

## ALGEMEEN

Het Wolf Hirschhorn Syndroom (WHS) is een zeldzame aangeboren aandoening. Deze aandoening wordt ook wel 4p-depletiesyndroom genoemd. De kinderen hebben een groeiachterstand en typische uiterlijke kenmerken, zoals hoog voorhoofd en 'Griekse helm' uiterlijk. De ontwikkelingsmogelijkheden zijn sterk beperkt. Vaak is er sprake van hypotonie en epilepsie. Er komen veel voedingsproblemen voor, zoals gestoorde zuig- en slikfunctie en reflux.

De ernst van de genoemde problemen kan sterk variëren. <sup>1</sup>

N.B. het Pitt-Rogers-Danks syndroom wordt veroorzaakt door een deletie in dezelfde regio op chromosoom 4p 16. <sup>3</sup> Er zijn echter verschillen tussen de twee syndromen. <sup>2</sup>

## VOORKOMEN

Het is niet duidelijk hoe vaak WHS voorkomt, omdat niet bij alle kinderen de diagnose gesteld wordt. Het voorkomen wordt geschat op 1 op de 50.000 geboortes. In Nederland worden per jaar 3-4 kinderen met WHS geboren, daarbij komt het syndroom twee keer vaker voor bij meisjes dan bij jongens. Bijna 30% van de kinderen overlijdt in de eerste levensjaren en tweederde van de kinderen overlijdt in het eerste levensjaar. <sup>1</sup>

# 1 MEDISCH

## 1.1 KARAKTERISTIEKEN

### GENOTYPE

Bij WHS wordt er een stukje van chromosoom 4 gemist, namelijk 4p16.3. <sup>1,2,3</sup> Vandaar de naam 4p-depletiesyndroom. De fout in het erfelijk materiaal wordt meestal niet overgeërfd door een van de ouders, maar ontstaat *de novo*. Waardoor er maar een kleine kans op herhaling is bij een volgende zwangerschap.

In 10-15% van de gevallen is één van de ouders wel drager en is de kans op herhaling aanzienlijk groter. <sup>1</sup>

### FENOTYPE

#### Uiterlijke kenmerken

Kinderen hebben vaak een typisch uiterlijk:

- ▶ De ogen staan vrij ver uit elkaar. Vaak diepliggende ogen, hangende oogleden en scheelzien.
- ▶ Brede neusbrug die doorloopt tot het voorhoofd. Dit lijkt op een helm die de Grieken vroeger droegen, en daarom wordt dit ook wel 'Griekse helm uiterlijk' genoemd.
- ▶ Kleine onderkaak. Korte huid tussen neus en bovenlip. Lippen lijken opgetild in het midden, de mondhoeken hangen naar beneden.
- ▶ Een op de drie kinderen heeft een gespleten lip of gespleten gehemelte
- ▶ Laagstaande oren met soms weinig kraakbeen.
- ▶ Anatomische oorafwijkingen (80 %).
- ▶ Scoliose, kromme vingers/tenen.
- ▶ 30% heeft een uni-/bilaterale schisis van de lip en/of gehemelte <sup>1,4</sup>
- ▶ Ruwe, droge, schilferige huid <sup>1</sup>

#### Motorische kenmerken

25% van de kinderen loopt zelfstandig, 20% van de kinderen loopt met hulpmiddelen. Bewegingsbeperking door:

- ▶ Hypotonie
- ▶ Hyperlaxiteit (overbeweeglijke gewrichten)
- ▶ Scoliose
- ▶ Klompvoeten
- ▶ Heupluxatie
- ▶ Kromme tenen/vingers
- ▶ Coördinatieproblemen <sup>1,4</sup>

#### Zintuiglijke kenmerken

- ▶ Oogafwijking aan oogzenuw, netvlies en oogspier (40 %)
- ▶ Gehoorverlies (40 %) of doofheid
- ▶ Nauwe gehoorgangen
- ▶ Chronische oorinfecties

### Gastro-intestinale kenmerken

Voedingsproblemen bij 75% van de kinderen, waaronder:

- ▶ Problemen met zuigen en slikken vanaf de geboorte, tgv weinig kracht in mond en keelholte
- ▶ Refluxklachten
- ▶ Spugen/braken, waardoor terugkerende luchtweginfecties
- ▶ Vertraagde maagontleding en trage darmwerking
- ▶ Obstipatie <sup>1,4</sup>

