

Informatie over het Koolen-de Vries syndroom

Wat is Koolen-de Vries syndroom?

Het Koolen-de Vries syndroom (KdVS) is een zeldzame genetische aandoening. Veel voorkomende kenmerken bij personen met deze aandoening zijn onder andere spierslakte bij jonge kinderen, voedingsproblemen bij jonge baby's, ontwikkelingsproblemen, taal/spraak achterstand, leerproblemen en milde tot matige verstandelijke beperking, epilepsie (in ongeveer 1 op 3 personen), specifieke uiterlijke kenmerken, verziendheid (hypermetropie), verminderd gehoor, soepele gewrichten, platvoeten, verkromming van de wervelkolom en aangeboren afwijkingen (zie verder). Kinderen en volwassenen zijn vaak sociaal en vriendelijk, maar ook gedragproblemen zoals hyperactiviteit en dwangmatig gedrag worden beschreven.

Sommige kinderen met KdVS hebben aangeboren afwijkingen. Bij een groot deel van de jongetjes zijn bijvoorbeeld de testes (zaadballen) niet ingedaald (cryptorchidisme). Ook heupdysplasie komt vaker voor en een deel van de kinderen heeft aangeboren afwijkingen van het hart (met name atriumseptumdefect en ventrikelseptumdefect) en/of afwijkingen van de blaas en urinewegen.

Welke medische adviezen zijn er?

Het is belangrijk dat kinderen met het KdVS regelmatig worden gezien door een kinderarts. De kinderarts kan de ernst van de klachten in kaart brengen, zoals de mate van ontwikkelingsachterstand, eventuele voedingsproblemen, de taalspraakontwikkeling, het gezichtsvermogen en het gehoor. Ook beeldvormend onderzoek van het hart, de blaas en de urinewegen wordt aangeraden. De stand van de voeten en de wervelkolom zijn een punt van aandacht. Bij meerdere personen met KdVS worden standsafwijkingen van de voeten (met name platvoeten) beschreven en de wervelkolom kan krom worden, met name zijwaartse verkromming (scoliose). In het geval van epilepsie is vanzelfsprekend ook begeleiding door een neuroloog aangewezen. Gezien de spierslakte en duidelijke taal/spraak achterstand is intensieve begeleiding van een logopedist van belang.

Personen met KdVS kunnen op regelmatige basis worden teruggezien in het expertisecentrum voor zeldzame erfelijke ontwikkelingsstoornissen in het Radboudumc (www.radboudumc.nl/zorg/afdelingen/expertisecentrumzeldzameontwikkelingsstoornissen/). Dit heeft als doel om goede informatie en adviezen te verstrekken, maar ook om waardevolle gegevens te verzamelen over het beloop van de aandoening. Indien nodig kunnen ook andere specialisten worden ingeschakeld met betrekking tot advies en behandeling.

Wat is de oorzaak?

Het KdVS wordt veroorzaakt door het ontbreken van een klein deel van chromosoom 17 of door een afwijking in een specifieke erfelijke factor: het *KANSL1*-gen. Chromosomen zijn de dragers van de genetische informatie en zijn belangrijk voor het aansturen en reguleren van alle processen in het lichaam. Het deel van chromosoom 17 dat bij een groot deel van de mensen met KdVS ontbreekt wordt aangeduid met "q21.31". Het ontbreken van een deel van het erfelijk materiaal wordt een "deletie" genoemd. Omdat deze kleine deletie met de oude technieken niet zichtbaar is, spreekt men van een "17q21.31 microdeletie". Tot 2012 heette het KdVS het 17q21.31 microdeletie syndroom, maar in 2012 werd ontdekt dat ook afwijkingen in het *KANSL1*-gen (één van de genen in

de 17q21.31 regio) tot het KdVS kunnen leiden. Dit was de reden om de aandoening een nieuwe naam te geven.

Er is géén relatie tussen de grootte van de deletie en de mate van klachten en het beeld tussen personen met een 17q21.31 deletie en een *KANSL1* afwijking verschilt ook niet wezenlijk.

Nu we weten welke afwijking in het genetisch materiaal het KdVS veroorzaakt, kunnen we verder onderzoek doen naar wat er nu precies niet optimaal verloopt. Dit wordt onder andere gedaan in muizen, maar ook in fruitvliegjes. Uit deze onderzoeken kunnen we veel leren over de achtergrond van deze aandoening.

Wat is de herhalingskans?

In nagenoeg alle families, is het kind met het KdVS de enige persoon met deze aandoening. Dit geldt zowel voor de 17q21.31 microdeletie als voor de *KANSL1*-gen afwijking. De microdeletie of de *KANSL1*-gen afwijking is dan, naar alle waarschijnlijkheid, bij deze persoon “nieuw” ontstaan. Beide ouders hebben de afwijking niet. De vakterm hiervoor is “*de novo*”. De aanleg voor KdVS syndroom ontstaat dus meestal nieuw bij een kind, op het moment van de vorming van de eicel of de zaadcel. Waardoor dat precies komt weten we niet. Het is niet iets dat iemand fout heeft gedaan of had kunnen voorkomen.

Als bij de ouders van een kind met het KdVS geen afwijking wordt gevonden (geen deletie of *KANSL1* afwijking), dan is voor hen de kans op een tweede kind met dezelfde aandoening kleiner dan 1% (minder dan 1 op 100). Tot nu toe zijn er enkele families beschreven met twee kinderen met het KdVS. In deze families heeft één van de ouders in een klein deel van de cellen toch een 17q21.31 microdeletie of *KANSL1* afwijking. We noemen dit “mozaïcisme”. Wanneer ook een deel van de eicellen of spermacellen de genetische afwijking draagt (kiembaan mozaïcisme) is er een hogere kans op twee of meer kinderen met dezelfde aandoening. De ouder zelf heeft vaak geen verschijnselen, maar kan wel opnieuw een kind krijgen die de aandoening heeft.

Wat zijn mogelijkheden bij een kinderwens?

Desgewenst is bij een eventueel toekomstige zwangerschap prenatale diagnostiek mogelijk (vlokkentest of vruchtwaterpunctie en onderzoek naar de gevonden 17q21.31 deletie/ *KANSL1* mutatie, en uitgebreid echoscopisch onderzoek). Aangezien de technieken in ontwikkeling blijven is het advies contact op te nemen bij een actuele kinderwens of zwangerschap.

Waar vind ik meer informatie?

Er informatie over het KdVS te vinden op de volgende websites:

- <http://humandiseasesgenes.nl/hdgw/>
- <http://kinderneurologie.eu/>
- <http://www.uniek-erfelijk.nl/koolen-de-vries-syndroom>
- <https://supportingkdvs.org/support/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK24676/> (GeneReviews).

Er zijn verschillende Facebookgroepen (ook in het Nederlands) en ook op de website <https://genida.unistra.fr/> is uitgebreide data beschikbaar. Daar kunnen ouders ook zelf waardevolle klinische informatie invullen en zo bijdragen aan een goed beeld van het KdVS.