodyfikować treść tak, aby uwzględnić rzeczywisty stan choroby dla konkretnego pacjenta.

Specjalnie na potrzeby testowania utworzono w systemie funkcjonalność tzw. pacjenta zanonimizowanego. Pacjent zanonimizowany nie zawiera danych osobowych, posiada jedynie unikalny identyfikator literowo-cyfrowy w formacie UUID (np. 123e4567-e89b-12d3-a456-426614174000) oraz dane chorobowe. Należy zaznaczyć, że w pełnym wdrożeniu systemu nie należy stosować pacjenta zanonimizowanego, lecz dane osobowe zawierające co najmniej imię, nazwisko i PESEL pacjenta.

2. Na etapie testowania informacje o danej chorobie i jej przebiegu zostały nagrane na nośniki – elektroniczne paszporty i rozdane 12-tu pacjentom.

Każdy z testerów został zarejestrowany w systemie w formie pacjenta zanonimizowanego, po czym dla każdego testera został utworzony wpis danych paszportu z zastosowaniem szablonu. Następnie dane paszportowe zostały zakodowane na chipie NFC na trzech nośnikach: na karcie plastikowej, na breloku oraz na opasce na rękę. Tak przygotowane chipy NFC z paszportami można odczytywać smartfonem posiadającym czytnik NFC.

3. Pacjenci testowali swoje paszporty podczas wizyt w przychodni, w ośrodkach rehabilitacji, w przedszkolach, w szkołach, do których chodzą na co dzień.
4. Lekarze POZ uznali rozwiązanie za bardzo interesujące, pomocne w trakcie wizyty pacjenta z chorobą rzadką. Paszport Pacjenta dostarcza rzetelnych informacji o potrzebach chorego, dla lekarzy POZ szczególnie interesująca była lista leków jakie pacjent potrzebuje. Rzetelne informacje przygotowane w Centrum Eksperckim i personalizowane dla pacjenta dają gwarancję

lekarzom POZ, że nie popełnią błędu lekarskiego wystawiając receptę dla pacjenta z rzadką chorobą. Paszporty były na nośnikach - kartach, breloczkach, opaskach - niepodpisanych. Prawdopodobnie z tego powodu lekarze trochę obawiali się odczytywać paszporty swoimi telefonami. Częściowo również zadziałał efekt zaskoczenia nowym rozwiązaniem.

5. Po etapie testu pacjenci wypełnili ankietę badawczą, której treść stanowi zał. Nr 2 do raportu), odbyły się także spotkania podsumowujące test innowacji, zarówno z pacjentami jak i lekarzami zajmującymi się chorobami rzadkimi. Opinie ekspertów w tej tematyce (prof.dr hab. Jolanta Wierzba i prof. dr hab. Robert Śmigiel) zostały załączone jako zał. nr 3 do Raportu.

Wnioski z testu

1. Pacjenci w ankiecie potwierdzili problemy z otrzymaniem recepty dla ich choroby rzadkiej.
2. Paszport Pacjenta jako innowacja ułatwiająca uzyskanie opieki medycznej spotkał się z ogromnym zainteresowaniem ze strony pacjentów.
3. W toku pilotażu zastosowano paszporty bez danych osobowych tzw. "na okaziciela". na paszporcie została umieszczona informacja o treści: "System Paszport Pacjenta jest aktualnie w fazie pilotażu. z tego względu system nie przechowuje danych osobowych pacjentów. Pacjent przedstawiający niniejszy paszport posiada osobne zaświadczenie wystawione przez Centrum Chorób Rzadkich informujące, że paszport o poniższym identyfikatorze należy do pacjenta."

W docelowym wdrożeniu Paszportu Pacjenta, dokument powinien zawierać danych osobowych imię i nazwisko pacjenta oraz PESEL z zachowaniem wszystkich wymagań RODO.

