

## Het ENCORE Sturge Weber Syndroom Expertise Centrum

Inclusief het beleid bij een naevus flammeus in het gelaat

Dr. C. Catsman, kinderneuroloog

Dr. P.C. de Laat, kinderarts

Prof. dr. S.G.M.A. Pasmans, kinderdermatoloog

### Inleiding

Sturge-Weber Syndroom (SWS) is een variabele aandoening met een progressief beloop en komt naar schatting voor bij 1 op 20.000-50.000 geboorten. Jongens en meisjes zijn evenveel aangedaan. Er zijn in Nederland ongeveer honderd kinderen en volwassenen die het syndroom hebben. Daarnaast hebben sommige mensen wel enkele symptomen maar niet het klassieke syndroom. Het SWS wordt gekenmerkt door een wijnvlek in de eerste tak van de n trigeminus, glaucoom en vasculaire afwijkingen van het ipsilaterale oog en ipsilaterale vooral occipitaal gelokaliseerde leptomeningeale angiomatose (proliferatie van capillairen in de leptomeningen die progressief kan zijn). In zeldzame gevallen is er geen epilepsie (partieel syndroom; zie ook Roach schaal).

Niet alle kinderen met een wijnvlek in het gelaat blijken een SWS te ontwikkelen. Het risico om SWS te krijgen is 78% bij een wijnvlek in het hele distributie gebied van eerste tak van de trigeminus, 26% bij een wijnvlek die maar een deel van dit distributiegebied beslaat, en 8% bij een wijnvlek elders op gelaat of schedel. Niet altijd bedekt een naevus flammeus een oog dat is aangedaan, kan apart van elkaar staan. Ook de leptomeningeale angiomatosis is lang niet altijd per continuitatum / aangrenzend aan de naevus flammeus (bv naevus nV1 en leptomeningeal vaatafwijkingen occipitaal)

Het risico op SWS neemt toe wanneer de wijnvlek bilateraal in de eerste tak van de nV1 is gelegen. Zeldzaam komt leptomeningeale angiomatose voor zonder wijnvlek.

Per patiënt is de uitgebreidheid van de symptomen op jonge leeftijd niet te voorspellen. In het algemeen zijn er weinig gegevens bekend over de impact van SWS bij kinderen en volwassenen, de levensverwachting en de kwaliteit van leven. Er zijn SWS'ers, die mild zijn aangedaan en bij wie de progressie meevalt. Er zijn ook SWS'ers die van jongs af aan al ernstiger problemen kennen.

De ernst van SWS wordt geclassificeerd volgens de Roach schaal:

Type I – Faciale en leptomeningeale angiomen; heeft vaak ook glaucoom (klassiek SWS)

Type II- Faciaal angioom (geen Centraal Zenuwstelsel betrokkenheid; kan ook glaucoom hebben)

Type III- Geïsoleerde leptomeningeale- hersen angiomatose, meestal geen glaucoom.

In de meerderheid van de patiënten met SWS is de intracraniële angiomatose unilateraal en vaak posterior gelokaliseerd. Meestal, maar niet altijd (!) correleert het met de unilaterale of bilaterale distributie van de wijnvlek. De grootte van de wijnvlek hoeft niet altijd te correleren met de uitgebreidheid van de intracraniële afwijkingen. Bij 15% van de patiënten is de angiomatose bilateraal. Het risico op epilepsie is bij deze patiënten zeer sterk verhoogd. Het neurologisch beeld wordt gekenmerkt door symptomatische lokalisatie gebonden epilepsie, vaak met secundaire generalisatie, een unilateraal piramidaal syndroom, mentale retardatie, gedragsproblemen en gezichtsveld afwijkingen. Verder ook hoofdpijn en stroke-like episodes. In de volwassenheid stabiliseren deze symptomen zich meestal.

### **Epilepsie**

Bijna alle patiënten met SWS krijgen epilepsie. 75% krijgt de eerste epileptische aanval in het eerste levensjaar, 86% voor de 2<sup>e</sup> verjaardag en 95% voor de leeftijd van 5 jaar. Echter een eerste insult op oudere leeftijd kan voorkomen. Bij 30% begint de epilepsie met een koortsconvulsie.

