

## Informatie over het Robinow syndroom

### Wat is het Robinow syndroom?

Het Robinow syndroom is een aangeboren erfelijke aandoening van het skelet, het aangezicht en de geslachtsdelen. Er zijn wereldwijd ongeveer 200 mensen met het Robinow syndroom beschreven. Het Robinow syndroom wordt gekenmerkt door een kleine lichaamslengte en korte ledematen. Met name de onderarmen zijn verkort. Mensen met het Robinow syndroom hebben vaak kleine handen en voeten met korte vingers en tenen. De vingers en tenen kunnen vergroeid zijn of gedeeltelijk ontbreken. Ook kunnen afwijkingen voorkomen van de wervelkolom en de ribben.

Gelaatskenmerken van het Robinow syndroom zijn een breed voorhoofd, wijd uiteen staande ogen, een korte neus met een lage neusbrug, een driehoekige vorm van de mond en laagstaande oren. Deze kenmerken worden meestal minder uitgesproken naarmate de leeftijd vordert. Ook kunnen tandafwijkingen en verdikking van het tandvlees optreden. Het tongriempje kan verkort zijn.

Bij zowel jongens als meisjes kunnen de geslachtsdelen klein of onderontwikkeld zijn. Soms is er een afwijkende positie van de penis of het scrotum. Bij een deel van de jongens zijn de zaadballen niet ingedaald. Meisjes hebben vaak een kleine clitoris en kleine binnenste schaamlippen.

Mensen met het Robinow syndroom hebben meestal een normale intelligentie. Ongeveer 10-15% heeft een ontwikkelingsachterstand. Ten slotte kan het Robinow syndroom gepaard gaan met een tekort aan groeihormoon, gehoorverlies, een lip- of gehemeltespleet, nagelafwijkingen en aangeboren afwijkingen van hart en nieren.

Er bestaan twee vormen van het Robinow syndroom: een autosomaal recessieve vorm en een autosomaal dominante vorm (zie hieronder: Wat is de oorzaak?). De ernst van de verschijnselen van het Robinow syndroom kan sterk uiteenlopen. Over het algemeen zijn de verschijnselen bij de autosomaal dominante vorm milder dan de verschijnselen bij de autosomaal recessieve vorm.

### Welke medische adviezen zijn er?

De behandeling verschilt per persoon en hangt af van welke verschijnselen iemand heeft. Sommige aangeboren afwijkingen, bijvoorbeeld een gehemeltespleet en niet-ingedaalde zaadballen, zijn met een operatie te behandelen. Mensen met een tekort aan groeihormoon komen in aanmerking voor groeihormoonbehandeling. Een kleine penis kan ook met hormonen worden behandeld.

Advies is om met echo-onderzoek te kijken of er aangeboren afwijkingen zijn van hart en nieren. Ook worden röntgenfoto's van het skelet gemaakt en het gehoor getest. De kinderarts controleert regelmatig de hoofdomtrek, de groei en de ontwikkeling. Daarnaast wordt het gebit gecontroleerd. Voor informatie over de kans op herhaling en de mogelijkheden van onderzoek bij een kindervens kan een afspraak worden gemaakt bij een klinisch geneticus.

### Wat is de oorzaak?

De autosomaal **recessieve** vorm van het Robinow syndroom wordt veroorzaakt door veranderingen (mutaties) in *beide* kopieën van het *ROR2*-gen. Dit gen zorgt ervoor dat de ROR2-receptor wordt gevormd. Deze receptor speelt een rol in het doorgeven van signalen aan de cel en is van belang bij de groei van botten. Mutaties in het *ROR2*-gen kunnen zodoende leiden tot aangeboren afwijkingen van het skelet. Voor de autosomaal **dominante** vorm van het Robinow syndroom zijn ten minste drie genen bekend: het *WNT5A*-gen, het *DVL1*-gen en het *DVL3*-gen.

