



Walker-Warburg syndroom

Wat is Walker-Warburg syndroom?

Het Walker-Warburg syndroom is een ernstige aangeboren aandoening waarbij de hersenen, de ogen en de spieren niet goed aangelegd zijn.

Hoe wordt Walker-Warburg syndroom ook wel genoemd?

Walker-Warburg syndroom is een bepaald type congenitale spierdystrofie. De term congenitaal geeft aan dat deze aandoening al bij de geboorte aanwezig is. De term spierdystrofie geeft aan dat de spieren niet goed aangelegd zijn en gemakkelijk kapot gaan. Disease is de Engelse term voor ziekte.

Het Walker-Warburg syndroom wordt ook wel het HARD-syndroom genoemd. De H staat voor hydrocefalus, de medische term voor waterhoofd. De A staat voor agyrie, een speciale aanlegstoornis van de hersenen, de RD staat voor retinale dysplasie. De retina is het netvlies van het oog, dysplasie geeft aan dat dit netvlies niet goed aangelegd is.

Walker en Warburg zijn twee artsen die dit syndroom beschreven hebben.

Soms wordt ook gesproken van het syndroom van Chemke of het syndroom van Pagon.

Andere typen

Er bestaan nog andere typen congenitale spierdystrofie die vaak wat milder verlopen. Het gaat dan om muscle-eye-brain disease of Fukuyama congenitale spierdystrofie.

Hoe vaak komt Walker-Warburg syndroom voor bij kinderen?

Walker-Warburg syndroom is een zeldzame ziekte. Het is niet goed bekend hoe vaak Walker-Warburg syndroom bij kinderen voorkomt. Geschat wordt dat een op de 100.000 pasgeboren baby's een Walker-Warburg syndroom heeft. Veel zwangerschappen waarbij een kind een Walker-Warburg syndroom heeft zullen eindigen in een miskraam.

Bij wie komt Walker-Warburg syndroom voor?

Walker-Warburg syndroom is al vanaf de geboorte aanwezig. De eerste problemen worden ook meestal al duidelijk kort na de geboorte.

Zowel jongens als meisjes kunnen Walker-Warburg syndroom krijgen.

Wat is de oorzaak van Walker-Warburg syndroom?

Fout in erfelijk materiaal

Walker-Warburg syndroom wordt veroorzaakt door een foutje in het erfelijk materiaal. Tot nu toe zijn er vijf foutjes bekend, die allemaal op verschillend chromosomen liggen. Lang niet alle foutjes in het erfelijk materiaal zijn bekend. Bij een groot deel van de kinderen lukt het niet om een foutje in het erfelijk materiaal aan te tonen.

De belangrijkste twee fouten in het erfelijk materiaal liggen op chromosoom 9 en 14 en worden POMT1 en POMT2 genoemd. Andere foutjes liggen op chromosoom 22, 19 en 9 en worden FKR1, LARGE en fukutine-gen genoemd.

Afwijkend eiwit

Als gevolg van de fout in het erfelijk materiaal kan een bepaald eiwit zijn werk niet goed doen. Dit eiwit heet α -dystroglycan. Dit eiwit zorgt voor stevigheid van allerlei lichaamscellen. Zonder dit eiwit zijn de hersencellen, spiercellen en oogcellen niet stevig en gaan ze gemakkelijk kapot. Dit eiwit kan alleen zijn werk doen wanneer aan dit eiwit samen kan werken met een suiker die aan het eiwit geplakt wordt. Het plakken van de suiker aan het



α -dystroglycan gebeurt onder andere door het POMT-1 eiwit. Zonder POMT-1 eiwit komt er geen suiker aan het α -dystroglycan en zijn de verschillende cellen in het lichaam minder sterk.

Aanlegstoornis van de hersenen

Bij kinderen met het Walker-Warburg syndroom worden de hersenen niet goed aangelegd. De hersencellen komen niet op de juiste plaats te liggen, maar liggen kris-kras door elkaar heen. Hierdoor zien de hersenen er anders uit dan gebruikelijk. Normaal zien de hersenen er aan de buitenkant gelobd uit. Bij kinderen met een Walker-Warburg syndroom is het hersenoppervlak helemaal of bijna helemaal glad. Dit wordt een agyrie genoemd. Een andere term die ook wel gebruikt wordt is lissencefalie.

