

## ALGEMEEN

Het Mowat-Wilson syndroom (MWS) is een aangeboren aandoening die men autosomaal dominant erft. Meestal veroorzaakt door een nieuwe mutatie (nieuwe ontstane verandering in het erfelijk materiaal). Dit syndroom kenmerkt zich door karakteristieke uiterlijke kenmerken, ziekte van Hirschsprung en er is vaak sprake van een matig tot ernstig verstandelijke beperking.<sup>2</sup>

## VOORKOMEN

Het is vrij onduidelijk hoe vaak MWS daadwerkelijk voorkomt. Het is een syndroom dat nog steeds wordt ondergediagnostiseerd, met name bij de personen zonder de ziekte van Hirschsprung (zie: Co-morbiditeit). Daarnaast zijn er bij de geboorte vrijwel geen 'klachten' en wordt het syndroom pas later vastgesteld.

MWS komt voor bij  $\pm 1$  op de 70.000 pasgeborenen ter wereld.<sup>1</sup> Tegenover iedere 10 vrouwen met MWS staan ongeveer 14 mannen met MWS.<sup>2</sup>

# 1 MEDISCH

## 1.1 KARAKTERISTIEKEN

### GENOTYPE

Het MWS wordt veroorzaakt door een mutatie in het ZEB2 gen dat zich bevindt in het 2q22 chromosoom.<sup>1</sup> Het ZEB2 gen is betrokken bij het maken van een bepaald eiwit dat een cruciale rol speelt in de vorming van veel organen en weefsels voor de geboorte.

Bij dit syndroom is bijna altijd sprake van verlies van een kopie van de ZEB2 gen in elke cel. Het kan in sommige gevallen ook zijn dat het gehele gen mist. Daarnaast is er nog de mogelijkheid dat er een abnormaal korte, niet functionerende versie van het ZEB2 eiwit wordt gemaakt. In dit geval verstoort het tekort aan eiwit de ontwikkeling van veel organen en weefsel. Dat leidt dan tot verschillende tekenen en symptomen van Mowat-Wilson.<sup>6</sup>

### FENOTYPE

De gezichtskenmerken van iemand met MWS zijn zeer typisch. De diagnose is onder andere gebaseerd op deze onderscheidende kenmerken en de daarbij verstandelijke beperking. Omdat het fenotype verandert met de leeftijd wordt de diagnose vaak opnieuw bekeken/overwogen.<sup>2</sup>

### Uiterlijke kenmerken <sup>1,2</sup>

#### Bij geboorte

- ▶ Vaak een klein hoofd
- ▶ Vierkant gevormd hoofd
- ▶ Opgewipte oorlelletjes met een kuiltje
- ▶ Top van de neus is breed

#### Op latere leeftijd

- ▶ Langwerpig gezicht met name de onderkaak
- ▶ Puntige kin
- ▶ Volle onderlip
- ▶ Open mond houding met frequent lachen
- ▶ Dun haar
- ▶ Volle, rechte wenkbrauwen
- ▶ Diepliggende, grootte ogen
- ▶ Ver uit elkaar staande ogen
- ▶ Opwaartse blik

### Motorische kenmerken

De motoriek ontwikkelt zich vaak pas op latere leeftijd. De meeste mensen met MWS zijn wel in staat om uiteindelijk zelf te kunnen lopen. Dit is dan echter wel pas rond het derde of vierde levensjaar. Ook de fijne motoriek verloopt trager.

- ▶ Later met het leren van bewegingen zoals omrollen, zitten en lopen i.v.m. hypotonie <sup>2</sup>
- ▶ Lopen gaat vaak wijdbeens met de armen gebogen in de lucht
- ▶ In sommige gevallen is er sprake van het stereotype beeld herhaaldelijke bewegingen met armen en hoofd
- ▶ Epileptische aanvallen (er is echter geen aanval karakteristiek bij MWS).