Het *WNT5A*-gen bevat de code voor het WNT5A-eiwit. Dit eiwit is net als ROR2 een receptor. Signalen die de WNT5A-receptor doorgeeft, zijn belangrijk voor de ontwikkeling van de ledematen en de geslachtsdelen. Ook het DVL1- en DVL3-eiwit zijn betrokken bij het doorgeven van deze signalen. De diagnose Robinow syndroom kan worden gesteld op basis van de verschijnselen van het skelet, het gelaat en de geslachtsdelen. Bij de meeste mensen met het Robinow syndroom kunnen mutaties worden aangetoond in één van de hier genoemde genen.

### Hoe erft het Robinow syndroom over?

Er bestaan twee verschillende overervingsvormen van het Robinow syndroom.

Bij de **autosomaal recessieve** vorm van het Robinow syndroom heeft iemand alleen het Robinow syndroom als hij of zij in *beide* kopieën van het *ROR2*-gen een mutatie heeft. Iemand die maar in één kopie van het gen een mutatie heeft, is drager. Draggers hebben meestal geen verschijnselen.

De ouders van een kind met het Robinow syndroom zijn zeer waarschijnlijk allebei drager. De kans dat:

- een volgend kind het Robinow syndroom heeft, is dan 25%
- een volgend kind drager is van één *ROR2*-mutatie is 50%
- een volgend kind géén *ROR2*-mutatie erft is 25%

Kinderen van een ouder met autosomaal recessief Robinow syndroom zijn altijd drager.

Ten slotte: dragers van mutaties op bepaalde plekken in het *ROR2*-gen hebben 'brachydactylie type B1'. Dit wordt gekenmerkt door korte vingers (met name de ringvinger en de pink) en specifieke gelaatskenmerken.

Bij de **autosomaal dominante** vorm van het Robinow syndroom heeft iemand het Robinowsyndroom als hij of zij in *één van beide* kopieën van het *WNT5A*-gen of het *DVL1*-gen een mutatie heeft. De mutatie kan zijn geërfd van een aangedane ouder of nieuw zijn ontstaan. Kinderen van een ouder met het Robinow syndroom hebben 50% kans om de aanleg voor het Robinow syndroom te erven.

### Wat betekent dit voor familieleden?

Als bij iemand met het Robinow syndroom de mutatie in het DNA is aangetoond, dan kan er DNA-onderzoek plaatsvinden bij familieleden die mogelijk ook aangedaan zijn en bij familieleden die mogelijk drager zijn. Familieleden die drager zijn van de recessieve vorm van het Robinow syndroom kunnen 'brachydactylie type B1' hebben.

Als de oorzaak van het Robinow syndroom niet in het DNA is aangetoond, dan kunnen familieleden die mogelijk ook aangedaan zijn toch onderzocht worden op kenmerken van het Robinow syndroom. Dit kan met lichamelijk en aanvullend onderzoek (zoals röntgenfoto's, echo-onderzoek en een gehoortest).

De klinisch geneticus kan aan de hand van het erfelijkheidsonderzoek informatie geven over de kans op herhaling en de betekenis voor familieleden.

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

Als iemand met het Robinowsyndroom kinderwens heeft, is het mogelijk om *vóór of tijdens* de zwangerschap na te gaan of het ongeboren kind de aanleg 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 ze getest op de aanleg. Alleen embryo's zonder de aanleg voor het Robinowsyndroom worden teruggeplaatst. Meer informatie hierover is te vinden via [www.pgdnederland.nl](http://www.pgdnederland.nl).

Onderzoek **tijdens** de zwangerschap kan met een vlokkentest (rond de 11<sup>de</sup> week van de zwangerschap) of een vruchtwaterpunctie (rond de 16<sup>de</sup> week van de zwangerschap).

Daarnaast komen mensen met het Robinow syndroom in aanmerking voor een uitgebreid echo-onderzoek (GUO) rond de 18-20<sup>ste</sup> week van de zwangerschap. Hiermee kunnen bij het kind verkortingen van de pijpbeenderen en een vergrote schedelomtrek worden opgespoord. Dit onderzoek is ook mogelijk als de mutatie in de familie onbekend is.

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

Meer informatie over het Robinow syndroom kunt u vinden op: [www.erfelijkheid.nl/ziektes/robinow-syndroom](http://www.erfelijkheid.nl/ziektes/robinow-syndroom)