4. W toku pilotażu nośniki - karty, breloki, opaski - nie zawierały żadnych nadrukowanych informacji. Pacjenci zwracali uwagę, iż nośniki powinny być opisane stosowną informacją i logo, aby były łatwo identyfikowalne.
5. Informacje na czipach powinny być zaszyfrowane i dostęp do informacji powinien być możliwy po wprowadzeniu kodu dostępu.
6. Brak opasek w rozmiarach dziecięcych.
7. Zastosowanie wcześniej przygotowanych szablonów z opisami chorób rzadkich znacznie przyspiesza wystawienie paszportu dla pacjenta podczas wizyty.

Załącznik 1 Szablony

Szablon - Dystrofia mięśniowa Duchenne'a

Kod ICD10: G71

Adres opisu ICD10: <https://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/G00-G99/G70-G73/G71-/G71.01>

Kod Orpha: 98896

Adres opisu Orpha: https://www.orpha.net/consor/www/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=PL&Expert=98896

Objawy:

Dystrofia mięśniowa Duchenne'a jest schorzeniem dziedzicznym w sposób recesywny sprzężony z płcią, co oznacza, że objawy występują w większości przypadków jedynie u chłopców, dziewczynki są nosicielkami. Zaburzenia w genie dystrofiny, powodują powstanie skróconego niefunkcjonalnego białka dystrofiny, co zaburza prawidłowe funkcjonowanie mięśni. Pierwsze objawy choroby pojawiają się przeważnie w wieku ok 2-3 lat - chłopcy nie są tak sprawni jak ich rówieśnicy, częściej potykają się, przewracają się, mają problemy z wchodzeniem po schodach. Postępujące osłabienie siły mięśniowej doprowadza do utraty samodzielnego poruszania się najczęściej w wieku 10-13 lat, następnie w wieku młodzieńczym pojawiają się zaburzenia oddychania oraz problemy kardiologiczne. Średni czas przeżycia wynosi ok 20-30 lat.

W wynikach badań laboratoryjnych z odchyłen stwierdza się podwyższoną aktywność enzymów wątrobowych (AST, ALT), dehydrogenazy mleczanowej (LDH)

i kinazy kreatynowej (CK), dlatego też często podejrzenie DMD może zostać wysunięte u chłopców młodszych, przypadkowo, podczas wykonywania badań z innego powodu.

Zalecenia:

Chłopcy z DMD wymagają wielospecjalistycznej opieki w niżej wymienionych poradniach specjalistycznych:

- **Poradnia Genetyczna** - celem potwierdzenia DMD wykonuje się badania genetyczne - w pierwszym etapie wykluczane są częstsze duże delecje i duplikacje (badanie metodą MLPA), następnie poszukuje się mutacji punktowych (metoda sekwencjonowania). Zaleca się wykonanie badania w kierunku nosicielstwa u matki chłopca celem ewentualnego poradnictwa genetycznego oraz u kobiet nosicielek występuje podwyższone ryzyko kardiomiopatii przerostowej w wieku dojrzałym (ok 50 rż)
 - **Poradni Neurologicznej** - w wieku 4-6 rż jako leczenie spowalniające przebieg choroby rozpoczyna się sterydoterapię (prednizon lub delazacort w odpowiednio docelowej dawce 0,7mg/kg/dobę i 0,9mg/kg/dobę). Przeciwwskazane jest nagłe przerywanie stosowanej sterydoterapii oraz w sytuacjach stresowych zaleca się stosowanie dodatkowej dawki sterydów celem uniknięcia ewentualnej supresji nadnerczy. Zaleca się jednoczasową suplementację witaminy D i wapnia pod kontrolą stężenia we krwi
 - **Poradni Kardiologicznej** - z powodu zwiększonego ryzyka kardiomiopatii przerostowej oraz arytmii, głównie od postacią tachykardii zatokowej, w wieku 8-10 lat włączane są profilaktycznie leki z grupy ACE inhibitorów przewlekłe
 - **Poradni Endokrynologicznej** – kontrola wzrastania i dojrzewania oraz obserwacja działań niepożądanych sterydoterapii. Chłopcy DMD są niżsi od rówieśników (dostępne są oddzielne siatki centylowe); nie zaleca się terapii
-

hormonem wzrostu – wyniki badań są kontrowersyjne. U chłopców występuje tendencja do otyłości – zaleca się stosowanie zasad zdrowego odżywiania, nie ma wskazań do określonego typu diety np. wysokobiałkowej. Istnieje zwiększone ryzyko osteoporozy – w przypadku rozpoznania zaleca się leczenie dożylne lekami z grupy bisfosfonianów. w przypadku opóźnionego dojrzewania wskazane jest leczenie testosteronem