### Kenmerkend gedrag

- ▶ Contactueel ingesteld
- ▶ Vrolijk en actief
- ▶ Meer aandacht voor bewegende voorwerpen en 'voelen', minder visuele aandacht
- ▶ Stereotype bewegingen: fladderen, wiegen, hoofdschudden, handwasbewegingen
- ▶ Slaapproblemen vooral bij baby's en peuters
- ▶ Mogelijk gedragsproblemen door slechthoortendheid en/of gehoorproblemen <sup>1,4</sup>

### COMMUNICATIE

- ▶ Beperkingen in communicatie door ontwikkelingsachterstand.
- ▶ Nauwelijks spraakontwikkeling: slechts een klein deel van de kinderen kan een paar woorden spreken <sup>1</sup>

### NIVEAU VAN FUNCTIONEREN

Meestal is er sprake van een matige tot ernstige verstandelijke handicap met zeer beperkte ontwikkelingsmogelijkheden. Kinderen hebben veel moeite met leren. Waarbij slechts een klein deel van de kinderen naar speciaal onderwijs kan.

De (beperkte) ontwikkeling kan vooruit blijven gaan tot de jong volwassen leeftijd.

De meeste kinderen blijven geheel afhankelijk van hulp en sturing van anderen. Een klein deel van de kinderen is in staat om eenvoudige opdrachten uit te voeren, bijvoorbeeld zichzelf aankleden.

- ▶ 65% van de mensen met WHS heeft een zeer ernstige verstandelijke beperking
- ▶ 25% van de mensen met WHS heeft een ernstige verstandelijke beperking
- ▶ 10% van de mensen met WHS heeft een matige verstandelijke beperking <sup>1,4</sup>

### CO-MORBIDITEIT

- ▶ Epilepsie (90 %)
- ▶ Aangeboren hartafwijking (50 %)
- ▶ Aangeboren nier- en urinewegafwijking (25 %)
- ▶ Afwijkingen in het immuunsysteem, waardoor verhoogd infectiegevaar
- ▶ Afwijking aan de geslachtsorganen
- ▶ Afwijking aan de botten <sup>1</sup>

## 1.2 ANTROPOMETRIE

---

### LENGTE

Kinderen met WHS zijn bij de geboorte bijna altijd klein van lengte en hebben een kleine hoofdomvang.

Er is sprake van een sterk vertraagde groei, gebruik dus geen normale groeicurve <sup>6</sup>, zie hieronder. De vertraagde groei staat los van eventuele voedingsproblemen maar deze kunnen het wel verergeren. Ook wanneer er geen voedingsproblemen (meer) zijn, blijft inhaalgroei uit. Lichaamscellen kunnen bij WHS minder snel delen. <sup>1</sup>

### GEWICHT

Er is bijna altijd sprake van een laag geboortegewicht. Het gewicht blijft vaak laag, mede onder invloed van de voedingsproblemen. Waardoor kinderen vaak ook gekenmerkt worden door een tengere bouw. In de puberteit wordt vaak een gewichtstoename gezien. <sup>1</sup>

### GROEICURVE

Speciale groeicurve beschikbaar. <sup>6</sup>

### BMI

Laag tot normaal.

## 1.3 ONTWIKKELINGSFASEN

---

### BABY

- ▶ Baby's en kinderen met WHS hebben vaak een lage spierspanning, waardoor voedingsproblemen en motorische problemen ontstaan
- ▶ Ongeveer tweederde van de baby's overlijdt tijdens het eerste jaar <sup>1</sup>

### KIND

- ▶ Op kleuterleeftijd wordt de psychomotorische retardatie duidelijk <sup>1</sup>
- ▶ Bijna alle kinderen ontwikkelen epilepsie voor het 3e levensjaar
- ▶ Epileptische insulten komen op kleuterleeftijd veel voor en zijn op deze leeftijd moeilijk onder controle te krijgen
- ▶ 'Los lopen' ontwikkelt zich tussen 2 en 12 jaar, echter veel kinderen zijn niet in staat ooit te lopen
- ▶ De meeste kinderen ontwikkelen geen actieve spraak. De enkeling die wel spraak ontwikkelt in de vorm van woorden en korte eenvoudige zinnen, spreekt zijn eerste woorden in de leeftijd van 18-48 maanden
- ▶ Ongeveer 10% van de kinderen wordt tussen 4-14 jaar zindelijk (voornamelijk overdag). 's Avonds en 's nachts is dit anders en zijn kinderen tussen deze leeftijdscategorie niet zindelijk
- ▶ Kinderen hebben vaak grote problemen met leren, echter zijn zij vaak wel opvallend goed in redeneertaken
- ▶ ADHD komt vaak voor <sup>1</sup>

