

## Informatie over het nagel patellasyndroom

### Wat is het nagel patellasyndroom?

Het nagel patellasyndroom (NPS) is een erfelijke aandoening die wordt gekenmerkt door aangeboren afwijkingen van onder andere de nagels en het skelet, waaronder de *knieschijf* (de '*patella*'). De meest ernstige complicaties zijn nierziekte en hoge oogboldruk (glaucoom). De aandoening komt bij ongeveer 1 op de 50.000 pasgeborenen voor.

Nagelafwijkingen bestaan uit driehoekige (in plaats van ronde) halve maantjes aan de basis van de vingernagels. Daarnaast kunnen de nagels geheel of gedeeltelijk afwezig zijn, klein zijn, groeven in de lengterichting tonen of gespleten zijn. Meestal zijn de duimnagels het meest afwijkend. De teennagels zijn zelden afwijkend. De nagelafwijkingen kunnen direct na de geboorte zichtbaar zijn en komen bij nagenoeg alle mensen met nagel patellasyndroom voor.

Knieschijven zijn meestal klein of afwezig. Knieklachten die kunnen voorkomen zijn het uit de kom schieten van de knieschijven, instabiliteit van de kniegewrichten, slotklachten, een strekbeperking van de knieën en pijnklachten.

Andere skeletafwijkingen zijn o.a. benige uitsteeksels aan de achterzijde van het bekken; genaamd 'bekkenhoortjes'. Deze geven doorgaans geen klachten. Afwijkingen van de botstructuren van het ellebooggewricht kunnen wel klachten geven, zoals een strekbeperking van de ellebogen.

Verschijselen van nierziekte (nephropathie) komen bij ongeveer 25% van de mensen met nagel patellasyndroom voor. Verlies van nierfunctie bij nagel patellasyndroom wordt veroorzaakt door afwijkingen van de nierfilters. Dit uit zich in een vroeg stadium als verlies van eiwit of rode bloedcellen in de urine. De nierproblemen kunnen voor het eerst ontstaan tijdens een zwangerschap of tijdens een zwangerschap verergeren. Bij een klein deel van de mensen met nagel patellasyndroom (~3%) ontstaat op de lange termijn chronisch nierfalen waarvoor dialyse of niertransplantatie nodig is.

Glaucoom komt bij een minderheid voor en treedt met name na het 40<sup>ste</sup> levensjaar op. Bij glaucoom is de oogboldruk verhoogd, de oogzenuw beschadigd en het gezichtsveld (het omgevingszien) beperkt. Daarnaast kan glaucoom optreden zonder verhoogde oogboldruk. Door tijdig starten met oogdruppels kan glaucoom behandeld worden en kan schade aan de oogzenuw voorkomen of beperkt worden.

### Welke medische adviezen zijn er?

Het nagel patellasyndroom kan (nog) niet worden genezen. De behandeling is gericht op het verminderen van klachten en het voorkomen van problemen. Hoe eerder dit gebeurt, hoe beter. Daarom is tijdige opsporing door middel van regelmatig onderzoek van nieren en ogen van belang. De behandeling verschilt per persoon en hangt af van welke verschijnselen iemand heeft.

Controle adviezen:

- vanaf de geboorte jaarlijks controle van de bloeddruk en urine onderzoek naar het verlies van eiwit en rode bloedcellen. Wanneer de urine afwijkend is, is het belangrijk dat de huisarts een verwijzing naar een(kinder)nefroloog regelt.

- vanaf 18 jaar onderzoek 1x per 2 jaar onderzoek door een oogarts te laten verrichten, waaronder een meting van de oogboldruk, onderzoek van het netvlies (fundoscopie) en gezichtsveld onderzoek (om ook normale oogdruk glaucoom op te kunnen sporen).

Ook is onderzoek van de ogen direct na de geboorte of direct na het stellen van de diagnose van belang.

Het hangt van de klachten af of regelmatige controles door een orthopeed worden aangeraden.

### **Wat is de oorzaak?**

Het nagel patella syndroom wordt veroorzaakt door een verandering (mutatie) in het *LMX1B*-gen. Bij ongeveer 80% van de mensen met het nagel patellasyndroom wordt met DNA-onderzoek (bloedonderzoek) een mutatie in het *LMX1B*-gen gevonden. Als er geen mutatie in het *LMX1B*-gen wordt gevonden, kan aan de hand van de typische kenmerken (bijvoorbeeld van nagels en het bekken) die iemand heeft toch de diagnose nagel patellasyndroom worden gesteld.