- **Poradni Rehabilitacyjnej** – zaleca się systematyczną rehabilitację, w tym fizjoterapię od momentu rozpoznania
- **Poradni Gastroenterologicznej/Żywieniowej** – wskazane systematyczne monitorowanie stanu odżywiania, w okresie adolescencji istnieje zwiększone ryzyko niedożywienia oraz zaburzeń motoryki przewodu pokarmowego (zaparcia, dysfagia)
- **Poradni Pulmonologicznej** - wskazane systematyczne monitorowanie funkcji układu oddechowego; od ok 7 rż spirometria, w przypadku pojawienia się zaburzeń restrykcyjnych: gazometria oraz ewentualna kwalifikacja do nieinwazyjnej wentylacji
- **Poradni Pedagogiczno-Psychologicznej** – u części dzieci występują zaburzenia poznawcze, zaburzenia ze spektrum autyzmu, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne czy niepełnosprawność intelektualna

Przeciwwskazania:

Nie zaleca się rozpoczynania sterydoterapii u dzieci, które jeszcze wciąż nabywają zdolności motorycznych, szczególnie, jeśli są poniżej 2. roku życia.

Przeciwwskazane jest nagłe przerywanie/odstawianie sterydoterapii.

Nie zaleca się stosowania leków wziewnych podczas znieczulenia oraz z grupy sukcynylocholiny (ryzyko hiperkaliemii).

Szablon - Zespół Marfana

Kod ICD10: Q87.4

Adres opisu ICD10:

Kod Orpha: 98896

Adres opisu Orpha: https://www.orpha.net/consor/www/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=PL&Expert=98896

Objawy:

OBJAWY ZEWNĘTRZNE

Zazwyczaj: wysoki wzrost, wiotka budowa ciała, długie kończyny, wady postawy, długie pająkowate palce, wady stóp (płaskostopie, koślawość, młoteczkowate palce), wady kręgosłupa (skolioza, lordoza, torbiele okołokorzeniowe, dural ectasia), wady klatki piersiowej (wklęsła, kurza), wady oczne (podwichnięcie soczewki, astygmatyzm, krótkowzroczność, odwarstwienia siatkówki) oraz wady zgryzu i twarzoczaszki (dysmorficzna budowa, pociągła twarz, wąska szczęka, gotyckie podniebienie, stłoczone zęby).

MOŻLIWE ZDARZENIA NAGŁE

- ból w klatce piersiowej lub brzuchu u pacjenta może oznaczać rozwarstwienie aorty – nie podawać leków rozrzedzających krew – pacjent może wymagać natychmiastowej interwencji kardiochirurgicznej
- ból w klatce piersiowej może oznaczać odmę opłucną jednak zawsze należy wykluczyć rozwarstwienie aorty i pilnie wykonać angio tk aorty piersiowo-brzuszej

- nagłe pogorszenie ostrości widzenia może oznaczać odwarstwienie siatkówki, podwichnięcie lub zerwanie soczewki – konieczne badanie okulistyczne
- możliwe ryzyko infekcyjnego zapalenia wsierdza – wskazana profilaktyka antybiotykowa infekcyjnego zapalenia wsierdza
- nagłe zatrzymanie krążenia
- arytmia komorową/nadkomorową, możliwe epizody częstoskurczów, migotania przedsionków

Zdarzenia te mogą mieć charakter nagły, samoistny lub w wyniku wypadku, niewielkiego urazu, a także u pacjentek w okresie okołoporodowym i w czasie porodu.