Ook ontbreekt vaak een deel van de kleine hersenen. Dit deel wordt de vermis genoemd. De hersenstam is vaak onderontwikkeld. De pons of brug van de hersenstam ontbreekt. De hersenstam loopt niet recht, maar maakt een Z-vorm.

Wat zijn de symptomen van Walker-Warburg syndroom?

Variatie

Er bestaat variatie in ernst en hoeveelheid symptomen die verschillende kinderen met Walker-Warburg syndroom hebben.

Lage spierspanning

Baby's met Walker-Warburg syndroom hebben vaak een lage spierspanning. Ze voelen slap aan en moeten goed ondersteund worden wanneer ze opgetild worden. Ze hebben moeite om hun hoofdje op te tillen.

Spierswakte

Omdat de spieren van kinderen met Walker-Warburg syndroom niet goed aangelegd zijn, hebben kinderen met deze ziekte vaak weinig kracht in hun spieren. Het is voor hen moeilijk om hun hoofdje of hun armen en benen op te tillen van de ondergrond.

Spasticiteit

Bij het ouder worden neemt de spierspanning in de spieren geleidelijk toe en ontstaat spasticiteit in de spieren. De spieren worden stijf en zijn niet meer soepel. Dit bemoeilijkt het bewegen.

Vergroeiingen

Omdat kinderen met het Walker-Warburg syndroom vaak weinig bewegen, kunnen hun gewrichten gemakkelijk vast komen te zitten. De gewrichten groeien dan vast in een bepaalde stand en kunnen niet meer gemakkelijk bewogen worden. Dit worden vergroeiingen ook wel contracturen genoemd. Deze vergroeiingen kunnen al vanaf de geboorte aanwezig zijn, maar ook pas later ontstaan.

Ontwikkelingsachterstand

Kinderen met Walker-Warburg syndroom ontwikkelen zich meestal nauwelijks. Ze gaan meestal niet lachen, rollen, zitten, staan en lopen zoals hun leeftijdsgenoten. Een klein deel van de kinderen maakt een heel klein beetje ontwikkeling door, meestal kunnen ze het niveau bereiken van een kind van enkele maanden oud.

Kinderen met het Walker-Warburg syndroom leren meestal niet praten, sommige kinderen kunnen wat klanken maken.



Waterhoofd

Bijna alle kinderen met het Walker-Warburg syndroom hebben een waterhoofd. Er zit te veel vocht in de holtes van de hersenen. Hierdoor groeit het hoofdje te snel. De fontanel, de ruimte tussen de verschillende delen van het schedelbot, staat vaak bol. Sommige kinderen hebben last van misselijkheid en spugen als gevolg van het waterhoofd. Ook kunnen de oogjes naar beneden gericht staan.

Te klein hoofdje

Wanneer kinderen ouder worden, wordt het lijfje wel groter, maar groeit het hoofd niet mee. Daardoor krijgen kinderen verhoudingsgewijs een te klein hoofd.

Encefelocèle

Bij een klein deel van de kinderen met het Walker-Warburg syndroom ligt een deel van de hersenen niet in, maar buiten het schedelbot. Dit wordt een encefalocèle genoemd.

Problemen met zien

Bij kinderen met Walker-Warburg syndroom zijn de ogen niet goed aangelegd. Een groot deel van de kinderen heeft staar aan de ogen. Ook kan het netvlies loslaten. De oogzenuw is vaak niet goed aangelegd. Ernstige slechthooftheid tot blindheid komt vaak voor.

Problemen met horen

Kinderen met het Walker-Warburg syndroom hebben vaak ernstige problemen met horen. Belangrijke delen van het binnenoor zijn vaak niet aangelegd, waardoor kinderen niet kunnen horen.

De oren van kinderen met het Walker-Warburg syndroom zien er vaak ook anders gevormd uit. Vaak zijn de oren ook klein.

Voedingsproblemen

Kinderen met Walker-Warburg syndroom hebben vaak moeite met drinken, eten en slikken. Daarom groeien ze maar moeizaam en blijven ze licht van gewicht. Ook het terug stromen van de voeding van de maag naar de slokdarm en de mond komt vaak voor.

Gespleten gehemelte

Een deel van de kinderen met het Walker-Warburg syndroom heeft een gespleten gehemelte en/of een gespleten lip. Dit bemoeilijkt ook het drinken.

Epilepsie

Bijna alle kinderen met Walker-Warburg syndroom krijgen last van epilepsie aanvallen. Soms beginnen deze epilepsie al vanaf de geboorte. Meestal beginnen de epilepsie aanvallen rondom de leeftijd van 6 maanden. Vaak ontstaat het syndroom van West. Op latere leeftijd kunnen andere epilepsie aanvallen ontstaan.

Schokjes

Een groot deel van de kinderen krijgt schokjes in de armen, benen of in het gezicht. Deze schokjes worden Myoclonieën genoemd. Soms zijn deze schokjes het gevolg van epilepsie, deze schokjes kunnen ook een uiting zijn van het niet goed functioneren van de hersenen.

Problemen met ademen



Bij kinderen met het Walker-Warburg syndroom functioneert de hersenstam niet goed. De hersenstam heeft allerlei belangrijke functies zoals de ademhaling, de hartslag en de bloeddruk. Bij kinderen met het Walker-Warburg syndroom wordt de ademhaling niet goed geregeld. Daardoor kunnen kinderen soms te weinig ademen, ook kunnen periodes van ademstilstand voorkomen.

Temperatuur regulatie

De temperatuur van het lichaam wordt ook in de hersenen geregeld. Bij kinderen met een Walker-Warburg syndroom verloopt deze aansturing vaak niet goed. Kinderen kunnen daardoor gemakkelijker een te lage of een te hoge lichaamstemperatuur hebben.

Vatbaar voor infecties

Kinderen met een Walker-Warburg syndroom zijn vatbaar voor infecties. Ze hebben vaker infecties van de luchtwegen en de longen. Dit komt voor een deel ook omdat kinderen zich regelmatig verslikken in hun speeksel of in voeding.

Typisch uiterlijk

Een groot deel van de kinderen met een Walker-Warburg syndroom heeft een typisch uiterlijk. De afstand tussen de neus en de bovenlip is kort. De onderlip is naar buiten gekruld. De onderkaak

Andere organen

Aanlegproblemen van andere organen komen ook regelmatig voor bij kinderen met het Walker-Warburg syndroom. Zo heeft veel deel van de kinderen maar een nier. Het poepgaatje (anus) kan onvoldoende aangelegd zijn. Ook kunnen afwijkingen aan het plessertje, de balzak of de schaamlippen voorkomen.

Hoe wordt de diagnose Walker-Warburg syndroom gesteld?

Verhaal en onderzoek

Aan de hand van het verhaal van een kind en de bevindingen bij onderzoek kan worden vermoed dat de hersenen niet zo functioneren als zou moeten. Wat de oorzaak hiervan is, is meestal niet goed te zien aan de buitenkant van de hersenen.

MRI-scan

Op een MRI-scan van de hersenen kunnen de afwijkingen op de hersenen zichtbaar gemaakt worden. Op de MRI-scan is te zien dat de grote hersenen niet gelobd zijn, maar een glad oppervlak hebben. Ook is te zien dat het middenstuk van de kleine hersenen ontbreekt, net als de pons of brug van de hersenstam. De hersenstam loopt niet recht, maar maakt een knik. Ook hebben kinderen met het Walker-Warburg syndroom vaak een enorm waterhoofd. Het gebied van de hersenen waar de hersenbanen lopen, ziet er vaak te wit uit. De hersenbalk ontbreekt vaak.

Ook kunnen afwijkingen passend bij het Dandy Walker syndroom voorkomen.

Bloedonderzoek

Met behulp van bloedonderzoek kan het erfelijk materiaal van de cellen worden onderzocht. Zo kan er gezocht worden naar het voorkomen van foutjes die al bekend.

Ook kan de hoeveelheid van het spierenzym CK in het bloed bepaald worden. Bij kinderen met het Walker-Warburg syndroom is het CK-gehalte in het bloed vaak verhoogd.

Huidbiopt



Vaak wordt door middel van een klein stansje een stukje huid afgenomen, wat onderzocht kan worden onder de microscoop. In de huidcellen kan gezocht worden naar een fout in het erfelijk materiaal. Ook kan er gekeken worden naar eiwitten die mogelijk ontbreken.

Spierbiopt

Om de diagnose Walker-Warburg syndroom te stellen, is het ook nodig om een stukje spier af te nemen. De patholoog kan dit stukje spier onder de microscoop onderzoeken. Dan is te zien dat de spieren niet goed aangelegd zijn en gemakkelijk kapot gaan. Dit beeld wordt spierdystrofie genoemd. Ook kan in het spierbiopt gezien worden dat het α -dystroglycan niet goed zijn werk kan doen.

Oogarts

Kinderen met een Walker-Warburg syndroom hebben vaak afwijkingen aan de ogen en problemen met zien. Daarom zullen veel kinderen een keer gezien worden door de oogarts. Een deel van de kinderen heeft een oog wat te groot is of een oog wat juist te klein is. De oogboldruk kan verhoogd zijn. Soms is het hoornvlies wit van kleur.

EEG

Bij kinderen met epilepsie aanvallen zal vaak een EEG (hersensfilmpje worden gemaakt). Op het EEG worden epileptiforme afwijkingen gezien. Deze afwijkingen zijn niet kenmerkend voor het Walker-Warburg syndroom, maar kunnen bij allerlei vormen van epilepsie gezien worden. Het EEG kan aanwijzingen laten zien voor het ontstaan van een syndroom van West of een syndroom van Lennox-Gastaut.

Hoe wordt een Walker-Warburg syndroom behandeld?

Geen genezing

Er is geen behandeling die een Walker-Warburg syndroom kan genezen. De behandeling is erop gericht de hinderlijke symptomen als gevolg van het Walker-Warburg syndroom zo veel mogelijk te onderdrukken of om het kind er zo goed mogelijk mee te leren omgaan.

Sondevoeding

Wanneer drinken ondanks een speciale speen niet goed lukt of te veel energie kost, kan het nodig zijn om een deel van de voeding te geven via een sonde. De sonde loopt via de neus en de keel naar de maag toe. Wanneer langere tijd een sonde nodig is, kan er voor gekozen worden om door middel van een kleine operatie een sonde via de buikwand rechtstreeks in de maag aan te brengen. Zo'n sonde wordt een PEG-sonde genoemd.

Ondersteuning ademhaling

Een groot deel van de kinderen met het Walker-Warburg syndroom heeft een behandeling nodig die de ademhaling ondersteunt. Soms is alleen zuurstof nodig.

Een ander deel van de kinderen heeft beademing nodig. Omdat de toekomst van kinderen met het Walker-Warburg syndroom er somber uit ziet en beademing belastend is voor het kind wordt er meestal voor gekozen om kinderen geen beademing te geven.

Fysiotherapie,

Een fysiotherapeut kan helpen om de ontwikkeling zo veel mogelijk te stimuleren. Ook kan de fysiotherapeut adviezen geven hoe vergroeiingen van de gewrichten als gevolg van de verlaagde of verhoogde spierspanning zo veel mogelijk voorkomen kan worden.



Logopedist

De logopediste kan adviezen geven bij voedingsproblemen. Soms lukt het drinken beter door middel van een speciale speen op de fles. De logopediste kan ook adviezen geven om de taalontwikkeling te stimuleren of om communicatie via gebaren of plaatjes mogelijk te maken. Voor een groot deel van de kinderen met het Walker-Warburg syndroom zal dit echter te moeilijk zijn om aan te leren.

Revalidatie

Met behulp van diverse therapieën zoals fysiotherapie, logopedie en ergotherapie wordt geprobeerd zo goed mogelijk om te gaan met de problemen die een kind heeft als gevolg van het Walker-Warburg syndroom. De revalidatiearts coördineert deze behandelingen. Sommige kinderen die wel enige ontwikkeling late zien gaan een of enkele dagen per week naar het revalidatiecentrum om op een dag meerdere behandelingen te krijgen. Ook kunnen diverse hulpmiddelen helpen om zo goed mogelijk te functioneren.

Oogarts

De oogarts kan zorgen voor hulpmiddelen waarmee een kind zo goed als mogelijk is kan zien. Ook bestaat er speciale begeleiding voor kinderen met een visuele handicap die allerlei adviezen kunnen hebben voor het kind en zijn ouders of verzorgers. Deze begeleiding kan verzorgd worden door Sensis, Bartimeus of Visio.

Medicijnen voor epilepsie

Vaak worden diverse medicijnen voorgeschreven om te voorkomen dat kinderen met het een holoprosencefalie en epilepsie epileptische aanvallen krijgen. Diverse medicijnen, de zogenaamde anti-epileptica kunnen hiervoor gebruikt worden. Het kan moeilijk zijn om de epileptische aanvallen onder controle te krijgen. Daarom komen ook andere vormen van behandelingen zoals een ketogeen dieet, prednison behandelingen of een nervus vagus stimulator in aanmerking wanneer het niet goed lukt om met behulp van medicijnen de epilepsie onder controle te krijgen.

Hormonen

Bij het ontbreken van een juiste hoeveelheid hormonen in het bloed waardoor het kind niet optimaal kan functioneren, kunnen deze hormonen vaak als medicijn worden toegediend.

Spasticiteit

Er bestaan ook diverse medicijnen die de verhoogde spierspanning en spasticiteit kunnen verminderen. Het meest gebruikte medicijn hiervoor is baclofen. Er wordt gezocht naar een dusdanige dosering baclofen waarbij de spierspanning verlaagd wordt zodat bewegen makkelijker wordt zonder dat de spieren te slap worden. Er bestaan ook andere medicijnen die spierspanning kunnen verlagen zoals dantrium, Artane, benzodiazepines of botulinetoxine-injecties.

Orthopeed

Bij ernstige spasticiteit kan een orthopeed een behandeling verrichten waardoor de gevolgen van de spasticiteit verminderen.

Infecties

Bij kinderen met terugkeren infecties kan een lage dosis antibiotica helpen om infecties te voorkomen.



Diëtiste

Wanneer kinderen met een Walker-Warburg syndroom onvoldoende groeien, kan een diëtiste kijken hoe met energieverrijkte voeding toch voor een voldoende groei kan worden gezorgd.

Reflux

Terugstromen van voeding en zuur vanuit de maag naar de slokdarm kan spugen veroorzaken en irritatie van de slokdarm veroorzaken. Reflux wordt daarom vaak behandeld met medicijnen die de maaginhoud minder zuur maken en medicijnen die er voor zorgen dat de maag sneller leeg loopt in de richting van de darmen. Wanneer deze behandelingen onvoldoende helpen tegen reflux, is het soms nodig een operatie te verrichten waarbij de ingang van de maag nauwer gemaakt wordt, zodat de inhoud van de maag minder snel terug kan stromen naar de slokdarm.

Drain

Kinderen met een waterhoofdje kunnen een drain nodig hebben om er voor te zorgen dat het waterhoofdje niet verder toeneemt. Het plaatsen van een drain is wel een operatie. Per kind zullen de mogelijke voordelen van een drain moeten worden afgewogen tegen de mogelijke nadelen van een drain en de operatie.

Begeleiding

Begeleiding en ondersteuning van ouders van een kind met een Walker-Warburg syndroom is ook heel belangrijk. Door het plaatsen van een oproepje op het forum van de site of via de patiëntenvereniging BOSK kunnen ouders in contact komen met andere ouders met dezelfde aandoening of met andere aandoeningen die vergelijkbare problemen geven. Een maatschappelijk werkende of een psycholoog kan begeleiding geven bij het verwerken van de diagnose en om de ziekte een plaats te geven in het leven.

Wat betekent het hebben van Walker-Warburg syndroom voor de toekomst?

Toename spierzwakte

De spieren van kinderen met het Walker-Warburg syndroom worden vaak in toenemende mate zwak. Daardoor kunnen kinderen met dit syndroom steeds moeilijker bewegen en hebben ze steeds minder kracht om hun hoofd, armen en of benen op te tillen.

Overlijden

Een groot deel van de kinderen met het Walker-Warburg syndroom heeft dusdanig ernstige problemen met ademen, slikken, het regelen van de bloeddruk en de hartslag dat zij niet goed in staat zijn om te blijven. Een groot deel van de kinderen wordt niet ouder dan een aantal maanden tot een jaar.

Handicaps

Kinderen met het Walker-Warburg syndroom die in leven blijven, hebben vaak een ernstige ontwikkelingsachterstand. Ze zijn beperkt in hun mogelijkheden, kunnen zich meestal niet voortbewegen, communiceren is moeilijk. Veel kinderen zijn zeer slechtziend of blind.



Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om ook Walker-Warburg syndroom te krijgen?

Foutje in erfelijk materiaal

Het Walker Warburg syndroom wordt meestal veroorzaakt door een foutje in het erfelijk materiaal. Bij lang niet alle kinderen is het foutje in het erfelijk materiaal bekend. Vaak ervan deze foutjes op autosomaal recessieve manier over. Dat wil zeggen dat een kind pas klachten krijgt wanneer twee chromosomen een fout bevatten op dezelfde plaats. Vaak zijn beide ouders drager van deze aandoening. Zij hebben een chromosoom met fout en een chromosoom zonder fout. Doordat ze zelf ook een chromosoom zonder fout hebben, hebben de ouders zelf geen klachten. Hun kinderen hebben maximaal 25% kans om het Walker-Warburg syndroom te krijgen. Een klinisch geneticus kan meer informatie geven over de kans dat een broertje of zusje ook een Walker-Warburg syndroom kan krijgen.

ECHO-onderzoek

Tijdens de zwangerschap wordt alle zwangeren de mogelijkheid geboden om bij een zwangerschapsduur van 20 weken een echo van de nog ongeboren baby te laten maken. Met deze ECHO wordt gekeken naar aanlegstoornissen van diverse organen, waaronder ook de hersenen. Op deze ECHO kan een Walker Warburg syndroom worden waargenomen, maar de afwijkingen kunnen ook bij 20 weken nog niet opvallend zijn en gemist worden. Wanneer er afwijkingen worden gezien met behulp van de ECHO, wordt er soms voor gekozen om een MRI-scan te maken van de baby in de buik van de moeder.

Wanneer er op de ECHO en de MRI aanwijzingen zijn voor een Walker Warburg syndroom, zal er vaak chromosomen onderzoek plaats vinden door middel van een vruchtwaterpunctie.

Vruchtwaterpunctie

Wanneer bekend is welke fout in het erfelijk materiaal het Walker-Warburg syndroom veroorzaakt heeft, kan tijdens de zwangerschap met behulp van een vruchtwaterpunctie gekeken worden of het kindje ook deze fout in zijn of haar erfelijk materiaal heeft.

Links

www.bosk.nl

referenties

1. Brain involvement in muscular dystrophies with defective dystroglycan glycosylation. Clement E, Mercuri E, Godfrey C, Smith J, Robb S, Kinali M, et al. Ann Neurol. 2008;64:573-82.
2. Walker-Warburg Syndrome with POMT1 mutations can be associated with cleft lip and cleft palate. Vajsar J, Baskin B, Swoboda K, Biggar DW, Schachter H, Ray PN. Neuromuscul Disord. 2008;18:675-7.

Laatst bijgewerkt: 16 april 2009

Auteur: J.H. Schieving