



Waardenburg syndroom

Wat is het Waardenburg syndroom?

Het Waardenburg syndroom is een erfelijke aandoening waarbij kinderen een witte gekleurde vlekken op de huid en in het haar hebben in combinatie met problemen met horen en/of problemen met zien.

Hoe wordt het Waardenburg syndroom ook wel genoemd?

Waardenburg is een oogarts die dit syndroom beschreven heeft. Het Waardenburg syndroom wordt ook wel afgekort met de letters WS.

Verschillende types

Inmiddels is bekend dat verschillende veranderingen in het erfelijk materiaal er allemaal voor kunnen zorgen dat het Waardenburg syndroom ontstaat. Daarom wordt er nu onderscheid gemaakt in Waardenburg syndroom type 1 t/m type 4. Per type worden soms ook nog weer letters toegevoegd. Zo bestaat er Waardenburg syndroom type 2A, 2B, 2C, 2D en 2E.

Waardenburg syndroom type III wordt ook wel Klein-Waardenburg syndroom genoemd.

Type 4 ook wel Waardenburg-Hirschsprung syndroom of Shah-Waardenburg syndroom genoemd.

Hoe vaak komt het Waardenburg syndroom voor bij kinderen?

Het Waardenburg syndroom is een zeldzame aandoening. Geschat wordt dat deze aandoening bij minder dan één op de 40.000-100.000 mensen voorkomt.

Een op de 20-50 kinderen met een aangeboren vorm van slechthorendheid blijkt het Waardenburg syndroom te hebben. De types 1 en 2 komen het meest voor, type 3 en 4 zijn vrij zeldzaam.

Waarschijnlijk is bij een deel van de kinderen die het Waardenburg syndroom heeft, de juiste diagnose ook niet gesteld, omdat het syndroom niet herkend is. Door nieuwe genetische technieken zoals exome sequencing zal deze diagnose waarschijnlijk vaker gesteld gaan worden bij kinderen en volwassenen met dit syndroom. Dan zal ook pas duidelijk worden hoe vaak dit syndroom nu werkelijk voorkomt.

Bij wie komt het Waardenburg syndroom voor?

Het Waardenburg syndroom is al vanaf de geboorte aanwezig. Het kan wel een tijdje duren voordat een kind of een volwassene klachten krijgt van dit syndroom en voordat de diagnose gesteld wordt.

Zowel jongens als meisjes kunnen dit syndroom krijgen.

Wat is de oorzaak van het Waardenburg syndroom?

Foutje in erfelijk materiaal

Het Waardenburg syndroom wordt veroorzaakt door een foutje in het erfelijk materiaal.

Inmiddels zijn meerdere verschillende foutjes ontdekt die liggen op meerdere verschillende chromosomen.



Type	Chromosoom	Plaats van foutje	Manier van overerven
1	2	PAX3	AD
2A	3	MITF	AD
2B	1	WS2B	AD
2C	8	WS2C	
2D	8	SNAI2	AR
2E	22	SOX10	AD
3	2	PAX3	AD of AR
4A	13	EDNRB	AD of AR
4B	20	EDN3	AD of AR
4C	22	SOX10	AD
Geen nummer	11	TYR	AD
Geen nummer	3	MITF	AD

Autosomaal dominant

Het syndroom van Waardenburg is een erfelijke ziekte. De ziekte erft meestal op zogenaamd autosomaal dominante manier over. Dit wordt ook wel afgekort met de letters AD. Dit houdt in dat een fout in een gen op een van de twee chromosomen al voldoende is om klachten te krijgen. Dit in tegenstelling tot een autosomaal recessieve aandoening, hierbij krijgen mensen pas klachten wanneer beide chromosomen op dezelfde plek een fout bevatten. Soms erft het syndroom van Waardenburg op autosomaal recessieve manier over. Dit wordt afgekort met de letters AR.

Geërfd van de ouder

Een deel van de kinderen en volwassenen met een autosomaal dominante vorm van het syndroom van Waardenburg heeft het foutje in het erfelijk materiaal geërfd van een ouder. Soms was al bekend dat de ouder zelf ook syndroom van Waardenburg heeft. Soms wordt dit pas ontdekt omdat de diagnose bij het kind wordt gesteld.

Bij het kind zelf ontstaan

Bij een ander deel van de kinderen met een autosomaal dominante vorm van het syndroom van Waardenburg is het foutje in het erfelijk materiaal bij het kind zelf ontstaan na de bevruchting van de eicel door de zaadcel.

Beide ouders drager

Bij kinderen met het syndroom van Waardenburg waarbij dit syndroom op autosomaal recessieve manier overerft zijn beide ouders vaak drager van een foutje in het erfelijk materiaal. Zij hebben zelf meestal geen klachten van het Waardenburg syndroom, omdat zij nog een ander chromosoom hebben zonder foutje.

Afwijkend eiwit

Als gevolg van de foutjes in het erfelijk materiaal wordt een bepaald eiwit niet goed aangemaakt. Deze eiwitten zijn belangrijk bij de aanleg van de huid, de haren, de ogen en het gehoororgaan. Deze eiwitten spelen een rol bij de aanmaak van bruine huidkleurstof, ook wel melanine genoemd. Kinderen en volwassenen met het Waardenburg syndroom hebben op bepaalde plaatsen in het lichaam een tekort aan melanine. Op deze plekken is de huid licht of wit gekleurd.

Wat zijn de symptomen van het Waardenburg syndroom?



Variatie

Er bestaat een grote variatie in hoeveelheid klachten die verschillende kinderen en volwassenen met het Waardenburg syndroom hebben. Sommige kinderen en volwassenen hebben weinig klachten, anderen hebben er veel. Ook de ernst van de symptomen kan verschillen. Het valt van te voren niet goed te voorspellen wie er veel en wie er weinig klachten zullen gaan krijgen.

Witte vlekken op de huid

Kinderen met het syndroom van Waardenburg hebben stukjes huid die geen pigment bevatten en daardoor een witte kleur hebben. Deze witte plekjes komen op verschillende plaatsen op de huid voor, in het gezicht, de romp of de armen en benen. Deze witte vlekken worden leucodermie genoemd. Naast de witte vlekken komen soms ook licht bruine vlekken op de huid voor.

Witte haren

De helft van de kinderen en volwassenen met het Waardenburg syndroom heeft een wit gekleurde lok in het haar. Deze witte lok is al vanaf de geboorte aanwezig of ontstaat in de eerste tien levensjaren. Bij een klein deel van de kinderen hebben alle haren een witte kleur. De haren van de wenkbrauwen en de wimpers kunnen ook een wit/grijze kleur hebben. Volwassenen met het syndroom van Waardenburg krijgen vaak op jong volwassen leeftijd al grijze haren.

Horen

Iets meer dan de helft van de kinderen met het syndroom van Waardenburg is slechthorend of doof vanaf de geboorte. Het kan gaan om slechthorendheid aan een oor of aan beide oren tegelijk. De slechthorendheid ontstaat omdat de gehoorzenuw en/of het slakkenhuis niet goed zijn aangelegd. De mate van slechthorendheid kan erg variëren van mild tot ernstig.

Zien

Vaak hebben kinderen met het syndroom van Waardenburg twee verschillende kleuren ogen, een oog is bijvoorbeeld blauw, de andere is groen. Het blauwe oog heeft vaak een opvallende bijzondere blauwe kleur. Ook kan het zijn dat de iris van een oog twee verschillende kleuren heeft. De oogspleet is vaak smal, waardoor het net lijkt of kinderen hun ogen voortdurend een beetje samenknijpen. Een deel van de kinderen is slechtziend, een ander deel van de kinderen heeft geen last van slechtziendheid. Scheelzien komt vaker voor bij kinderen met dit syndroom.

Een klein deel van de kinderen heeft geen pigment in het netvlies. Dit pigment is nodig om goed te kunnen zien. Kinderen zonder dit pigment kunnen niet goed tegen vel licht, ook kunnen zij vaak erg slecht zien in het donker.

Reuk

Een deel van de kinderen met het syndroom van Waardenburg kan slecht ruiken.

Uiterlijke kenmerken

Bij veel syndromen hebben kinderen vaak wat veranderde uiterlijke kenmerken. Hier hebben kinderen zelf geen last van, maar het kan de dokters helpen om te herkennen dat er sprake is van een syndroom en mogelijk ook van welk syndroom. Ook maakt dit vaak dat kinderen met hetzelfde syndroom vaak meer op elkaar lijken dan op hun eigen broertjes en zusjes, terwijl de kinderen toch niet familie van elkaar zijn.



Kinderen met het syndroom van Waardenburg hebben vaak een witte pluk in hun haar. De wenkbrauwen zijn vaak vol en lopen naar elkaar toe zodat ze elkaar bijna of helemaal raken. Ook de wenkbrauwen hebben vaak een lichte haarkleur. De ogen staan vaak wat verder uit elkaar dan gebruikelijk. Dit wordt hypertelorisme genoemd. De oogspleet is vaak nauw. De neusbrug is vaak breed. De neusvleugels zijn vaak smal. De neus is vaak kort. De onderkaak staat vaak wat verder naar voren dan de bovenkaak.

Schisis

Een klein deel van de kinderen heeft een spleetje in de lip en/of het gehemelte. Dit wordt een schisis genoemd.

Spina bifida

Een klein deel van de kinderen met het syndroom van Waardenburg heeft een zogenaamd open ruggetje ook wel spina bifida genoemd. Ook milde vormen van spina bifida, spina bifida occulta genoemd komen iets vaker voor bij kinderen met het syndroom van Waardenburg dan bij kinderen zonder dit syndroom. Een haarplukje op de huid, een rode verkleuring van de huid of een putje zonder bodem in de huid kunnen wijzen op het voorkomen van een spina bifida occulta.

Wervelkolom

Een deel van de kinderen heeft meer ribben dan de gebruikelijke 12. Ook kunnen meer wervels dan gebruikelijk voorkomen. Het schouderblad kan onderontwikkeld zijn, dit wordt een zogenaamde Sprengel malformatie genoemd. Het borstbeen staan bij sommige kinderen naar binnen toe, waardoor zij een deukje in hun borstkas lijken te hebben. De meeste kinderen hebben geen last van deze afwijkingen.

Handen en voeten

Bij een klein deel van de kinderen, vooral bij het Waardenburg syndroom type 3, kunnen de handen en voeten er anders uitzien dan gebruikelijk. Soms zijn twee vingers of tenen met elkaar vergroeid, dit wordt een syndactylie genoemd. Ook kan het zijn dat de vingers van de hand krom staan en niet helemaal recht gemaakt kunnen worden. Dit wordt vaak gezien aan de pink, maar kan ook aan andere vingers voorkomen. De handen zijn vaak korts en breed. In de armen of benen kunnen bepaalde botjes ontbreken.

Geslachtsorgaan

Bij een klein deel van de meisjes zijn de vagina, de baarmoeder en de eierstokken onderontwikkeld aangelegd. Jongens kunnen een kleine plasser hebben. De balletjes kunnen niet goed ingedaald zijn.

Ziekte van Hirschsprung

Kinderen met het syndroom van Waardenburg type 4 hebben een vergrote kans om een aanlegstoornis van de darm te hebben. Deze aanlegstoornis wordt de ziekte van Hirschsprung genoemd. Deze kinderen hebben een ernstige vorm van verstopping van de darmen. Kort na de geboorte valt op dat kinderen niet kunnen poepen en last krijgen van een bolle pijnlijke buik.

Ook andere onderdelen van het maagdarmkanaal kunnen onderontwikkeld zijn (zoals bijvoorbeeld de speekselklieren)

Verstopping

Verstopping van de darmen komt vaker voor bij kinderen met het syndroom van



Waardenburg zonder dat er sprake is van de ziekte van Hirschsprung. De ontlasting komt dan niet elke dag en is vaak hard waardoor kinderen moeite hebben met poepen.

Ontwikkeling

De meeste kinderen met het syndroom van Waardenburg ontwikkelen zich net zoals als andere kinderen. De slechthorendheid of slechthoortheid kan wel van invloed zijn op de snelheid van de ontwikkeling. De intelligentie is meestal normaal. Een klein deel van de kinderen heeft een verlaagde intelligentie, waardoor er problemen met leren zijn.

De problemen met de ontwikkeling en met leren komen vooral voor bij kinderen met een foutje in het SOX10-gen.

Praten

De mate van slechthorendheid zal van invloed zijn op de leeftijd waarop kinderen met dit syndroom gaan praten. Wanneer kinderen een ernstige vorm van slechthorendheid hebben, dan kan het veel moeilijker zijn om te leren praten. Het kan kinderen dan helpen om gebarentaal te leren, zodat ze zich wel kunnen uitdrukken.

Problemen met het bewaren van het evenwicht

Een deel van de kinderen met het Waardenburg syndroom heeft problemen met het bewaren van het evenwicht. Vaak komt dit doordat het evenwichtsorgaan, wat naast het slakkenhuis ligt niet goed is aangelegd.

Verhoogde spierspanning aan de benen

Een klein deel van de kinderen met het Waardenburg syndroom (type 2^E) heeft een verhoogde spierspanning aan de benen. Hierdoor kunnen de benen minder soepel bewogen worden, wat hinder geeft bij het lopen.

Tanden

Kinderen met Waardenburg syndroom type 2^E krijgen vaak laat tanden. De tanden staan vaak niet netjes in een rijtje, maar op wisselende afstanden van elkaar in de kaak.

Hoe wordt de diagnose Waardenburg syndroom gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van een kind met witte vlekken op de huid en een witte haarlok in combinatie met problemen met zien of horen kan aan het syndroom van Waardenburg worden gedacht. Tubereuze sclerose is een andere aandoening waarbij kinderen witte vlekken op de huid of in de haren kunnen hebben.

Er zal aanvullend onderzoek nodig zijn om de diagnose syndroom van Waardenburg te stellen.

Gehoortest bij baby's

Bij een deel van de kinderen wordt de diagnose Waardenburg syndroom gesteld, doordat deze kinderen niet slagen voor de gehoortest die bij alle baby's in Nederland 5 dagen na de geboorte wordt uitgevoerd.

Genetisch onderzoek

Door middel van bloedonderzoek kan gekeken worden of een van de foutjes in het erfelijk die horen bij het Waardenburg syndroom worden terug gevonden. Dit kan gericht gebeuren wanneer er aan gedacht wordt aan het syndroom van Waardenburg. Ook kan een brede



screenende techniek zoals exome sequencing duidelijk maken dat er sprake is van het Waardenburg syndroom.

Oogarts

Kinderen met het Waardenburg syndroom worden altijd een keer gezien door de oogarts. De oogarts beoordeeld of kinderen goed kunnen zien. Ook kan de oogarts beoordelen of er een tekort aan pigment aanwezig is in het netvlies.

KNO-arts

Kinderen met het Waardenburg syndroom worden altijd een keer gezien door de KNO-arts. De KNO-arts beoordeeld of er sprake is van slechthorendheid.

MRI scan van de hersenen

Op een MRI scan van de hersenen kan beoordeeld worden of er afwijkingen zijn van het slakkenhuis en/of de gehoorzenuw. Aan de hersenen zelf worden meestal geen afwijkingen gezien. Een klein deel van de kinderen met een ontwikkelingsachterstand heeft wel afwijkingen op de MRI scan, de witte stof ziet er dan witter uit dan gebruikelijk om het myeline laagje rondom de zenuwvezels niet goed is aangelegd. Dit wordt hypomyelinisatie genoemd. Soms ontbreekt de reukzenuw, dit kan ook zichtbaar gemaakt worden op de MRI scan

Hoe worden kinderen en volwassenen met het Waardenburg syndroom behandeld?

Geen genezing

Er bestaat geen behandeling die het foutje in het erfelijke materiaal die er voor zorgt dat het Waardenburg syndroom ontstaat, ongedaan kan maken. De behandeling is er op gericht om gevolgen van het syndroom in een zo vroeg mogelijke stadium op te sporen en hiervoor een best passende behandeling te geven.

Gehoorapparaat

Door middel van een gehoorapparaat aan een of twee oren kan er voor gezorgd worden dat kinderen beter kunnen horen. Een deel van de kinderen komt in aanmerking voor een zogenaamd cochleair implantaat om beter te kunnen horen.

Zonnebril

Kinderen met weinig pigment in hun netvlies zijn vaak gevoelig voor fel licht. Het dragen van een zonnebril kan helpen om minder gevoelig te zijn voor fel licht.

Huid beschermen

De witte vlekken op de huid zijn kwetsbaar en kunnen gemakkelijk verbranden. Het is belangrijk om deze witte vlekken te beschermen door middel van kleding, een petje of zonnebrandcrème met een hoge beschermingsfactor.

Logopedie

Een logopediste kan kinderen helpen om goed te leren praten. Voor kinderen die slechthorend of doof zijn, is dit een stuk moeilijker dan voor kinderen die normaal kunnen horen. Het leren van gebarentaal kan kinderen helpen om duidelijk te maken wat ze bedoelen.

Fysiotherapeut

Een fysiotherapeut kan kinderen met balansproblemen adviezen geven hoe zij zo goed mogelijk kunnen bewegen en zo min mogelijk gehinderd worden door balansproblemen.



Kinderchirurg

De kinderchirurg bekijkt of een operatieve behandeling nodig is voor een schisis, voor de ziekte van Hirschsprung of voor aangeboren afwijkingen aan de handen of armen. Behandeling van een spina bifida wordt gedaan door een kinderneurochirurg.

Verstopping

Het medicijn macrogol kan er voor zorgen dat de ontlasting soepel en zacht blijft en stimuleert de darmwand om actief te blijven. Hierdoor kunnen kinderen gemakkelijker hun ontlasting kwijt.

School

Een deel van de kinderen met Waardenburg syndroom volgt regulier onderwijs, een ander deel speciaal onderwijs voor kinderen met gehoors- en taalproblemen, zogenaamd cluster 2 onderwijs. In het speciaal onderwijs zijn de klassen kleiner en kan het lesprogramma meer afgestemd worden op de mogelijkheden van het kind. Vaak hebben kinderen ondersteunen nodig bij het onthouden en automatiseren

Schaamte

Een deel van de kinderen heeft last van schaamte dat zij er anders uit zien dan andere kinderen.

Begeleiding

Een maatschappelijk werkende of psycholoog kan begeleiding geven hoe het hebben van deze aandoening een plaatsje kan krijgen in het dagelijks leven. Het kost vaak tijd voor kind en ouders om te verwerken dat de toekomstverwachtingen van hun kind er anders uit zullen zien dan gebruikelijk.

Contact met andere ouders

Door het plaatsen van een oproepje op het forum van deze site kunt u in contact komen met andere kinderen, hun ouders of volwassenen die ook het Waardenburg syndroom hebben.

Wat betekent het hebben van het Waardenburg syndroom voor de toekomst?

Stabiel blijven

De symptomen van het Waardenburg syndroom blijven stabiel en nemen niet toe met het ouder worden.

De meeste volwassenen zijn in staat om een zelfstandig leven te lijden.

Vroeg grijze haren

Volwassenen met het Waardenburg syndroom worden vaak op jong volwassen leeftijd (voor de leeftijd van 30 jaar) al grijs. Dit kan maken dat anderen de volwassene ouder inschatten dan hij/zij in werkelijkheid is.

Levensverwachting

Kinderen en volwassenen met het Waardenburg syndroom hebben een normale levensverwachting.

Kinderen

De meeste volwassenen met het Waardenburg syndroom kunnen normaal kinderen krijgen. Deze kinderen hebben meestal 50% kans om zelf ook het Waardenburg syndroom te krijgen.



Of deze kinderen in dezelfde mate last hebben van het Waardenburg syndroom als de ouder valt van te voren niet te voorspellen. Vanwege de verhoogde kans op het krijgen van een kindje met een open ruggetje wordt moeders met het Waardenburg syndroom geadviseerd om extra foliumzuur te gebruiken tijdens de zwangerschap (5 mg per dag).

Wanneer een volwassene de autosomaal recessieve vorm van Waardenburg syndroom heeft, dan is de kans klein dat de kinderen ook last krijgen van het Waardenburg syndroom. Dit kan alleen als de volwassen kinderen krijgt met iemand die zelf ook het Waardenburg syndroom of die drager is van een fout in het erfelijk materiaal die het Waardenburg syndroom kan veroorzaken. Deze kans is klein. Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven. Volwassenen met afwijkingen aan de geslachtsorganen kunnen moeite hebben om zwanger te worden, soms is zwanger worden dan niet mogelijk.

Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om het Waardenburg syndroom te krijgen?

Het Waardenburg syndroom kan op verschillende manieren overerven. Wanneer een van de ouders zelf het Waardenburg syndroom heeft, dan is de kans 50% dat een broertje of zusje ook het Waardenburg syndroom krijgt.

Wanneer er sprake is een autosomaal recessief overervende vorm van het Waardenburg syndroom, dan hebben broertjes en zusjes 25% kans hebben om ook het Waardenburg syndroom te krijgen.

Broertjes en zusjes hoeven niet in dezelfde mate last te hebben van het Waardenburg syndroom, maar dit kan ook in mindere mate of juist in ergere mate zijn. Dit valt van te voren niet te voorspellen. Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.

Prenatale diagnostiek

Wanneer bekend is welk foutje in het erfelijk materiaal zorgt voor het ontstaan van het Waardenburg syndroom dan is het mogelijk tijdens een zwangerschap door middel van een vlokcentest of een vruchtwaterpunctie te kijken of dit kindje ook het Waardenburg syndroom heeft. Het valt van te voren niet te voorspellen in welke mate een kind hier last van zal krijgen.

Referenties

1. The Hearing Outcomes of Cochlear Implantation in Waardenburg Syndrome. Koyama H, Kashio A, Sakata A, Tsutsumiuchi K, Matsumoto Y, Karino S, Kakigi A, Iwasaki S, Yamasoba T. Biomed Res Int. 2016;2016:2854736
2. Pigmentary disorders of the eyes and skin. Que SK, Weston G, Suchecki J, Ricketts J. Clin Dermatol. 2015;33:147-58
3. Phenotypic variability in Waardenburg syndrome resulting from a 22q12.3-q13.1 microdeletion involving SOX10. Jelena B, Christina L, Eric V, Fabiola QR. Am J Med Genet A. 2014;164A:1512-9

Laatst bijgewerkt: 1 april 2017

Auteur: JH Schieving