MOŻLIWE ZDARZENIA I TERAPIE w PRZEBIEGU CHOROBY ZASADNICZEJ

- arytmia komorową/nadkomorową, możliwe epizody częstoskurczów, migotania przedsionków
 - poszerzenie aorty, tętniak aorty lub innych tętnic, także aorty piersiowej i brzusznej
 - rozwarstwienie aorty i innych tętnic
 - stan po operacji kardiochirurgicznej: tętniaka aorty wstępującej, łuku aorty lub aorty piersiowo brzusznej metodą przezskórną lub endowaskularną oraz graftów hybrydowych
 - niedomykalność zastawek lub stan po wymianie zastawki mitralnej lub aortalnej
 - skolioza lub stan po operacji skoliozy, w tym u dzieci możliwe zastosowanie instrumentarium magnetycznego rosnącego, wymaga okresowej kontroli ortopedycznej
 - podwichnięcie soczewek, możliwe odwarstwienie siatkówki, wady wzroku – wymaga stałej, okresowej kontroli okulistycznej
-

- rozedma płuc, restrykcyjna choroba płuc, astma – pacjent wymaga okresowej kontroli pulmonologicznej
- terapia hormonalna u małoletnich przyspieszająca dojrzewanie płciowe celem zahamowania wzrostu – wymagana stała kontrola endokrynologa, przyjmowanie hormonów w tabletkach lub plastrach
- terapia przeciwkrzepliwa, jeśli pacjent jest po wszczepieniu sztucznej zastawki serca
- wskazana terapia betablokerami i sartanami już od dzieciństwa
- możliwe nadciśnienie tętnicze, zwłaszcza jako powikłanie rozwarstwienia aorty
- częste uporczywe i przewlekłe bóle stawów bez cech choroby reumatycznej
- duża męczliwość i słabsza wydolność

MOŻLIWE POWIKŁANIA DODATKOWE

- trudności z gojeniem ran
- zaburzenia snu, depresja, stany lękowe, zwłaszcza w stanach zaostrzenia choroby zasadniczej, po zabiegach w znieczuleniu ogólnym

Zalecenia:

JEŚLI PACJENT ZGŁASZA SILNY BÓL

Każdorazowo przy zgłoszeniu pacjenta z nagłym bólem należy wykluczyć tętniaka, rozwarstwienie aorty i odmě płucną oraz urazy: skręcenia, zwichnięcia, złamania, rozwarstwienia tętnic kończyn nawet jeśli uraz czy wypadek wydaje się niegroźny dla przeciętnego człowieka.

SZCZEGÓLNE WYMAGANIA

Antybiotykoterapia osłonowo przy zabiegach dentystycznych i higieny jamy ust oraz przy małych zabiegach chirurgicznych.

Sprawdzić czy pacjent nie posiada rozrusznika serca, kardiowertera.

Możliwe, że pacjent ma aparat ortodontyczny, wszczepione instrumentarium kręgosłupa, mechanizmy metalowe mocujące po urazach stawów, sztuczne zastawki serca, stentgrafty naczyniowe oraz sztuczne soczewki.

WSKAZANA STAŁA OPIEKA

- kontrola kardiologiczna – raz do roku wymagane echo serca z oceną aorty, raz na 3-5 lat angio-tk aorty piersiowo-brzusznej, okresowo holter ekg, holter ciśnieniowy
- kontrola ortopedyczna
- kontrola okulistyczna z badaniem dna oka lampą szczelinową i oceną siatkówki i soczewek
- kontrola pulmonologiczna
- u dzieci już od 7 r ż konieczna konsultacja endokrynologiczna celem oceny wdrożenia terapii hormonalnej
- stała opieka poradni rehabilitacyjnej
- wskazana opieka psychologiczna i psychiatryczna na życzenie pacjenta i rodziny
- wskazana opieka poradni leczenia bólu

Przeciwwskazania:

- nie podawać antybiotyków z grupy fluorochinolonów zarówno w formie doustnej, dożylniej jak również i wziewnej – mogą one zwiększać ryzyko wystąpienia tętniaka i rozwarstwienia aorty

- nie podawać leków rozrzedzających krew w trybie ratunkowym bez wykluczenia rozwarstwienia, przy silnym bólu w klatce noszącej znamiona objawowe epizodu niedokrwienego lub zawału mięśnia sercowego
- nie wszczepiać stentgraftów naczyniowych w postępowaniu ratunkowym tętniaka/rozwarstwienia
- Noaci czyli nowoczesne leki przeciwkrzepliwe przy wszczepieniu sztucznej zastawki, tylko warfin i acenocumarol.