Status epilepticus komt frequent voor en is geassocieerd met een hierna optredende langdurige (dagen tot maanden) unilaterale zwakte van een lichaamshelft of het ontstaan van nieuwe gezichtsveld defecten. Deze 'stroke-like episodes' kunnen ook voorkomen als geïsoleerd ischemische symptoom. Vroeg ontstane epilepsie, bilaterale cerebrale angiomatose en ernstige unilaterale angiomateuze laesies zijn prognostisch slechte tekenen.

### **Cognitie en gedrag**

Mentale retardatie komt tot bij 50% van de patiënten voor (ook bij de patienten zonder epilepsie). Daarnaast wordt melding gemaakt van een frequenter voorkomen van gedragsstoornissen zoals ADDH, ODD, depressie en verminderde sociale vaardigheden in vergelijking met gezonde sibs. Depressieve klachten komen vooral voor bij SWS patiënten met een normale cognitie en wordt vooral geweten aan de cosmetisch gevolgen van de wijnvlek. Door de wijnvlek krijgen de kinderen met het Sturge-Weber syndroom later vaak psychosociale problemen. De wijnvlek zorgt voor een slecht zelfbeeld, weinig zelfvertrouwen en problemen met sociale interactie. Dit kan zorgen voor isolatie en emotionele uitbarstingen. Professionele hulp kan hierbij een oplossing of steun bieden. Binnen het SWS expertisecentrum naar dr. B. [Dierckx](#).

### **Migraine en hoofdpijn**

28% van de SWS patiënten hebben migraineachtige hoofdpijnklaarten. De prevalentie van migraine is aanzienlijk hoger dan in de gewone populatie (31% versus 5%) De aanvallen

kunnen dagen aanhouden en gaan soms gepaard met stroke-like episodes. Differentiatie van epilepsie is belangrijk.

### **Progressieve neurologische uitval:**

Neurologische uitval kan vrij plotseling ontstaan in het kader van de stroke-like episodes, maar kan ook langzaam progressief zijn. Stroke-like episodes kunnen getriggerd worden door epilepsie (met name wanneer die voor de leeftijd van 6 maanden begint, migraine maar in peuters en kleuters ook door een val op het hoofd. Ouders wordt geadviseerd om bij risicovolle activiteiten (speeltuin etc) een helm op te doen.

Neurologisch progressieve uitval komt het meest bij kinderen voor, maar ook bij volwassenen is dit beschreven. Hydrocefalus komt zelden voor, maar lijkt over het algemeen een gevolg te zijn van veneuze afvoer belemmering of afsluiting van veneuze drainage door (micro) thrombi met een cerebros핀ale resorptie stoornis als gevolg.

### **KNO en gebit**

KNO problemen komen frequent voor, met name bij patiënten met hypertrofie van faciale structuren. Met name oor infecties en obstructieve slaap apneu wordt vaak gezien. De vasculaire malformatie kan doorlopen in het harde en zachte weefsel van de kaak. Dit zorgt voor zwelling en vervroegd doorkomen van het volwassen gebit (Fig. 6). Daarnaast kunnen de tanden eerder loslaten door een verkeerde hechting aan de kaak. Het komt voor dat het kaakbot aan de kant van de wijnvlek vergroot is door de vaatafwijking. Binnen het SWS expertisecentrum naar dr. M.Koudstaal, kaakchirurg.

### **Endocrinologische problemen**

Groeihormoon deficiëntie komt 18 maal vaker voor dan in de normale populatie. Ook de prevalentie van centrale hypothyreoïdie is toegenomen. Laagdrempelig wordt hierop gescreend binnen het SWS expertisecentrum.

### **Oogheekundige problemen**

De prevalentie van glaucoom bij SWS patiënten varieert tussen de 30-60%. De leeftijd waarop glaucoom optreedt kent drie piek momenten: 40% krijgt glaucoom in het eerste levensjaar, 23% tussen 5-9 jaar, 20% na het 20<sup>e</sup> jaar. Gezien het voorkomen van late onset glaucoom dient dit levenslang jaarlijks en aan beide ogen gecontroleerd te worden via een ervaren oogarts. Overigens reedt het glaucoom niet altijd aan dezelfde zijde op van de wijnvlek.