### ADOLESCENT

Na de adolescentie wordt geen verdere ontwikkeling meer gezien <sup>1</sup>

### VOLWASSENE / OUDERE

- ▶ Op volwassen leeftijd worden relatief weinig gezondheidsproblemen gezien
- ▶ Uiterlijke kenmerken in het gezicht zijn op latere leeftijd minder karakteristiek <sup>1,4</sup>

## 1.4 MEDICATIE (MEEST TOEGEPAST)

---

- ▶ Antibiotica als onderhoud (ter voorkoming van infectie)
- ▶ Anti-epileptica
- ▶ Laxantia
- ▶ Middelen bij peptische aandoeningen
- ▶ Medicijnen bij hartproblemen

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>*) EB = Evidence Based, PB = Practice Based (voor uitgebreidere uitleg zie Informatarium 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>		
Gestoorde <b>zuig-slikreflex</b> <sup>1</sup>	<p>Voedingsadvies baseren op zowel lichaamsgewicht/ groeicurve als mondmotorische ontwikkeling van het kind.</p> <p>Indien mogelijk moedermelk.</p> <p>Aangepaste (Habermann) speen en fles.</p> <p>Vaak bijvoeding d.m.v. sondevoeding noodzakelijk.</p> <p>Ouders begeleiden bij overgang naar vaste voeding met juiste hoeveelheid energie</p> <p>Vroeg inschakelen logopedie en/of eet- en drinkteam.</p>	<p>EB</p> <p>EB</p>
<b>Schisis</b> <sup>4</sup>	<p>Houding bij eten/drinken (rechttop houden of zitten tijdens eten/drinken) belangrijk.</p> <p>Aangepaste consistentie; gemalen voeding, dik vloeibare voeding, verdikte dranken.</p> <p>Aandacht voor voldoende vocht, voedingsvezels, vitaminen en mineralen.</p> <p>Indien voedselinname per os herhaaldelijk onvoldoende mogelijk is, voeding via sonde.</p> <p>(Pre-) logopedische ondersteuning bij het geven van eten en drinken;</p>	<p>PB</p> <p>PB</p>
Kans op <b>verslikken</b> , waardoor luchtweginfecties kunnen ontstaan (aspiratie pneumonie) <sup>1</sup>	<p>Aangepaste consistentie; gemalen voeding, dik vloeibare voeding, verdikte dranken (logopedie).</p> <p>Gebruik hulpmiddelen; aangepaste drinkbeker en/of aangepast bestek (ergotherapie).</p>	EB en PB
<b>Gastro-oesophageale reflux</b> <sup>1</sup>	<p>Informatie over de voeding met eisen aan de omvang en verdeling over de dag (gebruik van frequente kleine maaltijden)</p> <p>Indien nodig energie- en vetgehalte per maaltijd aanpassen.</p> <p>Informatie over voedingsmiddelen die klachten kunnen veroorzaken. Alcohol vermijden. Overige leefstijladviezen kunnen individueel bekeken worden m.b.v. <i>Dieetbehandelingsrichtlijn</i>.</p>	<p>PB</p> <p>PB</p> <p>PB</p> <p>EB</p>
<b>Weerstand</b> tegen eten en drinken / voedselweigering <sup>1</sup>	<p>Multidisciplinair eetteam inschakelen, waarin ook orthopedagoog of psycholoog betrokken zijn.</p>	PB
<b>Infecties</b> , waardoor algehele malaise, braken, diarree, gewichtsverlies en mogelijk verlies eetlust	<p>Meerdere eet- en drinkmomenten verdeeld over de dag.</p> <p>Aandacht voor voldoende vocht (&gt;2 liter en verliezen door braken/diarree) en mineralen.</p> <p>Bij gewichtsverlies, mogelijk energieverrijking (en eiwitverrijking) d.m.v. voedingsmiddelen met een hoge voedingsstoffendichtheid en/of aanvullende drinkvoeding/sondevoeding.</p> <p>Vitaminen- en mineralensuppletie.</p>	<p>PB</p> <p>EB en PB</p> <p>EB en PB</p> <p>EB en PB</p>

>>

VOEDINGSPROBLEMATIEK	(DIEET)BEHANDELING	EB/PB *
<b>Obstipatie</b> <sup>5</sup>	Voedingsvezelverrijkt (30-40 gram vezel) en ruime hoeveelheid vocht (2-2,5 liter). Bij kinderen minimaal 1,5 liter vocht. Gevarieerd gebruik van verschillende soorten voedingsvezels. Regelmatig voedingspatroon, waarbij aandacht voor een groot ontbijt om de gastrocolische reflex te bevorderen. Leefstijl en beweging. Dieetadvies in beeldvorm. <i>Dieetbehandelingsrichtlijn: chronische obstipatie.</i>	EB en PB  EB en PB  PB  PB EB en PB
<b>Nierproblemen</b> en urinewegafwijkingen <sup>1</sup>	Altijd diëtist inschakelen Mogelijk extra aandacht nodig voor calcium- en fosfaatgehalte van het bloed en de gevolgen t.a.v. osteoporose. Voldoende vitamine D inname Overige leefstijladviezen kunnen individueel bekeken worden m.b.v. <i>Dieetbehandelingsrichtlijn.</i>	EB PB  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 309-335, Hfd. 19. Deletion 4p: Wolf-Hirschhorn Syndrome; p. 249-261, ISBN 978-0-470-19141-5.
- Kant S.G., Haeringen van A., Bakker E. Stec I., Donnai D., Molleveanger P. Beverstock G.C., Lindeman-Kusse M.C., Omme van G.B., (1997) 'Pitt-Rogers-Dank syndrome and Wolf-Hirschhorn syndrome are caused by a deletion in the same region on chromosome 4p16.3'; *J Med Genet*: first published as 10.1136/jmg.34.7.569
- Rezai S, Wilansky J, Gottimukkala S, Chadee A, Benamanhalli H, Rajegowda M., Henderson C.E., (2016) *Wolf-Hirschhorn Syndrome (WHS), A Case Report and Review of Literature.*
- Ebbers S., Hensbroek W., Kattentidt A., (2013) *Wolf-Hirschhorn (4p-) Syndroom*. AVG-opleiding en Opleiding Klinische Genetica Erasmus MC
- Dieetbehandelingsrichtlijnen*, uitgever: 2010 Uitgevers, Rotterdam, ISBN-9789035218994, Band 1 + 2
- Antonius T, Draaisma J, Levchenko E, Knoers N, Renier W, van Ravenswaaij C. 'Growth charts for Wolf-Hirschhorn syndrome (0-4 years of age)'. *Eur J Pediatr*. 2008;167(7):807-10. Epub 2007/09/18.

#### RELEVANTE WEBSITES

- ▶ [www.farmacotherapeutischkompas.nl/](http://www.farmacotherapeutischkompas.nl/)
- ▶ [www.kinderneurologie.eu](http://www.kinderneurologie.eu)
- ▶ [www.nvavg.nl/](http://www.nvavg.nl/)(medische begeleiding van mensen met het WHS)
- ▶ [www.orpha.net/data/patho/GB/uk-WHS.pdf](http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-WHS.pdf)
- ▶ [www.vgnetwerken.nl/userfiles//adviezen\\_WHS\\_2011.pdf](http://www.vgnetwerken.nl/userfiles//adviezen_WHS_2011.pdf)
- ▶ [www.dieetbehandelingsrichtlijnen.nl](http://www.dieetbehandelingsrichtlijnen.nl)

#### REALISATIE

De beschrijving van de voedingsproblematiek van het Wolf Hirschhorn Syndroom is gerealiseerd door Riet Duijghuisen en Ilse Vos (2013) en herzien door Michelle Jacobs en Kaylee Peeters (2020), leden van de Vereniging Dietetiek Verstandelijk Gehandicaptenzorg (DVG).

#### REDACTIE

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