Szablon - Zespół Williamsa

Kod ICD10: Q93.82

Adres opisu ICD10: <https://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/Q00-Q99/Q90-Q99/Q93-/Q93.82>

Kod Orpha: 904

Adres opisu Orpha: <https://www.orphananesthesia.eu/en/rare-diseases/published-guidelines/williams-syndrome.html>

Objawy:

Rzadka choroba genetyczna, spowodowana mikrodelecją (7q11.23) w obrębie chromosomu 7. Częstość występowania 1:7.500-25 000. Jest to zaburzenie przebiegające ze zmianami w zakresie wieku układów, w tym serca i nerek, charakterystyczną dysmorfia twarzy, niepełnosprawnością intelektualną i bardzo znamionym profilem zachowań.

Najistotniejsze zaburzenia u osób dotkniętych Zespołem Williamsa

- Opóźnienie rozwoju psychomotorycznego, niepełnosprawność intelektualna i charakterystyczny profil zachowań**

Zaburzenia funkcji motorycznych

- ☐ zaburzenia koordynacji wzrokowo-przestrzennej,
- ☐ trudności w utrzymaniu równowagi

- Unikalny profil zachowań**

- ☐ nadmierna chęć nawiązania kontaktu
 - ☐ brak poczucia dystansu,
 - ☐ zaburzenia uwagi z nadaktywnością ruchową,
-

- ☐ lęki i fobie aż u 80% pacjentów, zwłaszcza dorosłych
- ☐ społecznie są bardzo towarzyskie, pogodne, wielomówne i entuzjastyczne,

3. Zaburzenia mowy

- ☐ trudności w wyrażaniu i nabywaniu umiejętności językowych,
- ☐ mowa niespójna, powierzchowna z „potokiem słownym”

4. Intelpekt

- ☐ mieszczący się zwykle w granicach definiowanych jako lekki bądź umiarkowany
- ☐ osiągają lepsze wyniki w czytaniu niż w matematyce i pisaniu lub rysowaniu, u większości umiejętność obsługi komputera
- ☐ niespotykane zdolności muzyczne,

5. Antropometria i cechy dysmorficzne

- ☐ niska urodzeniowa masa ciała
- ☐ opóźnienie wzrastania
- ☐ szerokie, u niektórych uchylone usta z pełnymi wargami, wydatne czoło, brwi często zrosnięte i słabo zaznaczone w bocznych częściach,
- ☐ długa, wygładzona rynienka podnosowa, szeroka trójkątna nasada nosa z mięsistym końcem i nozdrzami skierowanymi ku górze,
- ☐ wada zgryzu, z nieprawidłowo wykształconymi zębami oraz defektem szklia,
- ☐ mikrodontia – u ok. 40% brak jest jednego lub kilku zębów stałych,
- ☐ zmiany próchnicze (hipoplazja emalii zębów), wady zgryzu
- ☐ odstające i duże małżowiny uszne,
- ☐ lekko opadające powieki, często zez zbieżny,
- ☐ wiotka, nadmiernie rozciągliwa skóra, z wiekiem staje się pomarszczona, co sprawia wrażenie przedwczesnego starzenia się, podobnie jak wczesne siwienie,

- naczyniaki i głęboka bruzda pośladkowa

6. Wady układu krążenia

- nadzastawkowe zwężenie aorty i tętnicy opłucnej oraz obwodowych naczyń płucnych,
- hypoplazja aorty i tętnicy płucnej
- ASD, VSD,
- wypadanie płatków zastawki mitralnej i aorty, zwłaszcza u dorosłych,
- zwężenie tętnic wieńcowych, jest częstą przyczyną nagłych zgonów – ok. 1‰, co jest ok. 25-100 razy częściej niż w ogólnej populacji,
- zwężenie tętnic nerkowych, co jest przyczyną nadciśnienia tętniczego krwi, które zauważalne jest w okresie dojrzewania i u dorosłych,
- nieprawidłowości rozwojowe dotyczące naczyń ośrodkowego układu nerwowego są rzadko postrzegane, lecz mogą być przyczyną udarów mózgu