## Zintuiglijke kenmerken

- ▶ Oogafwijkingen
- ▶ Oorontsteking en/of gehoorproblemen

## Gastro-intestinale kenmerken

- ▶ Nieraandoeningen  
Aangeboren nierafwijkingen, cystes in de nieren, afwijkende ligging van de nieren, vesico-urethrale reflux (het terugstromen van urine vanuit de blaas via de urineleider naar de nier) <sup>2,3,4</sup>
- ▶ Obstipatie (t.g.v. de ziekte van Hirschsprung)
- ▶ Ziekte van Hirschsprung <sup>1</sup>  
Meer dan de helft van personen met MWS zijn geboren met de ziekte van Hirschsprung <sup>5</sup> en komt vaker voor bij jongens dan bij meisjes. Bij de ziekte van Hirschsprung ontbreken zenuwcellen in een gedeelte van de dikke darmwand. Omdat die cellen ontbreken, zijn in dat deel van de darm de darmbewegingen ernstig verstoord. Dit kan grote gevolgen hebben zoals; ernstige obstipatie, darmverstopping, en verwijding van de darm. Er ontstaat dan een megacolon van de dikke darm. <sup>5</sup> Door middel van een operatie in de jonge levensjaren wordt het deel van de darm dat geen zenuwcellen bevat, verwijderd. Om de operatie plaats te laten vinden moet de persoon in kwestie in goede conditie zijn. Dat kan dus bepalend zijn of de operatie wel of niet wordt uitgevoerd. <sup>5</sup> Soms is het nodig om een stoma te plaatsen, vaak is dit tijdelijk.
- ▶ Reflux
- ▶ Pylorusstenose (vernauwde maaguitgang) <sup>2,3,4</sup>

## Kenmerkend gedrag

- ▶ Onderscheidend gedrag
- ▶ Vrolijk gedrag
- ▶ Sociaal
- ▶ Vaak gefascineerd door het omslaan van de bladzijdes van boeken of tijdschriften <sup>2</sup>
- ▶ Slaapproblemen (langdurig wakker & vroeg wakker in de ochtend) <sup>1</sup>

## COMMUNICATIE

- ▶ De taalontwikkeling komt vaak later op gang. Meestal rond het vijfde of zesde jaar
- ▶ Geen of minimaal gebruik van woorden
- ▶ Communiceert met non-verbale communicatie; gebarentaal, picto's, gezichtsuitdrukking
- ▶ Men begrijpt iets vaak beter dan dat ze zelf iets duidelijk kunnen maken

## NIVEAU VAN FUNCTIONEREN

Het niveau is uiteenlopend van matig tot ernstige verstandelijke beperking <sup>2</sup>  
Gemiddeld ligt het IQ rond de 30-60 <sup>3,4</sup>

## CO-MORBIDITEIT

- ▶ Epilepsie  
7 van de 10 kinderen met MWS hebben epileptische aanvallen. De verschillende epileptische aanvallen beginnen vaak al op jonge leeftijd, maar er is geen soort aanval kenmerkend voor MWS <sup>2,3,4</sup>
- ▶ Aangeboren Hartafwijkingen  
Een probleem van de hartklep tussen het hart en de longslagader, afwijkingen aan longvaten, atriumseptumdefect, ventrikelseptumdefect, gecombineerde hartafwijking bijvoorbeeld; tetralogie van Fallot <sup>2,3,4</sup>
- ▶ Ziekte van Hirschsprung
- ▶ Obstipatie
- ▶ Oogproblemen (Microftalmie en Rieger syndroom)
- ▶ Oorontsteking en/of gehoorproblemen
- ▶ Nieraandoeningen
- ▶ Hypospadie bij ruim 50% van de jongens met MWS <sup>1</sup>  
Hypospadie is een aandoening van de penis. De urinebuis komt dan niet uit bij het uiterste punt van de penis, maar op een plek aan de onderkant van de penis. De penis is daardoor naar onder gekromd. Deze aandoening is aangeboren en de ernst ervan verschilt per jongen.

## 1.2 ANTROPOMETRIE

---

### LENGTE

50% van de kinderen met MWS zitten op de groeicurve onder de -2 SD.<sup>9</sup> Bij de geboorte is er nog niets te merken aan de lengte. Deze valt dan onder 'normaal' binnen de groeicurve. Na de geboorte groeien deze kinderen langzamer en minder.<sup>2</sup> Daarnaast komt microcefalie (hoofdomtrek  $\leq -2$  SD) voor bij 80% van de pasgeborene met MWS.<sup>9</sup>

### GEWICHT

Over het algemeen zijn personen met MWS slank gebouwd.<sup>2</sup>

### GROEICURVE

Er zijn geen specifieke groeicurves bij het Mowat-Wilson Syndroom.

### BMI

Geen bijzonderheden.

## 1.3 ONTWIKKELINGSFASEN

---

### BABY

Bij de geboorte is er nog niets te merken aan de lengte. Na de geboorte groeien de baby's langzamer en minder.<sup>2</sup> De motoriek ontwikkelt zich vaak pas op latere leeftijd.

De ernstige verstoppingen ten gevolge van de ziekte van Hirschsprung beginnen al direct bij de geboorte. Klachten hoeven niet meteen aanwezig te zijn. Dit kan ook nog enkele weken of maanden na de geboorte starten.

In het begin wordt er normaal gedronken, maar raken de baby's hun ontlasting niet kwijt. Gevolgen hiervan zijn; een opgezet en gespannen dikke buik en een verminderde eetlust. Na langere tijd kunnen er ook klachten voorkomen zoals lusteloosheid en braken.

Tegenwoordig kunnen er verschillende onderzoeken gedaan worden om te onderzoeken wat de oorzaak is van de klachten. Dit kan bijvoorbeeld door röntgenonderzoek, het nemen van bipten van de darm, anorectale manometrie (drukmeting van de endeldarm en anus). Aan de hand van een combinatie van deze onderzoeken kan meestal de diagnose ziekte van Hirschsprung gesteld worden.

### KIND EN ADOLESCENT

Op dit moment is er nog niet veel bekend over de ontwikkeling van een puber met MWS.<sup>2</sup>

Wel is bekend dat de motorische ontwikkeling en de spraak later op gang komt dan bij kinderen zonder MWS.

Het is ook mogelijk dat de spraak helemaal niet op gang komt.

Mocht er sprake zijn van epileptische aanvallen; Deze zijn in de kinderjaren moeilijk te behandelen.<sup>2</sup> Vanaf de adolescent leeftijd is dit al weer beter mogelijk.<sup>2</sup>

De levensverwachting van kinderen met MWS is niet echt bekend. De levensverwachting gaat echter wel achteruit wanneer iemand met MWS er complicaties bij krijgt.<sup>3,4</sup>

### VOLWASSENE

Er is maar weinig bekend over de levensverwachting van patiënten met MWS. Voor zover bekend is de oudste gerapporteerde patiënt 30 jaar oud.<sup>2</sup>

## 1.4 MEDICATIE (MEEST TOEGEPAST)

---

- ▶ Anti-Epileptica
- ▶ Laxantia

Medicijnen kunnen onderling interacties vertonen. Systemisch werkende medicatie (medicatie die uiteindelijk in de bloedbaan wordt opgenomen) kan een interactie geven met voeding. Hoe meer kennis over de wisselwerking tussen voeding en medicatie, hoe beter de voedingszorg en het effect van de medicatie zal zijn.

## 2 VOEDING

De gezondheid, de levensverwachting en de kwaliteit van leven kunnen sterk verbeteren door tijdige (voedings-) interventie en dieetbehandeling. Een dieet (een voeding die om medische redenen aan specifieke eisen moet voldoen ten behoeve van een individu) kan veel impact hebben op het dagelijkse leef- en eetpatroon.

Een Diëtist Verstandelijk Gehandicapten (Diëtist VG) gaat uit van een individuele benadering en levert daarmee maatwerk. Vanwege complexe problematiek is multidisciplinaire behandeling essentieel: arts (arts verstandelijk gehandicapten (AVG), huisarts, specialist, tandarts), diëtist VG, ergotherapeut, logopedist, fysiotherapeut, mondhygiënist, (ortho)pedagoog en ouders/verzorgers.