### **Rationale achter poli en doel**

1. Stellen diagnose: Kinderen met SWS identificeren uit de groep kinderen met een naevus flammeus in het gelaat. Vooral bij kinderen onder de leeftijd van 1 jaar kan de diagnose SWS niet altijd onmiddellijk duidelijk zijn.
2. Voorlichting aan ouders in hoeverre de diagnose SWS gesteld kan worden. Waar liggen de risico's op neurologisch en oogheelkundig en evt. KNO gebied en hoe die zoveel mogelijk te voorkomen. Wat is er mogelijk op dermatologisch terrein.
3. Gestructureerde follow up t.a.v. de neurologische, oogheelkundige, mond- en kaakontwikkeling, kinderpsychiatrische en algemeen kindergeneeskundige problematiek. (zie stroomschema)
4. In de follow up dient ook aandacht te zijn voor de neurocognitieve en emotionele gevolgen van SWS. Structurele follow up door een neuropsycholoog en advies richting school dient aangeboden te worden.
5. Patiënten worden gedocumenteerd in een Database (via het Huidhuis).

### **Meerwaarde**

1. De meerwaarde van een gespecialiseerde SWS polikliniek is gelegen in het feit dat tegelijkertijd verschillende medisch specialisten met hun eigen expertise ook ten aanzien van SWS en inbreng de diagnostische work-up starten; het gaat om een combinatie van expertises die de diagnostiek vergemakkelijkt en efficiënte zorg behelst. Consulten zullen plaatsvinden op de "WEVAR" woensdagochtenden, waarvan een aantal elk jaar speciaal ingericht zullen worden voor SWS. Aanvullend (bv MRI narcose) of uitgebreider (bv kinderpsychiatrisch/ neuropsychologisch) onderzoek kunnen op andere dagen vallen.
2. Inzicht krijgen in de incidentie van SWS in Nederland
3. Diagnostiek van deze bijzondere kinderen kan leiden tot de ontdekking van nieuwe genetische mechanismen. De gestructureerde medische, cognitieve en gedrag follow

up vormen een bron van informatie voor wetenschappelijk onderzoek. Hierbij kan bv worden gedacht aan het beter in kaart brengen van de prognostische factoren voor een ontwikkeling stoornis. De meerwaarde van proactief behandelen van epilepsie, de meerwaarde van preventie van cerebrale vasculaire complicaties en genterapie.

4. De polikliniek biedt de mogelijkheid, naast afname van materiaal voor genetisch onderzoek (bloed of huidbiopsie), voor algemene lab onderzoek en/of radiologisch onderzoek waarvoor geen wachtlijst voor is (röntgen foto's of echo's). MRI hersenen zal bij een aparte gelegenheid moeten worden verricht, zeker omdat deze bij jonge of mentaal beperkte of autistische kinderen of jongeren onder narcose zal moeten plaats vinden. Gracia Mancini, de neurogeneticus binnen het SWS expertisecentrum.
5. De SWS poli wordt 4 maal per jaar georganiseerd op de woensdagochtend. Kinderen worden gezien door dermatoloog, algemeen kinderarts beiden gespecialiseerd in vaat anomalieën als lid van het WEVAR team, oogarts en neuroloog. Zn door KNO of kaakchirurg of andere specialist.; Bij een dringende hulpvraag (pasgeborenen) kan buiten deze spreekuren de relevante specialist worden geconsulteerd.

**Ambitie:**

Het zijn van een Expertise centrum welke topreferente zorg levert en de coördinatie van het integrale zorgnetwerk aanstuurt. In principe zal volgens het shared care model worden gewerkt waarbij het SWS expertise centrum samen met (ouders/ verzorgers van) de patiënt de regie voor het hele integrale zorgnetwerk houdt. Met de stellingen die onderdeel zijn van het zorglandschap zoals behandelcentra of interventiecentra bij shared-care worden bevindingen en medische gegevens bij voorkeur elektronisch gedeeld via een persoonlijk gezondheidsdossier met een zorgpad voor SWS (via het Huidhuis.nl). Het SWS expertisecentrum heeft de intentie een actief onderdeel te zijn van een Europees referentie netwerk voor SWS.

**Aanmelden van patiënten, consulten en aanvullend onderzoek:**

- Gegevens graag mailen naar [wevar@erasmusmc.nl](mailto:wevar@erasmusmc.nl) d.w.z.:
  - verwijsbrief en
  - beeldvorming op CD (MRI)
- consulten op een dag
  - kinderneuroloog Catsman
  - kinderarts De Laat
  - kinderdermatoloog Pasmans
- onderzoeken ook op dezelfde dag:
  - oogarts
  - EEG
  - echo cerebrum
- separaat: MRI
  - Bij geen klachten: 1e MRI (vanwege narcose) pas rond het eerste jaar
  - Bij symptomatologie (glaucoom, epilepsie, EEG pathologie) eerder MRI

## **Beleid bij kinderen met een naevus flammeus in het gelaat voor poli kinderdermatologie:**

Bij kinderen met een naevus flammeus in het gelaat kan er sprake zijn van een:

1. cosmetisch probleem en/of
2. een risico op het Sturge Weber syndroom

Ad 1.

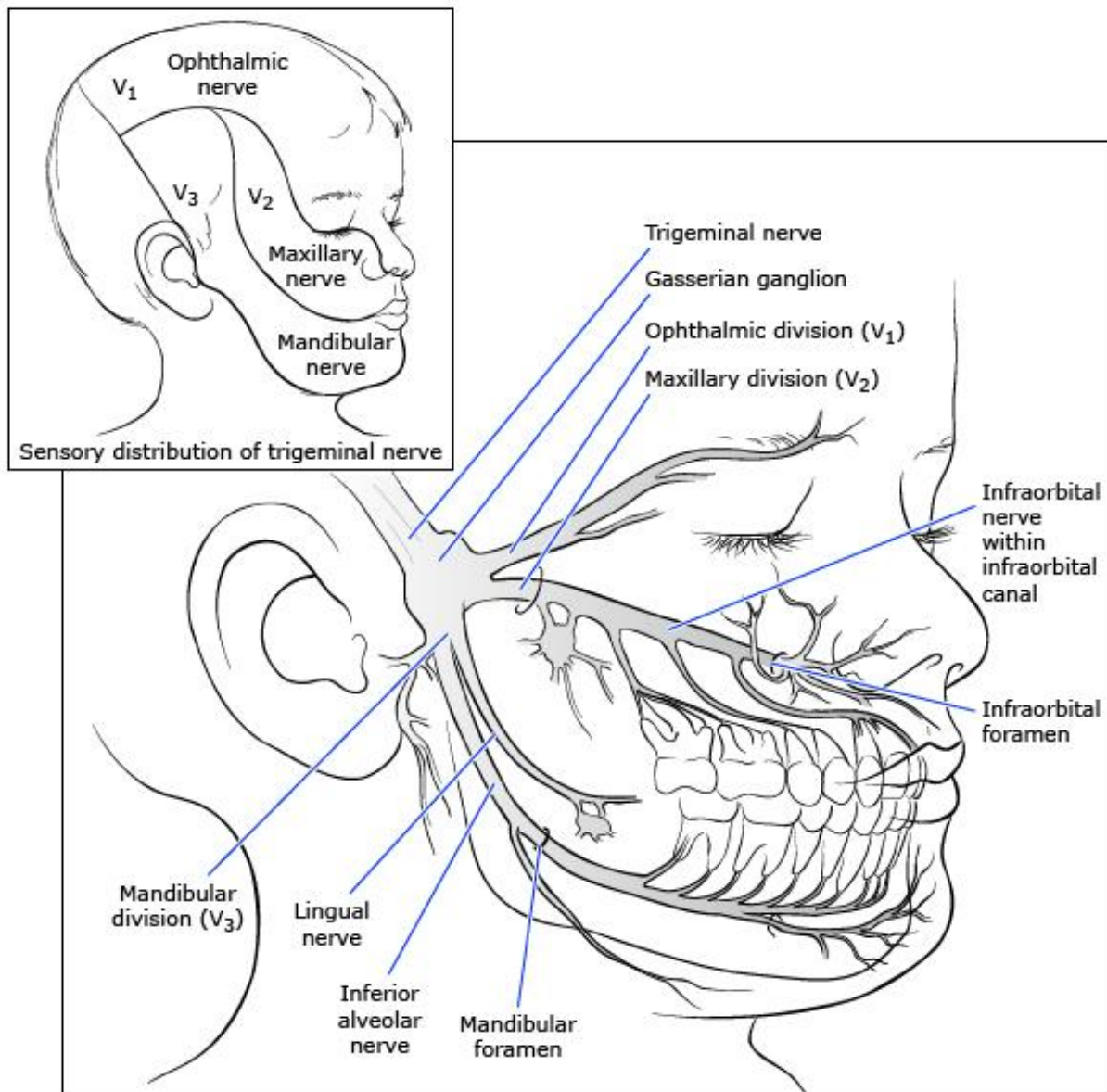
Over behandeling van de naevus flammeus met de laser bestaan controversies. Zowel mbt het resultaat, de invloed van leeftijd op het eindresultaat als de invloed van grootte als ook in hoeverre voor de psychosociale ontwikkeling behandeling wenselijk is en op welke leeftijd. Daarnaast bestaan er controverse over het risico van narcose bij electieve ingrepen bij jonge kinderen. Tenslotte bestaan er controversies over in hoeverre vanwege de pijn bij kinderen onder de leeftijd van 1 jaar narcose nodig is. Daarnaast is er onvoldoende informatie in hoeverre behandeling van de wijnvlek zonder narcose bij kinderen aanleiding geeft tot een angst stoornis. Sedatie zou een optie voor de toekomst kunnen zijn.

Op dit moment is voorlopig het beleid bij de kinderen met een naevus flammeus in het gelaat op de poli kinderdermatologie in het Erasmus MC. Behandeling vanaf de leeftijd van 3 jaar overwogen. Dan minder risico van narcose en is de laesie niet of minder zichtbaar voor het kind naar school gaat en zelfbewustzijn ontwikkeld. Behandeling vindt op dit moment in het AMC via verwijzing naar Albert Wokersdorfer ([a.wolkerstorfer@amc.uva.nl](mailto:a.wolkerstorfer@amc.uva.nl)) plaats. De wens is dat dit in de nabije toekomst ook in het Erasmus MC mogelijk is voor kinderen net als voor volwassen nu binnen het Lasercentrum van de afdeling Dermatologie Erasmus MC.

Ad 2.

Bij een naevus flammeus op het boven en/of onderooglid en/of fronto-temporale regio (V1 en V2 segment) glaucoom uitsluiten via oogheekunde.

Wanneer meer dan een segment van de trigeminus is aangedaan of bij neurologische symptomen MRI met contrast om Sturge-Weber syndroom uit te sluiten.





## Evaluatie naevus flammeus. Verdenking SWS onduidelijk

Leeftijd < 3 mnd

1. anamnese
  - a. ontwikkeling
  - b. epilepsie: hier toe behoren ook subtiele trekkingen
2. Lichamelijk onderzoek
  - a. Naevus flammeus gelaat: lokalisatie: n. V1 en/of n.V2 en/of V3 en/of bilateraal
  - b. Neurologisch onderzoek
  - c. Aanwijzingen glaucoom: buphthalmos en/of angiomatose van de sclera (rood oog)
3. leeftijd < 3mnd en fontanel open: echo cerebrum
4. consult oogarts voor oogdrukmeting ivm glaucoom

leeftijd > 3mnd en < 1 jaar:

1. anamnese
  - a. ontwikkeling
  - b. epilepsie: hier toe behoren ook subtiele trekkingen
2. Lichamelijk onderzoek
  - a. Naevus flammeus gelaat: lokalisatie: n. V1 en/of n.V2 en/of V3 en/of bilateraal
  - b. Neurologisch onderzoek
  - c. Aanwijzingen glaucoom: buphthalmos en/of angiomatose van de sclera (rood oog)
3. Fontanel open: echo cerebrum; fontanel dicht: expectatief in principe. Bij sterke SWS verdenking overleggen SWS team voor MRI met contrast (liefst pas op de leeftijd van 1 jaar)
4. consult oogarts voor oogdrukmeting ivm glaucoom

leeftijd > 1 jaar:

1. anamnese
  - a. ontwikkeling
  - b. epilepsie: hier toe behoren ook subtiele trekkingen
2. Lichamelijk onderzoek
  - a. Naevus flammeus gelaat: lokalisatie: n. V1 en/of n.V2 en/of V3 en/of bilateraal
  - b. Neurologisch onderzoek
  - c. Aanwijzingen glaucoom: buphthalmos en/of angiomatose van de sclera (rood oog)
3. consult oogarts voor oogdrukmeting ivm glaucoom
4. Vanwege leeftijd en indien geen epilepsie daling SWS verdenking. Expectatief overwegen anders overleggen SWS team voor MRI met contrast.

**Analyse en follow up schema van kinderen met (verdenking) SWS. Streven voor analyse en follow up consulten op de " WEVA woensdagen"**