### **Hoe erft het nagel patellasyndroom over?**

Het nagel patellasyndroom erft autosomaal dominant over. Bij deze vorm van overerving kunnen zowel mannen als vrouwen zijn aangedaan. Kinderen van een ouder met (de erfelijke aanleg voor) het nagel patellasyndroom hebben ieder een kans van 50% (1 op 2) om de aanleg voor de aandoening te erven. Dit geldt voor zowel zonen als dochters.

Niet iedereen met de aanleg heeft dezelfde verschijnselen en dezelfde klachten. De ernst van de aandoening kan (ook binnen één familie) sterk verschillen. Bij een klein deel van de mensen met het nagel patellasyndroom is de aanleg nieuw ontstaan. Zij zijn dan de eerste in de familie met de aanleg voor het nagel patellasyndroom. De meerderheid van de mensen met het nagel patellasyndroom heeft de aanleg geërfd van één van de ouders.

### **Wat betekent dit voor familieleden?**

Als bij iemand met het nagel patellasyndroom een mutatie in het *LMX1B*-gen is gevonden, is een DNA-test mogelijk bij familieleden. Familieleden die de mutatie ook hebben, komen in aanmerking voor regelmatige controles. Familieleden die de mutatie in het *LMX1B*-gen niet dragen, hebben geen verhoogde kans op het nagel patellasyndroom en hoeven zich niet te laten controleren. Dit geldt ook voor hun kinderen.

Voor erfelijkheidsadvies en -onderzoek kunnen familieleden zich door hun huisarts laten verwijzen naar een klinisch genetisch spreekuur.

Indien (eerstegraads) familieleden geen DNA-test wensen, is het van belang dat zij zich via de huisarts laten verwijzen voor bovengenoemde onderzoeken en controles. Indien bij familieleden de mutatie het *LMX1B*-gen wordt uitgesloten, vervalt uiteraard dit controleadvies.

Als bij iemand met het nagel patellasyndroom geen mutatie is gevonden, kan de aandoening toch erfelijk zijn. Maar een DNA-test bij familieleden is dan niet mogelijk. Wel kunnen naaste familieleden (ouders, kinderen, broers en zussen) door middel van lichamelijk onderzoek, röntgenonderzoek en

onderzoek van de nieren en ogen worden onderzocht op kenmerken, verschijnselen en complicaties van het nagel patellasyndroom. Indien de diagnose nagel patellasyndroom dan wordt gesteld, geldt ook voor deze mensen bovengenoemd controleadvies.

### **Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?**

Als iemand met het nagel patellasyndroom een kinderwens heeft, is het mogelijk om vóór of tijdens de zwangerschap na te gaan of het ongeboren kind de aanleg voor het nagel patellasyndroom heeft. Dit kan alleen als de mutatie in de familie bekend is.

Onderzoek vóór het zwanger worden is mogelijk via PGD (embryoselectie). Hiervoor is een IVF-behandeling (reageerbuisbevruchting) nodig. Voordat embryo's worden teruggeplaatst in de baarmoeder, worden deze getest op de aanleg. Alleen embryo's zonder de aanleg voor het nagel patellasyndroom worden teruggeplaatst. Meer informatie hierover is te vinden via [www.pgdnederland.nl](http://www.pgdnederland.nl).

Onderzoek tijdens de zwangerschap kan door middel van een vlokcentest (rond de 11<sup>e</sup> week van de zwangerschap) of een vruchtwaterpunctie (rond de 16<sup>e</sup> week van de zwangerschap).

Daarnaast kan tijdens een zwangerschap uitgebreid echoscopisch onderzoek in een gespecialiseerd medisch centrum plaats vinden. Dit echoscopisch onderzoek vindt plaats bij een zwangerschapsduur van 18 à 20 weken. Helaas kan echoscopisch onderzoek nooit met 100% zekerheid aangeboren afwijkingen uitsluiten en is echoscopisch onderzoek niet geschikt voor het betrouwbaar aantonen of uitsluiten van het nagel patellasyndroom bij het ongeboren kind.

### **Waar vind ik meer informatie?**

Voor meer informatie kunt u terecht op de volgende website:

<https://www.erfelijkheid.nl/ziektes/nagel-patellasyndroom> en op de websites van de NPS-vereniging in de Verenigde Staten ([www.nailpatella.org](http://www.nailpatella.org)) en Groot-Britannië ([www.npsuk.org](http://www.npsuk.org)).

Er is een patiëntenvereniging: De Nierpatiënten Vereniging Nederland (NVN), Commissie Erfelijke Nierziekten: [https://www.nvn.nl/nierziekten-en-behandeling/nierziekten/nail-patella-syndroom-\(nps\)](https://www.nvn.nl/nierziekten-en-behandeling/nierziekten/nail-patella-syndroom-(nps)) en een forum voor nagel patellasyndroom patiënten: <http://nps.forum2go.nl/>. Daarnaast is er besloten **NPS Nederland** Facebook groep.