VOEDINGSPROBLEMATIEK	(DIEET)BEHANDELING	EB/PB *
<p>*) EB = Evidence Based, PB = Practice Based (voor uitgebreidere uitleg zie Informatorium Voeding &amp; Diëtetiek, Evidence-Based Diëtetiek, dr. N.M. de Roos (juli 2008) of Former-Boon, M. ; Duinen van J.J. Evidence-Based Diëtetiek, Bohn Stafleu &amp; Van Loghum, Houten, ISBN 9789031351282.</p>		
<b>Obstipatie</b>	Voedingsvezelverrijkte voeding met voldoende vocht. <i>Zie Dieetbehandelingsrichtlijn chronische obstipatie.</i>	EB en PB
<p><b>Bijwerkingen van anti-epileptica</b> <sup>7</sup> De bijwerkingen kunnen per type anti-epilepticum verschillen. Raadpleeg hiervoor het farmacotherapeutisch kompas.</p> <p><b>1. Gebrek aan vitamine/mineralen</b> Specifiek te noemen: a. Foliumzuur, vitamine B6 en B12 b. Vitamine B1 (Thiamine) c. Vitamine D en Calcium (met osteoporose als gevolg)</p> <p><b>2. Osteoporose t.g.v. Vit D en Ca tekort</b></p> <p><b>3. Droge mond, smaakvermindering</b></p> <p><b>4. Hyponatriëmie</b></p> <p><b>5. Duizeligheid, misselijkheid, braken</b></p>	<p><b>1. Gebrek aan vitamine/mineralen</b> a. Voldoende foliumzuur, vitamine B6 en Vitamine B12 b. Thiaminesuppletie (50 mg/d) <sup>7</sup> c. Suppletie vitamine D (tot 2000 IE/d) <sup>7</sup> d. Voldoende calcium (600-1000 mg/d) <sup>7</sup></p> <p><b>2. Osteoporose</b> Calcium: ±1000-1200 mg.<sup>7</sup> Richtlijnen goede voeding met extra aandacht voor Vitamine D en Calcium. Eiwit volgens de aanbevolen hoeveelheid. Aandacht voor matig gebruik van natrium, alcohol, cafeïne en oxaalzuur. <i>Zie artsenwijzer diëtetiek Osteoporose.</i></p> <p><b>3. Droge mond, smaakvermindering</b> Stimuleren van speekselproductie. Goede mondhygiëne.</p> <p><b>4. Hyponatriëmie</b> Voldoende natrium (zout) in de voeding. Vocht normaal of licht beperkt.</p> <p><b>5. Duizeligheid, misselijkheid, braken</b> Risico op ondervoeding en gewichtsafname. Bijhouden groei en gewicht. Wanneer sprake van (risico op) ondervoeding; mogelijk energieverrijking en eiwitverrijking plus suppletie. Eventueel gebruik van dieetvoeding. <i>Zie dieetbehandelingsrichtlijn ondervoeding</i> <i>Zie adviezen stuurgroep ondervoeding</i></p>	<p>EB en PB</p> <p>EB en PB</p> <p>EB</p> <p>EB en PB</p> <p>EB en PB</p> <p>EB en PB</p> <p>EB en PB</p> <p>EB en PB</p> <p>EB en PB</p> <p>EB en PB</p> <p>EB en PB</p>

>>

VOEDINGSPROBLEMATIEK	(DIEET)BEHANDELING	EB/PB *
<b>6. Gewichtstoename</b>	<p><b>6. Gewichtstoename</b> Richtlijnen goede voeding. Energiebeperkt dieet. Stimuleren beweging.</p> <p><i>Zie dieetbehandelingsrichtlijn Overgewicht of obesitas bij kinderen en adolescenten (2-18 jaar). Zie dieetbehandelingsrichtlijn Overgewicht en Obesitas.</i></p>	EB en PB
<p><b>Pylorusstenose (vernauwde maaguitgang)</b> <sup>8</sup> Kan voorkomen bij baby's vanaf 3-4 weken. De kringspier van maag naar 12-vingerige darm is te dik waardoor er alleen kleine hoeveelheden voeding kan passeren. Wanneer de maag het voedsel niet kwijt kan is braken het gevolg. Gevolgen daarvan kunnen ondervoeding en uitdroging zijn.</p>	<p>Behandeling vanuit de chirurg is het klieven van de verdikte spier tot aan het slijmvlies. Daarna kan er weer normaal gegeten worden.</p> <p>Voor de operatie krijgen de baby's vocht toegediend via een infuus zodat eventuele verstoring van de water- en zouthuishouding in het bloed wordt gecorrigeerd. Na de operatie een opbouwschema voor de voeding. Zo nodig energieverrijkt en eiwitverrijkt.</p>	
<b>Stoma voor operatie Hirschsprung</b>	<p><i>Voedingsadviezen betreft stoma. Zie dieetbehandelingsrichtlijn Ileostoma.</i></p>	EB en PB
<b>Reflux</b>	<p><i>Zie dieetbehandelingsrichtlijn Gastro-oesofageale reflux bij zuigelingen, kinderen en volwassenen.</i></p>	EB en PB

## 3 BRONNEN

### GERAADPLEEGDE LITERATUUR EN WEBSITES

#### LITERATUUR

- Cassidy, S.B., Allanson, J.E., *Management of Genetic Syndromes*; Wiley-Blackwell, New-Jersey, Third Edition 2010; p 517-527, Hfd. 35 Mowat-Wilson Syndrome, ISBN 978-0-470-19141-5.
- Garavelli, L., Cerruti Mainardi, P., et al, 'Mowat-Wilson syndrome'. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2007.
- Engenheiro E, Moller RS, Pinto M, Soares G, Nikanorova M, Carreira IM, Ullmann R, Tommerup N, Tümer Z. 'Mowat-Wilson syndrome; an underdiagnosed syndrome?' *Clin Genet*. 2008;73:597-84 via <http://www.kinderneurologie.eu/ziektebeelden/syndromen/mowat.php>.
- Ohtsuka M, Oguni H, Ito Y, Nakayama T, Matsuo M, Osawa M, Saito K, Yamada Y, Wakamatsu N. 'Mowat-Wilson syndrome affecting 3 siblings'. *J Child Neurol*. 2008;23:274-8 via <http://www.kinderneurologie.eu/ziektebeelden/syndromen/mowat.php>.
- Braam, W., Van Duinen-Maas, M.J., Festen, D.A.M., Van Gelderen, I., Huisman, S.A., Tonio, M.A.M. *Medische zorg voor mensen met een verstandelijke beperking*, p 254,257, 456, uitgever Prelum Houten 2014, ISBN-978-90-8562-124-9.
- 'Mowat-wilson syndrome'. *Genetics Home Reference, Your Guide to Understanding Genetic Conditions*, June 2015. Via [www.ghr.nlm.nih.gov/condition/mowat-wilson-syndrome.nl](http://www.ghr.nlm.nih.gov/condition/mowat-wilson-syndrome.nl).
- Sissingh-Blok, L., 'Interacties anti-epileptica, voeding en nutriënten'. *Natura Foundation*, 1999.
- [www.ziekten.nl](http://www.ziekten.nl).
- Margaret P. Adam, MD, MS, FAAP, FACMG, Jessie Conta, MS, LGC, and Lora JH Bean, PhD,9WA FACMG., 'Mowat-Wilson Syndrome, Synonym: Hirschsprung Disease-Intellectual Disability Syndrome'. *GeneReviews*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017.

#### RELEVANTE WEBSITES

- ▶ <https://rarediseases.org/rare-diseases/mowat-wilson-syndrome/>
- ▶ <http://syndrome.org/mowat-wilson-syndrome/>

- ▶ [www.artsenwijzer.info](http://www.artsenwijzer.info)
- ▶ [www.cafamily.org.uk/medical-information/conditions/m/mowat-wilson-syndrome/](http://www.cafamily.org.uk/medical-information/conditions/m/mowat-wilson-syndrome/)
- ▶ [www.dieetbehandelingsrichtlijnen.nl](http://www.dieetbehandelingsrichtlijnen.nl)
- ▶ [www.epilepsie.nl](http://www.epilepsie.nl)
- ▶ [www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl)
- ▶ [www.farmacotherapeutischkompas.nl/](http://www.farmacotherapeutischkompas.nl/)
- ▶ [www.ghr.nlm.nih.gov/condition/mowat-wilson-syndrome.nl](http://www.ghr.nlm.nih.gov/condition/mowat-wilson-syndrome.nl)
- ▶ [www.kinderneurologie.eu](http://www.kinderneurologie.eu)
- ▶ [www.mlds.nl/chronische-ziekten/hirschsprung-ziekte-van/](http://www.mlds.nl/chronische-ziekten/hirschsprung-ziekte-van/)
- ▶ [www.mowat-wilson.org](http://www.mowat-wilson.org)
- ▶ [www.stuurgroepondervoeding.nl](http://www.stuurgroepondervoeding.nl)

## REALISATIE

---

De beschrijving van de voedingsproblematiek van het Mowat-Wilson Syndroom is gerealiseerd door Lotte van Hees, lid van de Vereniging Diëtetik Verstandelijk Gehandicaptenzorg (DVG).

## REDACTIE

---

Ivanka Beerepoot, Trea Harperink, Mieke Klaassen en Neeltje Rooymans, Werkgroep Handboek Syndromen en Voeding DVG.