

Informatie over Cornelia de Lange syndroom

Wat is Cornelia de Lange syndroom (CdLS)?

CdLS is een zeldzame erfelijke aandoening die voorkomt bij ongeveer 1 op de 10.000-30.000 geboren. De belangrijkste kenmerken van deze aandoening zijn typische gelaatskenmerken, groeiachterstand, overbehairing en ledemaatafwijkingen. De typische gelaatskenmerken van CdLS zijn gebogen, doorlopende wenkbrauwen, korte opgewipte neus, dunne bovenlip en naar beneden wijzende mondhoecken. Zowel voor als na de geboorte is er sprake van een achterblijvende groei met een kleine hoofdomtrek. De ledemaatafwijkingen variëren van subtiele afwijkingen aan de vingerkootjes tot het ontbreken van één of meerdere vingers. Personen met CdLS hebben vrijwel altijd een ontwikkelingsachterstand. De meerderheid heeft een verstandelijke beperking, maar er is een grote spreiding van een ernstige verstandelijke beperking tot zelfs een gemiddelde intelligentie. Gedragsproblemen zoals zelfverwondend en zich herhalend of dwangmatig gedrag worden vaker gezien, evenals autisme en epilepsie. Bij een deel van de mensen worden aangeboren afwijkingen van het hart, het middenrif, het maag-darmkanaal, de nieren, het genitaal, of gehoorverlies gezien. Veel kinderen hebben na de geboorte en de eerste levensjaren voedingsproblemen, die vaak minder worden als ze ouder worden. Er zijn verschillende vormen van het CdLS en de ernst van de aandoening verschilt van persoon tot persoon. Als een persoon veel typische kenmerken van CdLS heeft, wordt dit ook wel de klassieke vorm van CdLS genoemd.

Welke medische adviezen zijn er?

CdLS kan niet worden genezen. De behandeling is gericht op het verminderen van lichamelijke klachten, het voorkomen van problemen en het stimuleren van communicatie en ontwikkeling. Het is belangrijk dat personen met CdLS worden vervolgd door een ervaren kinderarts of arts voor verstandelijk gehandicapten (AVG). Ook het vroegtijdig betrekken van een gedrags- en communicatiedeskundige wordt aanbevolen.

Voor personen met CdLS worden de volgende adviezen gegeven:

- screening op aangeboren afwijkingen van het hart, de nieren en het genitaal
- monitoren van de groei met CdLS specifieke groeicurves
- bij achterblijvende groei of voedingsproblemen inschakelen van een diëtist
- onderzoek van het maag-darmkanaal naar een verkeerde draaiing van de darmen (malrotatie) of zuurbranden (gastro-oesofageale reflux)
- röntgenfoto van de armen om een vergroeiing van het onderarmsgewricht (radio-ulnaire synostose) uit te sluiten
- vervolgen van de ontwikkeling, met extra aandacht voor de communicatieve vaardigheden
- controle van het gehoor en het zien
- bloedonderzoek bij verdenking op een bloedarmoede, verhoogde bloedingsneiging of herhaaldelijke infecties

Wat is de oorzaak?

Het CdLS kan veroorzaakt worden door een verandering in verschillende genen. De meest voorkomende oorzaak is een verandering in het *NIPBL*-gen. Ook veranderingen in de genen *SMC1A*, *SMC3*, *RAD21*, *BRD4*, *HDAC8* of *ANKRD11* kunnen leiden tot het CdLS. Met genetisch onderzoek kan bij 84% van de mensen met het CdLS een afwijking worden gevonden.

Bij ongeveer 15-20% van de personen met CdLS is de genverandering maar in een deel van de cellen aanwezig. Dit wordt mozaïcisme genoemd. Het is dus mogelijk dat de genverandering niet gevonden wordt bij onderzoek in bloed, maar alleen in ander weefsel.

Hoe erft CdLS over?

De aanleg voor CdLS ontstaat meestal nieuw bij een kind ('de novo'), bij de vorming van de eicel of de zaadcel. Een aanleg die bij het kind nieuw is ontstaan, vinden we niet terug in het bloed van de ouders. De kans op herhaling bij een volgend kind is wel *iets* hoger dan normaal. Dit komt door de mogelijkheid van kiembaanmozaïcisme. Bij kiembaanmozaïcisme is de aanleg bij één van de ouders aanwezig in een groepje ei- of zaadcellen. Daarnaast heeft die ouder ook ei- of zaadcellen *zonder* de aanleg. Als bij een volgende zwangerschap opnieuw een ei- of zaadcel mét de aanleg betrokken is, zal het kind opnieuw CdLS hebben. Uit ervaring blijkt dat de kans hierop echter klein is (maximaal 1,5%).

Bij een deel van de kinderen komt de genetische afwijking slechts in een deel van de cellen voor (mozaïcisme). De genetische afwijking is dan ontstaan na de bevruchting en de herhalingskans is hierbij niet verhoogd.

Soms (bij minder dan 1%) blijkt de aanleg voor CdLS ook bij één van de ouders aanwezig. Deze ouders hebben vaak een milde vorm van het CdLS. In dat geval is er een kans van 50% (1 op 2) om deze erfelijke aanleg door te geven. Dit komt vaker voor bij een verandering in het *HDAC8*- en *SMC1A*-gen, omdat deze op het X-chromosoom liggen. Vrouwen hebben twee X-chromosomen, mannen hebben een X- en een Y-chromosoom. Vrouwen met deze aanleg voor CdLS zijn daardoor over het algemeen minder ernstig (of niet) aangedaan dan mannen.

Wat zijn mogelijkheden bij een kinderwens?

Er zijn verschillende keuzemogelijkheden voor invulling van (eventuele) kinderwens. Zie ook: <https://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/wat-als-je-een-erfelijke-ziekte-kunt-doorgeven>. Voor informatie over de kans op herhaling en de mogelijkheden bij een kinderwens kan een afspraak worden gemaakt bij een klinisch geneticus.

Prenatale diagnostiek

Prenatale diagnostiek kan plaatsvinden door middel van een vlokentest vanaf de 12^{de} week van de zwangerschap, of een vruchtwaterpunctie vanaf de 16^e week. Hierbij worden cellen afgenomen waarin DNA-onderzoek wordt gedaan. De uitslag is na ongeveer twee tot drie weken bekend. Er is een kleine kans op een miskraam: ongeveer 0,2% (2 op 1000) bij de vlokentest en ongeveer 0,1% bij de

vruchtwaterpunctie (1 op 1000). Als uit het onderzoek blijkt dat het ongeboren kind de aandoening heeft kan worden overwogen om de zwangerschap te beëindigen.

Waar vind ik meer informatie?

Voor meer informatie en lotgenotencontact kunt u terecht op de volgende websites:

- [Expertisecentrum voor het CdLS in het Amsterdam UMC](#)
- [Patiëntenvereniging](#)
- [Erfelijkheid.nl](#)
- Website [kinderneurologie](#)

20-11-2019