7. Zaburzenia przewodu pokarmowego

- problemy z karmieniem oraz częste wymioty, przewlekłe zaparcia (wynik hiperkalcemii-podobnie jak bóle brzucha), obserwuje się głównie w okresie niemowlęcym, lecz nawroty tych zaburzeń mogą też wystąpić u dorosłych,
- zaburzenia niedokrwienia jelit, kamica pęcherzyka żółciowego, uchyłkowatość jelit,
- przepuklina pępkowa i pachwinowa (u chłopców), tendencja do otyłości w wieku późniejszym,
- celiakia u ok. 10 % (średnia w populacji ok. 0.5%),
- refluks żołądkowo-przełykowy.

8. Zaburzenia narządu wzroku, uszu, nosa i gardła

- nadwzroczność i zez zbieżny, zaćma występuje głównie u dorosłych,

- większość dzieci ma gruby” chrapliwy” głos wtórnie do zmian dotyczących strun głosowych spowodowany nieprawidłowością elastyny,
- nadmierna wrażliwość na dźwięki, odczuwanie dyskomfort przy dźwiękach o 20 dB niższych w grupie kontrolnej, z wiekiem dochodzi do osłabienia słuchu głównie przewodzenia – odbiorczego, przyczyną jest nadmierne wytwarzanie woskowiny,
- u dzieci dość często zapalenie ucha wewnętrznego, co prowadzi do stanu przewlekłego

9. Zaburzenia układu moczowo-płciowego i endokrynnego

- reflux pęcherzowo-moczowodowy uchyłkowatość pęcherza,
- kamica nerek, hiperkalcemia i hiperkalciuria
- nawracające infekcje dróg moczowych
- u chłopców hypogenitalizm i wnętrostwo,
- wczesne, lecz nie przedwczesne dojrzewanie, lecz u dziewcząt obserwuje się już cechy, które zaliczane są już do „pubertas praecox”,
- niedoczynność tarczycy
- nieprawidłowy test tolerancji glukozy u dzieci a w wieku dorosłym tendencja do cukrzycy typu II

10. Objawy ze strony układu mięśniowo-szkieletowego

- początkowa wiotkość więzadeł w stawach przechodząca w starszym wieku w ograniczenie ruchomości – przykurcze, wzmożenie odruchów głębokich i wzrost napięcia mięśniowego oraz w drżenie i atasia u osób dorosłych,
- zrosty (synostozy) łokciowo-promieniowe,
- nieprawidłowe fizjologiczne krzywizny i skrzywienie boczne kręgosłupa

Zalecenia:

Uwaga na prowadzenie anestezji u pacjentów, u których występują zwężenia naczyń mózgowych – zagrożenie zmianami niedokrwienymi mózgu

Konieczne oznaczenie stężenia wapnia - tendencja do hiperkalcemii

Konieczna kontrola kardiologiczna 1/kwartał, po 3 roku życia 1/rok.

KARDIOLOGIA

1. Chirurgiczne i kardiologiczne zabiegi interwencyjne
2. Farmakologiczne: leczenie przeciwnadciśnieniowe:
 - blokery kanału wapniowego i beta-blokery;
 - inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI) – jedynie po wykluczeniu obustronnego zwężenia tętnic nerkowych.
3. Dieta (profilaktyka przeciwmiażdżycowa).
4. Opieka stomatologiczna – zły stan higieniczny jamy ustnej i próchnica zębów są czynnikiem ryzyka wystąpienia infekcyjnego zapalenia wsierdza.

Z kardiologicznego punktu widzenia niepokojące objawy to:

- męczliwość,
- duszność,
- ból w klatce piersiowej,
- utraty przytomności,
- kołatanie serca.

