

## **Informatie over het Berardinelli-Seip syndroom**

### **Wat is het Berardinelli-Seip syndroom?**

Berardinelli-Seip syndroom is genoemd naar twee artsen die het beeld in 1954 en 1959 voor het eerst beschreven. Het wordt gekenmerkt door congenitale (= aangeboren) gegeneraliseerde (= uitgebreid aanwezige) lipodystrofie. Lipodystrofie is de medische benaming voor afwijkingen van het onderhuidse vet. Bij Berardinelli-Seip syndroom ontbreekt het onderhuidse vetweefsel vrijwel geheel.

De aandoening is een erg zeldzaam. Wereldwijd komt het voor bij naar schatting 1 op de 200.000 tot mogelijk 1 op de 10.000.000 personen. In sommige gebieden komt het vaker voor.

Onderhuids vet kan bij de geboorte nog aanwezig zijn, maar verdwijnt vaak snel in de eerste levensmaanden. Het vet wordt opgeslagen in ander weefsel, waaronder de spieren en de lever. Kinderen hebben vaak vanaf jonge leeftijd een gespierd uiterlijk. De bloedvaten op de ledematen kunnen opvallend goed zichtbaar zijn.

Tijdens de zwangerschap kan de groei achter blijven achter, maar de meeste kinderen hebben een normaal geboortegewicht. Veel kinderen vertonen in de eerste levensmaanden een overmatige eetlust met een versnelde groei. In het gezicht valt op dat de wangen ingevallen zijn, met prominente jukbeenderen en onderkaak/kin en versterkte plooiën tussen neus en lippen (nasolabiale plooi). De tong kan groot zijn. Ook de handen, voeten en uitwendige geslachtsdelen zijn vaak relatief groot. De lengte op volwassen leeftijd is meestal normaal of wat groter dan gemiddeld. Navel- en liesbreuken komen er relatief vaak bij voor.

Mensen met Berardinelli-Seip syndroom hebben een (sterk) verminderde gevoeligheid voor insuline (insulineresistentie). Hierbij kan acanthosis nigricans optreden, een aandoening waarbij de huid in de huidplooiën verdikt, ruw en gepigmenteerd wordt. Ook overmatige lichaamsbehaarung komt voor. Ongeveer 25 tot 35% van de personen met Berardinelli-Seip syndroom ontwikkelt diabetes mellitus (suikerziekte), vaak tussen het 15<sup>e</sup> en 20<sup>e</sup> levensjaar. De vetstofwisseling is verstoord (hypertriglyceridemie). Dit kan (onbehandeld) tot verschillende gezondheidsproblemen leiden, waaronder hart- en vaatproblemen.

Door vetophoping is de lever vergroot. Op den duur kan leverschade ontstaan. Ongeveer 20 tot 25% van de personen met Berardinelli-Seip syndroom ontwikkelt een verdikte hartspier (hypertrofische cardiomyopathie). Meisjes met de aandoening kunnen vervroegd in de puberteit komen. Ook kunnen zij problemen hebben met de menstruatie. Botcysten komen voor bij 8 tot 20%; deze geven een verhoogde kans op botbreuken. Een deel van de personen met Berardinelli-Seip syndroom heeft leerproblemen en/of een verstandelijke beperking.

### **Welke medische adviezen zijn er?**

Behandeling van Berardinelli-Seip syndroom bestaat uit (strikte) beperking van de vetinname via de voeding, onder begeleiding van een diëtist. Daarnaast kan behandeling met leptine een rol spelen bij het op orde houden van de vetstofwisseling en de bloedsuikerspiegels. Vanwege de verschillende gezondheidsproblemen die kunnen optreden is regelmatige controle van belang, onder andere van de

glucose- en vetstofwisseling en periodiek (echo-) onderzoek van het hart en de lever. Verder is aandacht voor andere mogelijke complicaties van belang, evenals aandacht voor de ontwikkeling.

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

Er worden op dit moment twee types onderscheiden van het Berardinelli-Seip syndroom. Type 1 wordt veroorzaakt door mutaties (DNA-afwijkingen) in het *AGPAT2*-gen, type 2 door mutaties in het *BSLC2*-gen. De verschijnselen bij type 2 zijn meestal ernstiger dan bij type 1. Een (meestal milde tot matige) verstandelijke beperking komt voor bij ca. 80% van de personen met type 2, tegenover maar ongeveer 10% van de personen met type 1.

### **Hoe erft Berardinelli-Seip syndroom over?**

Berardinelli-Seip syndroom erft autosomaal recessief over. Bij deze vorm van overerving heeft iemand pas de aandoening als hij of zij in *beide* kopieën van een erfelijke eigenschap (gen) een DNA-afwijking heeft. Iemand die maar in één kopie van het gen een afwijking heeft is drager. Draggers hebben geen verschijnselen van de aandoening.

Als beide ouders drager zijn van een afwijking in dezelfde erfelijke eigenschap, dan hebben ze een verhoogde kans op een kind met de aandoening. Die kans is voor ieder kind 25% (1 op 4). Dit geldt zowel voor zonen als voor dochters.

Kinderen van iemand met Berardinelli-Seip syndroom zullen altijd een kopie van het gen met DNA-afwijking erven. Zij hebben alleen een verhoogde kans op de aandoening als ook hun andere ouder drager is van een DNA-afwijking in het gen. Omdat het een zeldzame aandoening is, is deze kans klein, tenzij er bloedverwantschap bestaat tussen beide ouders.

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

Familieleden van iemand met Berardinelli-Seip syndroom kunnen drager zijn van de aanleg voor de aandoening. Kennis hierover kan van belang zijn bij kinderwens, met name als er bloedverwantschap bestaat met zijn of haar partner. Voor erfelijkheidsvoorlichting en –onderzoek kan (via de huisarts) een afspraak worden gemaakt bij een klinisch genetisch centrum.

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

Als ouders van een kind met Berardinelli-Seip syndroom kinderwens hebben, is het mogelijk om vóór of tijdens de zwangerschap na te gaan of het ongeboren kind de aandoening heeft. Dit kan alleen als de mutaties in de familie bekend zijn.

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 Berardinelli-Seip syndroom 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 vlokkentest (rond de 11<sup>e</sup> week van de zwangerschap) of een vruchtwaterpunctie (rond de 16<sup>e</sup> week van de zwangerschap). Informatie over dit onderzoek is te vinden op de website [www.erfelijkheid.nl/kinderwens/onderzoek-ongeboren-kind](http://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/onderzoek-ongeboren-kind).

**Waar vind ik meer informatie?**

Berardinelli-Seip syndroom is een erg zeldzame ziekte, waarover weinig (Nederlandstalige) informatie te vinden is op internet. Voor algemene informatie over zeldzame erfelijke aandoeningen kunt u terecht bij [www.vsop.nl](http://www.vsop.nl) en [www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl).