

## ALGEMEEN

Wiedemann-Steiner Syndroom (WSS) is een zeldzame genetische aandoening met een grote variatie in soort en ernst van de kenmerken zoals: ontwikkelingsachterstand en/of verstandelijke beperking, ongewone gelaatstrekken, een kleine gestalte en een vermindering van de spiertonus (hypotonie). Het syndroom werd het eerst beschreven in 1989 door Hans-Rudolf Wiedemann. Dr. Wendy D. Jones identificeerde de genetische basis voor het syndroom in 2012.<sup>1,2,3,4,5</sup>

Andere namen: WDSTS.

## VOORKOMEN

Wereldwijd zijn er een paar honderd mensen gedocumenteerd met deze aandoening. In eerste instantie kwam men op een incidentie van 1 op 1.000.000. Uit onderzoek blijkt nu dat de incidentie kan oplopen tot 1 op 40.000.<sup>5</sup> Zowel jongens als meisjes kunnen WSS krijgen.

# 1 MEDISCH

## 1.1 KARAKTERISTIEKEN

### GENOTYPE

WSS is het gevolg van mutaties in het MLL (myeloïde/lymfoïde of gemengde afstammingsleukemie)-gen, ook bekend als KMT2A. Op de lange arm van chromosoom 11 (q-arm) (11q23). De aandoening is autosomaal dominant erfelijk.<sup>1</sup> Er is maar één abnormale kopie van het gen nodig om het syndroom te krijgen. Tot nu toe vond de mutatie de novo plaats, mutatie is sporadisch. Nakomelingen van mensen met WSS hebben 50% kans om WSS te hebben.<sup>1,2</sup>

### FENOTYPE

Het WSS wordt gekenmerkt door een karakteristiek uiterlijk.<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10</sup> Niet alle genoemde kenmerken zijn bij ieder kind aanwezig en de ernst van de afzonderlijke kenmerken kan sterk variëren.

### Uiterlijke kenmerken <sup>1,2,3,4,5,6,7,9,10</sup>

- ▶ Kleine gestalte, met vaak kortere armen en benen
- ▶ Toegenomen beharing, bv. op ellebogen, rug en wenkbrauwen (dik behaard en soms lopen ze ver door)
- ▶ Plat gezicht
- ▶ Ronder gezicht
- ▶ Hoog voorhoofd
- ▶ Ene kant van het gezicht kan kleiner zijn dan de andere helft
- ▶ Oren
  - Anders van vorm
  - Lage stand
- ▶ Ogen
  - Staan wat verder uit elkaar
  - Smalle oogspleet
  - Lopen in de richting van de oren naar beneden
  - lange wimpers
  - Scheelzien
  - Extra huidplooi naast de ogen aan de kant van de neus (epicanthus)
  - Ooglid kan over de pupil hangen (ptosis)
- ▶ Neus
  - Brede neus en neusbrug
  - Afstand tussen neus en bovenlip groter
- ▶ Mond
  - Dunne bovenlip
  - Hoog gebogen gehemelte
  - Hartvormig gedeelte bovenlip heel duidelijk (cupidoboog)
  - Abnormaal gebit
  - Open mond
  - Spleet in bovenlip, bovenkaak of gehemelte (schisis)
- ▶ Handen
  - Korte vingers
  - Extra vinger
  - Korte middelste vingerkootjes

- Toelopende vingers
- Vlezige handen
- ▶ Voeten
  - Korte tenen
  - Vlezige voeten
- ▶ Putje boven de bilnaad (sacrale dimple)

## Motorische kenmerken <sup>2,3,4</sup>

- ▶ Problemen met fijne motoriek
- ▶ Zetten benen verder uit elkaar dan gebruikelijk
- ▶ Spieren
  - Vermindering spiertonus (hypotonie)
  - Slank, gespierd
- ▶ Skelet
  - Vertraagde botleeftijd
  - Verkromming van de wervelkolom (scoliose)

## Zintuiglijke kenmerken <sup>3,4,5</sup>

- ▶ Ogen
  - Scheelzien
  - Bijziendheid
- ▶ Mond
  - Abnormaal gebit
  - Spleet in bovenlip, bovenkaak of gehemelte (schisis)
  - Open mond door lage spierspanning (hypotonie)

## Gastro-intestinale kenmerken <sup>3,4</sup>

- ▶ Obstipatie
- ▶ Reflux

## Kenmerkend gedrag <sup>3,4,6</sup>

- ▶ Agressief gedrag; worden snel boos
- ▶ Autistiforme kenmerken
- ▶ Problemen met slapen
- ▶ Verhoogde pijngrens
- ▶ Hyperactiviteit

## COMMUNICATIE <sup>3,4,5</sup>

Door lage spierspanning problemen met praten, waardoor vaak ook moeilijk verstaanbaar. Eerste woordjes komen later dan gebruikelijk. Een deel van de kinderen met WSS leert niet praten. Beperkte woordenschat op latere leeftijd. Zinnen zijn kort. Taal begrijpen van anderen gaat beter dan zelf spreken. Kinderen zijn meer in zichzelf gekeerd en hebben minder behoefte aan contact, wanneer er sprake is van autistiforme kenmerken. Door onverwachte gebeurtenissen kunnen ze boos of verdrietig worden.

## NIVEAU VAN FUNCTIONEREN <sup>3,4,7</sup>

Kinderen ontwikkelen zich langzamer dan leeftijdsgenoten. Ze hebben allemaal problemen met leren. De mate waarin verschilt per kind. Sommige kinderen kunnen naar regulier onderwijs, andere zijn moeilijk lerend of zeer moeilijk lerend. Sommige kinderen met WSS zijn niet leerbaar.

## CO-MORBIDITEIT <sup>3,4,6,7</sup>

- ▶ Obstipatie
- ▶ Huid en/of haarproblemen
- ▶ Slaapproblemen
- ▶ Problemen met de mond
- ▶ Problemen met de ogen
- ▶ Te laag geboortegewicht

In mindere mate:

- ▶ Aangeboren hartafwijking, vaker opening in het tussenschot van het hart, een atriumseptumdefect (ASD)
- ▶ Nierproblemen (verwijde nierbekkens)

**OVERIGE** <sup>3,4</sup>

Epilepsie: verschillende type epileptische aanvallen kunnen voorkomen.

## 1.2 ANTROPOMETRIE

---

**LENGTE**

Een deel van de kinderen met WSS groeit niet goed in de baarmoeder, oftewel er is sprake van intra-uteriene groeivertraging. Kinderen met WSS groeien meestal minder hard dan hun leeftijdsgenoten. Ze zijn hierdoor kleiner dan hun leeftijdsgenoten. De armen en benen zijn vaak korter dan gebruikelijk.<sup>3,4,5</sup>

**GEWICHT**

Door de problemen met drinken blijven kinderen met dit syndroom in het eerste levensjaar vaak licht van gewicht. Ze groeien minder hard dan hun leeftijdsgenoten. Dit wordt ook wel *failure to thrive* genoemd.<sup>3,4,5</sup>

**GROEICURVE/BMI**

Geen groeicurve beschikbaar. Kinderen met WSS zitten vaak rond de onderste lijn (-2 SD) van de groeicurve.<sup>3</sup>

**BMI**

Geen bijzonderheden.

## 1.3 ONTWIKKELINGSFASEN

---

**BABY**

- ▶ Slechte zuigreflex door lage spierspanning <sup>3,4,5</sup>  
Een groot deel van de baby's met WSS heeft problemen met drinken. Ze drinken langzaam en laten de borst of speen vaak los. Het kost vaak veel tijd om baby's met dit syndroom de borst of de fles te geven. Soms is het nodig om kinderen tijdelijk sondevoeding te geven omdat zij anders niet genoeg voeding binnen krijgen.<sup>11,12</sup> Met het ouder worden, verloopt het drinken bij de meeste kinderen wel beter.
- ▶ Vertraagde motorische ontwikkeling <sup>3,4,5</sup>  
Jonge kinderen met het WSS zijn vaak erg slap in hun spieren. Ze moeten goed vastgehouden en ondersteund worden wanneer ze opgetild worden. Door de lagere spierspanning is het voor kinderen lastig om hun hoofdje op te tillen.
- ▶ Melktanden komen vroeg door <sup>4</sup>
- ▶ In de eerste levensjaren vaker een infectie, voornamelijk verkoudheden en oorontstekingen <sup>4</sup>

**KIND**

- ▶ Problemen met fijne motoriek <sup>1,2,3,4,5</sup>  
Vaak hebben kinderen met dit syndroom problemen met de fijne motoriek, zoals met schrijven, tekenen of knippen.
- ▶ Vertraagde ontwikkeling <sup>1,2,3,4</sup>  
Kinderen met WSS ontwikkelen zich langzamer dan hun leeftijdsgenoten. Ze gaan later rollen, zitten en staan dan hun leeftijdsgenoten. De meeste kinderen leren dit allemaal wel, maar op een latere leeftijd dan hun leeftijdsgenoten. Opvallend is dat kinderen met dit syndroom vaak de neiging hebben om hun benen verder uit elkaar te zetten dan gebruikelijk.
- ▶ Leerachterstand <sup>3,4,5</sup>  
Kinderen met WSS hebben bijna allemaal problemen met leren. De mate van problemen met leren verschilt, sommige kinderen kunnen naar regulier onderwijs, andere zijn moeilijk lerend of zeer moeilijk lerend. Er zijn ook kinderen die niet leerbaar zijn.
- ▶ Beperkte woordenschat. Voor veel kinderen met het WSS is het heel moeilijk om te leren praten. De eerste woordjes komen vaak later dan gebruikelijk. Voor een deel van de kinderen met dit syndroom is het niet haalbaar om te leren praten. De meeste kinderen hebben op oudere leeftijd een beperkte woordenschat en vinden het lastiger om goedlopende zinnen te maken. De zinnen die ze maken zijn vaak kort en bevatten weinig woorden. Het begrijpen van taal van anderen gaat kinderen met dit syndroom vaak beter af dan het zelf spreken.<sup>3,4</sup>
- ▶ Slaapproblemen <sup>1,3,4</sup>
- ▶ Vroeg wisselen van de tanden <sup>4</sup>
- ▶ Probleemgedrag door autisme, hyperactiviteit, agressief gedrag, angsten en/of stemmingsstoornissen <sup>1,3,4</sup>
- ▶ Extra beharing, met name van de ellebogen, verdwijnt in de adolescentie <sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10</sup>

## ADOLESCENT

- ▶ De rijping van de botten kan langzamer verlopen dan bij leeftijdsgenoten.<sup>3,4</sup>
- ▶ Ze kunnen een scoliose ontwikkelen<sup>4</sup>
- ▶ Botontkalking (osteoporose<sup>3,4</sup>), waardoor het risico op botbreuken groter is bij vallen
- ▶ Probleemgedrag door autisme, hyperactiviteit, agressief gedrag, angsten en of stemmingsstoornissen
- ▶ Afwijkende stand van de tanden door smalle kaak, glazuurafwijkingen, extra tanden of ontbreken of aan elkaar zitten van tanden<sup>4</sup>

## VOLWASSENE

- ▶ Vergrote kans op botontkalking (osteoporose)<sup>3,4,8</sup>
- ▶ Omdat dit syndroom nog niet heel lang bekend is, is er nog niet heel veel bekend over volwassenen met deze aandoening.<sup>3,4</sup>
- ▶ Het is dus lastig aan te geven wat het hebben van WSS voor de toekomst betekent.

## OUDERE

De levensverwachting van kinderen en volwassenen met WSS hangt sterk samen met de klachten die worden veroorzaakt door WSS. Voor de meeste kinderen zal de levensverwachting niet anders zijn dan van kinderen zonder dit syndroom. De levensverwachting kan worden verkort als gevolg van een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie.<sup>3,4</sup>

## 1.4 MEDICATIE (MEEST TOEGEPAST)

- ▶ Anti-epileptica
- ▶ Melatonine antagonisten bij slaapproblemen
- ▶ Vitaminen en mineralensuppletie

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 een 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><i>* 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</i></p>		
<b>Borst- en flesvoeding</b> bij baby's: minder effectief drinken door snel loslaten van borst of fles.	Bijvoeding of voeding per sonde. Adviezen logopedie en lactatiedeskundige t.a.v. aanleggen en houding bij het drinken aan de borst. Zie <i>Dieetbehandelingsrichtlijn enterale en parenterale voeding</i>	EB en PB
<b>Obstipatie</b> (Chronische)	Voedingsvezelverrijkt (30-40 gram vezel) en ruime hoeveelheid vocht (2 – 2,5 liter).	EB en PB
	Gevarieerd gebruik van verschillende soorten voedingsvezels.	EB en PB
	Regelmatig voedingspatroon.	PB
	Leefstijl en beweging. Zie <i>Dieetbehandelingsrichtlijn chronische obstipatie</i>	PB

>>

VOEDINGSPROBLEMATIEK	(DIEET)BEHANDELING	EB/PB *
<b>Gastro-oesofageale reflux</b>	<p>Informatie over de voeding met eisen aan de omvang en verdeling over de dag (gebruik van frequente kleine maaltijden)</p> <p>Gebruik van verdikkingsmiddelen in overleg met logopedist.</p> <p>Indien nodig energie- en vetgehalte per maaltijd aanpassen.</p> <p>Informatie over voedingsmiddelen die klachten kunnen veroorzaken.</p> <p>Alcohol vermijden.</p> <p><i>Zie Dieetbehandelingsrichtlijn voeding bij stoornissen van maag en slokdarm bij volwassenen</i></p>	<p>PB</p> <p>PB</p> <p>PB</p> <p>PB</p> <p>EB</p>
<b>Osteoporose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calcium: 1000-1200 mg afhankelijk van leeftijd en geslacht. Bij coeliakie, levercirrose en vetresorptiestoornissen bij inflammatoire darmziekten: 1500 mg.</li> <li>• Richtlijnen goede voeding met extra aandacht voor vitamine D3 (400 IE) en calcium (evt. suppletie 500 mg).</li> <li>• Eiwit: volgens aanbevolen hoeveelheid.</li> <li>• Aandacht voor matig gebruik van natrium, alcohol, cafeïne en oxaalzuur.</li> </ul> <p>Verder aandacht voor het stimuleren van bot belastend bewegen en het dagelijks buiten zijn (15-30 min. 11.00–15.00 uur met in ieder geval hoofd en handen onbedekt in de zon.</p> <p><i>Zie Osteoporose (Artsenwijzer diëtetiek)</i></p>	<p>EB</p>
<b>Epilepsie</b>	<p>Als het geven van medicijnen geen/te weinig resultaat oplevert kan in bepaalde gevallen het Ketogeen dieet een oplossing zijn. Let op! Start dit dieet niet zelfstandig op, altijd in overleg met arts en/of gespecialiseerde diëtist.</p> <p><i>Zie Dieetbehandelingsrichtlijn ketogeen dieet voor kinderen (0-18 jaar) met refractaire epilepsie</i></p>	<p>EB en PB</p>
<b>Autisme</b>	<p>Volwaardige voeding.</p> <p>Communicatie duidelijk, geen plotselinge veranderingen (ook in eet- en drinksituaties)</p> <p>Goed overleg met een orthopedagoog gewenst.</p> <p>Aandachtspunten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wijze van aanbieden</li> <li>• Tijdsduur van de maaltijd</li> <li>• Positieve benadering.</li> </ul> <p>Extra info:</p> <p>Autisme en Eetproblemen.</p> <p>Geef me de 5 methode, praktische handvatten bij de opvoeding en begeleiding van kinderen met autisme.</p> <p><i>Zie Dieetbehandelingsrichtlijn eetproblemen bij kinderen: restrictief of selectief eetgedrag, voedselweigering en ARFID</i></p>	<p>PB</p> <p>PB</p> <p>PB</p>

### 3 BRONNEN

#### GERAADPLEEGDE LITERATUUR EN WEBSITES

##### LITERATUUR

1. Wendy D. Jones, Dimitra Dafou, Meriel McEntagart, Wesley J. Woollard, Frances V. Elmslie, Muriel Holder-Espinasse, Melita Irving, Anand K. Sagggar, Sarah Smithson, Richard C. Trembath, Charu Deshpande, and Michael A. Simpson. 'De Novo Mutations in MLL Cause, Wiedemann-Steiner Syndrome'. *The American Journal of Human Genetics* 91, 358–364, August 10, 2012.
2. Miyake N, Tsurusaki Y, Koshimizu E, et al. 'Delineation of clinical features in Wiedemann-Steiner syndrome caused by KMT2A mutations'. *Clin Genet*. March 25, 2015; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=25810209>. Accessed 3/30/2015.
3. [www.kinderneurologie.eu/ziektebeelden/syndromen/wiedemann%20Steiner.php](http://www.kinderneurologie.eu/ziektebeelden/syndromen/wiedemann%20Steiner.php).
4. [http://www.vkgn.org/files/255/Wiedemann-Steiner%20syndroom\\_v1\\_27092018.pdf](http://www.vkgn.org/files/255/Wiedemann-Steiner%20syndroom_v1_27092018.pdf).
5. <https://en.wikipedia.org/wiki/Wiedemann-Steinersyndrome>.
6. Strom SP, Lozano R, Lee H, et al. 'De Novo variants in the KMT2A (MLL) gene causing atypical Wiedemann-Steiner syndrome in two unrelated individuals identified by clinical exome sequencing'. *BMC Med Genet*. May 1, 2014; 15:49. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4072606/>. Accessed 3/30/2015.
7. Mendelsohn BA, Pronold M, Long R, Smaoui N, Slavotinek AM. 'Advanced bone age in a girl with Wiedemann-Steiner syndrome and an exonic deletion in KMT2A (MLL)'. *Am J Med Genet Part A*. August 2014; 164A(8):2079-83. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=24818805>.
8. Niu Li, Yirou Wang, Yu Yang, Pengpeng Wang, Hui Huang, Shiyi Xiong, Luming Sun, Min Cheng, Cui Song, Xinran Cheng, Yu Ding, Guoying Chang, Yao Chen, Yufei Xu, Tingting Yu, Ru-en Yao, Yiping Shen, Xiumin Wang, and Jian Wang. 'Description of the molecular and phenotypic spectrum of Wiedemann-Steiner syndrome in Chinese patients'. *Orphanet J Rare Dis*. 2018 Oct 11; 13(1):178.
9. George Stoyale, Siddharth Banka, Claire Langley, Elizabeth A Jones, and Indraneel Banerjee, Growth hormone deficiency as a cause for short stature in Wiedemann-Steiner Syndrome. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2018 Aug 23;2018:18-0085
10. Koenig R, Meinecke P, Kuechler A, et al. 'Wiedemann-Steiner syndrome: three further cases'. *Am J Med Genet Part A*. Sep 2010; 152A(9):2372-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=20803650>.
11. Engel-Hoek van den, L., Eet- en drinkproblemen bij jonge kinderen, Van Gorcum, ISBN 90-232-3450-2.
12. Moor de, J., e.a., *De behandeling van eetproblemen bij jonge kinderen met een lichamelijke of meervoudige handicap*, uitgave van de BOSK, ISBN 90 807537 2 6.
13. *Farmacotherapeutisch Kompas: medisch farmaceutische voorlichting/uitgave van de Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor zorgverzekeringen – 1982 – Amstelveen, verschijnt jaarlijks, 2009, hoofdred. Loenen A.C. van., uitgave van het College voor zorgverzekeringen (CVZ) te Diemen ISBN- 9789031361151.*
14. *Dieetbehandelingsrichtlijnen*, uitgever: 2010 Uitgevers BV, Rotterdam, ISBN- 9789035218994, Band 1 + 2.
15. Hees, C.M.C. van, Hoevelaken, R.S., van, Sadeghi A.H. 'Voeding bij mensen met een verstandelijke beperking', in *Informatorium voor Voeding en Dietetiek*, december 2019, uitgeverij Bohn Stafleu van Loghum, Houten, Print ISBN: 978-90-368-2425-5.
16. Kruizenga H., Wierdsma N. *Zakboek Diëtetiek*, VU uitgeverij, Amsterdam, maart 2015, 1e druk, ISBN 9789086596744.

##### RELEVANTE WEBSITES

- ▶ [www.artsenwijzer.nl](http://www.artsenwijzer.nl)
- ▶ <https://databases.lovd.nl/shared/genes/KMT2A>
- ▶ [www.dieetbehandelingsrichtlijnen.nl](http://www.dieetbehandelingsrichtlijnen.nl)
- ▶ [www.dietistvg.nl](http://www.dietistvg.nl)
- ▶ [docplayer.nl/62877036-Het-Wiedemann-Steiner-syndroom.htm](http://docplayer.nl/62877036-Het-Wiedemann-Steiner-syndroom.htm)
- ▶ [www.kinderneurologie.eu](http://www.kinderneurologie.eu)
- ▶ [https://www.malacards.org/card/wiedemann\\_steiner\\_syndrome](https://www.malacards.org/card/wiedemann_steiner_syndrome)
- ▶ [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)
- ▶ [www.orpha.net](http://www.orpha.net)
- ▶ <https://rare diseases.info.nih.gov/diseases/5565/wiedemann-steiner-syndrome>
- ▶ [www.vriendenmetmyla.co](http://www.vriendenmetmyla.co)
- ▶ [www.wssfoundation.org](http://www.wssfoundation.org)
- ▶ <http://www.wssfoundation.org/cords-registry-wss-statistics/>
- ▶ [www.wiedemannsteiner.com](http://www.wiedemannsteiner.com)

## REALISATIE

---

De beschrijving van de voedingsproblematiek van het Wiedemann-Steiner Syndroom is gerealiseerd door Corina Holsnijders, lid van de Vereniging Diëtiek Verstandelijk Gehandicaptenzorg (DVG).

## REDACTIE

---

Ivanka Beerepoot, Trea Harperink, Lotte van Hees, Corine Helfrich en Mieke Klaassen, Werkgroep Handboek Syndromen en Voeding DVG.