GASTROENTEROLOGIA – Refluks Żołądkowo-przłykowy

Leczenie zachowawcze – np. przez ułożenie górnej połowy ciała pod kątem ok. 30% lub zagęszczanie pokarmu. U starszych dzieci zaleca się zmianę diety – unikanie posiłków, które nasilają objawy, przyjmowanie jednorazowo mniejszych porcji itp.

w przypadku rozpoznania choroby refluksowej należy zmniejszyć kwaśność treści cofającej się z żołądka poprzez stosowanie IPP lub ewentualnie blokerów receptorów histaminowych typu H₂. w ostateczności stosuje się leczenie chirurgiczne polegające na wykonaniu tzw. zabiegu antyrefluksowego.

OTOLARYNGOLOGIA

Wstępna ocena słuchu (otoemisja akustyczna) wykonywana jest po urodzeniu, kolejne badania powinny być przeprowadzane systematycznie co trzy miesiące do 2. roku życia, a następnie co sześć miesięcy.

Ze względu na nadwrażliwość słuchową wskazane jest unikanie zbyt głośnych pomieszczeń i imprez plenerowych (kino, koncerty itp.), szczególnie u dzieci do 6.–8. roku życia. Rozważyć zatyczki do uszu.

U osób dorosłych ocena audiometryczna wymagana jest co 1–2 lata, jednak w przypadku zaobserwowania trudności w komunikacji werbalnej – niezwłocznie.

U niewielkiej części chorych poprawę słuchu można uzyskać dzięki dobraniu odpowiedniego aparatu słuchowego.

Przy nasilonych zaburzeniach emisji głosu zalecana jest rehabilitacja foniatryczna.

ENDOKRYNOLOGIA

Schorzenia tarczycy

Z powodu częstszego występowania w zespole Williamsa zaburzeń budowy i funkcji tarczycy zaleca się, aby u każdego pacjenta zaraz po ustaleniu rozpoznania ocenić poziom hormonów tarczycy w surowicy krwi oraz wykonać badanie ultrasonograficzne tarczycy.

Leczenie niedoczynności tarczycy: codzienne podawanie w godzinach rannych, na czczo, tabletki zawierającej sól sodową lewoskrętnej tyroksyny. Lek powinien być przyjmowany na co najmniej 30 minut przed jedzeniem.

Pacjenci leczeni preparatami hormonów tarczycy powinni podlegać okresowej kontroli endokrynologicznej.

Pobranie krwi do kontrolnych badań hormonalnych oceniających funkcję tarczycy wykonuje się przed podaniem tabletki w danym dniu.

Zaleca się ocenę TSH u chorych z zespołem Williamsa co dwa lata, ale wytyczne w innych krajach rekomendują nawet ocenę coroczną.

Niedobór wzrostu

U niektórych pacjentów z zespołem Williamsa, w sytuacji wyjątkowo złej prognozy wzrostu ostatecznego spowodowanej wystąpieniem przedwczesnego pokwitania, sugeruje się, aby podjąć leczenie analogiem GnRH w celu poprawy wzrostu ostatecznego.

Stwierdzono, że dla mężczyzn z zespołem Williamsa istnieje korelacja pomiędzy ich wzrostem ostatecznym a wzrostem obojga rodziców, podczas gdy w przypadku kobiet korelacja ta dotyczy jedynie wzrostu ojców tych pacjentek.

Niskorosłość u dzieci z zespołem Williamsa nie wiąże się z niedoborem hormonu wzrostu.

Systematyczne monitorowanie procesu wzrastania pacjentów z zespołem Williamsa jest bardzo istotne.

Dojrzewanie płciowe

Pacjenci z wnątrostwem wymagają leczenia operacyjnego i dalszej systematycznej kontroli urologicznej i endokrynologicznej, gdyż niezstąpione do moszny jądra mogą być czynnikiem predysponującym do rozwoju nowotworów.

Cukrzyca

U pacjentów z cukrzycą typu 1 leczeniem z wyboru jest podaż insuliny podskórną, za pomocą wstrzykiwaczy, tzw. penów lub osobistych pomp insulinowych.

Nieprawidłowa glikemia na czczo i nieprawidłowa tolerancja glukozy to dwa często spotykane u pacjentów z zespołem Williamsa stany przedcukrzycowe, prowadzące do cukrzycy typu II które należy leczyć intensywnie przez zmianę stylu życia, ewentualnie leki doustne, by zapobiec rozwojowi cukrzycy. U wszystkich pacjentów z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej bardzo ważne jest również wyrównanie ciśnienia tętniczego, zaburzeń gospodarki lipidowej, zaprzestanie palenia papierosów, ograniczenie spożycia soli kuchennej i alkoholu.

Otyłość

Od wczesnego dzieciństwa należy zapobiegać rozwojowi otyłości przez kształtowanie prawidłowych zachowań żywieniowych. Należy dostosować energetyczność posiłków do płci, wieku i aktywności fizycznej.

NEFROLOGIA I UROLOGIA

Wady wrodzone układu moczowego

U dzieci z ZW należy ponadto regularnie sprawdzać funkcję nerek, oznaczając poziom kreatyniny w surowicy.

Zaburzenia mikcji

Nefrolog dziecięcy ocenia rodzaj zaburzeń mikcji na podstawie dziennika mikcji oraz nieinwazyjnych badań uroflowmetrycznych, a u niektórych dzieci wykona dodatkowo badanie urodynamiczne. Stwierdzone w badaniach nieprawidłowości mogą być skutecznie leczone za pomocą uroterapii oraz leczenia farmakologicznego i nie trzeba czekać latami, aż same ustąpią.

Nadciśnienie tętnicze

W wypadku podejrzenia lub stwierdzenia podwyższonych wartości ciśnienia dziecko wymaga stałej opieki specjalisty zajmującego się nadciśnieniem u dzieci (nefrologa lub kardiologa dziecięcego). Będzie ona obejmowała wykonanie dodatkowych badań laboratoryjnych oraz radiologicznych (m.in. ECHO serca, doppler naczyń nerkowych, ocena sztywności naczyń oraz tętnic szyjnych), rozpoczęcie leczenia niefarmakologicznego (prawidłowa dieta i aktywność fizyczna) z indywidualnym doбором leków obniżających ciśnienie tętnicze oraz regularną kontrolę skuteczności i bezpieczeństwa leczenia. Dzieci z prawidłowym ciśnieniem wymagają regularnych pomiarów ciśnienia zgodnie z zaleceniami dla dzieci zdrowych.

Hiperkalcemia

U wszystkich dzieci powinno się okresowo monitorować poziom wapnia w surowicy oraz prowadzić obserwację pod kątem objawów klinicznych występowania hiperkalcemii (spadek apetytu, niepokój i bóle brzucha). Ograniczenie dowozu wapnia i witaminy D oraz preparatów wielowitaminowych ją zawierających, unikanie nasłonecznienia zwiększającego produkcję własną witaminy D. w niektórych przypadkach stosowane są steroidy czy bifosfoniany. w przypadku ograniczeń dietetycznych oraz podczas stosowania leków obniżających wapń poziomy wapnia i witaminy D w surowicy powinny być często monitorowane, aby uniknąć rozwoju

krzywicy. Regularne badanie USG nerek umożliwi wczesne rozpoznanie kamicy nerkowej czy pojawienia się zwapnienia nerek.

STOMATOLOGIA

Osoby z zespołem Williamsa posiadają wady uzębienia i tendencję do rozwoju próchnicy. Bezwzględnie wskazane są częste kontrole, zwykle co 3–6 miesięcy. Zalecane leczenie przez zespoły stomatologiczne doświadczone w postępowaniu z pacjentami niepełnosprawnymi intelektualnie.

OKULISTYKA

Kontrole okulistyczne pacjenta z zezem nie rzadziej niż 2 razy do roku. Stała kontrola ostrość widzenia, ustawienia oczu oraz zmiany refrakcji. Gałka oczna osiąga pełną dojrzałość w wieku około 16 lat. do tego czasu wada wzroku może podlegać szybkim zmianom, a co za tym idzie, równie szybko mogą zmieniać się moce szkieł okularowych.

Dla dzieci niemówiących bądź z deficytami w rozwoju psychomotorycznym istnieją specjalnie skonstruowane tablice, dzięki którym można z dość dużą precyzją ocenić ewentualne nieprawidłowości w widzeniu.