



## Het DCC-syndroom

### **Wat is het DCC-syndroom?**

Het DCC syndroom is een aandoening waarbij kinderen problemen hebben met het maken van fijne bewegingen met de handen al dan niet in combinatie met een ontwikkelingsachterstand.

### **Hoe wordt het DCC syndroom ook wel genoemd?**

DCC is de plaats waar in het erfelijk materiaal een foutje zit bij kinderen met dit syndroom. Vroeger kregen syndromen vaak de naam van een dokter die dit syndroom voor het eerst beschreven had, lange tijd gebeurde dat niet meer, maar tegenwoordig weer wel omdat een naam als DCC-syndroom een niet uitspreekbare naam is. Het DCC-syndroom heeft nog geen andere naam gekregen op dit moment.

### *Congenitaal spiegelbewegingen syndroom type 1*

Een deel van de kinderen met het DCC-syndroom maakt alle bewegingen die met de rechterhand worden gedaan tegelijkertijd ook met de linkerhand, maar dan in spiegelbeeld. Dit wordt ook wel het congenitaal spiegelbewegingen syndroom genoemd. Inmiddels zijn er meerdere foutjes in het erfelijk materiaal ontdekt die allemaal kunnen zorgen voor het maken van deze spiegelbewegingen. Het foutje in het DCC-gen was als eerste ontdekt, vandaar de toevoeging type 1.

Ook blijken niet alle kinderen met het DCC-syndroom spiegelbewegingen te maken.

### **Hoe vaak komt het DCC-syndroom voor?**

Het DCC-syndroom is een zeldzame ziekte. Het is niet precies bekend hoe vaak het DCC-syndroom voorkomt. Deze aandoening is sinds 2000 bekend als aandoening. Inmiddels zijn er meerdere kinderen, maar ook volwassenen met dit syndroom ontdekt. Waarschijnlijk is bij een deel van de kinderen die DCC-syndroom heeft, de juiste diagnose ook niet gesteld, omdat het syndroom niet herkend is.

Door nieuwe genetische technieken zoals exome sequencing zal deze diagnose waarschijnlijk vaker gesteld gaan worden bij kinderen en volwassenen met dit syndroom. Dan zal ook pas duidelijk worden hoe vaak dit syndroom nu werkelijk voorkomt.

### **Bij wie komt het DCC-syndroom voor?**

Het DCC-syndroom ontstaat al tijdens de prille aanleg van het kind net na de bevruchting van de eicel door de zaadcel en is dus al voor de geboorte aanwezig. Het kan enige tijd duren voordat duidelijk is dat er sprake is van het DCC-syndroom. Ook krijgen niet alle kinderen en volwassenen die een foutje hebben in het stukje erfelijk materiaal wat DCC wordt genoemd klachten.

Zowel jongens als meisjes kunnen het DCC-syndroom krijgen.

### **Wat is de oorzaak van het DCC syndroom?**

#### *Fout in het erfelijk materiaal*

Het DCC-syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal van chromosoom 18. De plaats van het foutje in het erfelijk materiaal wordt het DCC-gen genoemd.

#### *Autosomaal dominant*

Het DCC-syndroom wordt veroorzaakt door een zogenaamde autosomaal dominant foutje. Dit houdt in dat een foutje op een van de twee chromosomen 18 die een kind heeft in het



DCC-gen al voldoende is om de aandoening te krijgen. Dit in tegenstelling tot een autosomaal recessief foutje waarbij kinderen pas klachten krijgen wanneer beide chromosomen een foutje bevatten.

### *Bij het kind zelf ontstaan*

Bij een deel van de kinderen met een DCC-syndroom is het foutje bij het kind zelf ontstaan tijdens de bevruchting van de eicel door de zaadcel en niet overgeërfd van een van de ouders. Dit wordt ook wel de novo genoemd. De novo betekent nieuw ontstaan.

### *Geërfd van een ouder*

Een deel van de kinderen heeft het foutje in het DCC-gen geërfd van een ouder. Soms was al bekend dat deze ouder ook problemen met leren en/of met de fijne motoriek heeft gehad, maar vaak nog niet omdat vroeger de onderzoeken waarmee nu duidelijk wordt dat er sprake is van het DCC-gen, nog niet bestonden.

### *Incomplete penetrantie*

Niet ieder persoon die een foutje heeft in het DCC-gen krijgt ook daadwerkelijk klachten als gevolg van het hebben van dit foutje. Sommige mensen krijgen nooit tijdens hun leven klachten. Dit wordt ook wel incomplete penetrantie genoemd.

### *Afwijkend eiwit*

Als gevolg van het foutje in het erfelijk materiaal wordt een bepaald eiwit niet goed aangemaakt. Dit eiwit wordt ook wel Deleted in Colorectal Carcinoma netrine 1 receptor – eiwit genoemd, afgekort als DCC-eiwit. Dit eiwit vormt een ontvangststation waardoor het netrine-1 eiwit zijn werk kan doen. Dit eiwit zorgt voor de groei van de uitloper van zenuwcellen tijdens de periode van aanleg van de hersenen. Zonder dit eiwit worden de hersenen anders aangelegd dan gebruikelijk. Hierdoor werken de hersenen anders dan gebruikelijk.

Dit eiwit speelt ook een belangrijke rol bij de opbouw van het bot.

## **Wat zijn de symptomen van het DCC-syndroom?**

### *Variatie in ernst*

Er bestaat een grote variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen die kinderen met het DCC-syndroom hebben.

Geen kind heeft alle onderstaande symptomen tegelijkertijd. Hieronder staat weer gegeven welke symptomen zouden kunnen voorkomen.

### *Ontwikkelingsachterstand*

Kinderen met het DCC-syndroom ontwikkelen zich langzamer dan hun leeftijdsgenoten. Ze gaan later rollen, zitten, staan en lopen dan hun leeftijdsgenoten. Uiteindelijk leren kinderen deze vaardigheden allemaal wel. Het bewegen gaat vaak wat houterig. Kinderen met dit syndroom vallen gemakkelijker dan kinderen zonder dit syndroom.

### *Problemen met de fijne motoriek*

Kinderen met het DCC-syndroom hebben vaak problemen met de fijne motoriek. Tekenen, knippen, plakken en schrijven is vaak moeilijk voor kinderen met dit syndroom. Vooral activiteiten waarbij twee handen samen moeten werken, leveren veel problemen op.

### *Spiegelbewegingen*

Een deel van de kinderen met deze aandoening heeft last van spiegelbewegingen. Alle



bewegingen die zij met de rechterhand maken worden tegelijkertijd ook door de linkerhand gedaan. Hierdoor kunnen beide handen niet een verschillende taak uitvoeren, wat werken met twee handen samen erg moeilijk maakt.

### *Kramp in de handen*

Kinderen met deze aandoening hebben gemakkelijker last van kramp in hun handen. Ook hebben kinderen gemakkelijker last van vermoeidheidsklachten. Zij houden activiteiten zoals schrijven minder gemakkelijk vol.

### *Spraaktaalontwikkeling*

Ook het leren praten, verloopt bij kinderen met het DCC-syndroom vaak langzamer dan bij anderen kinderen. De eerste woordjes en zinnetjes komen op latere leeftijd dan bij leeftijdsgenoten.

Kinderen met dit syndroom hebben ook vaak een lagere spierspanning in het gezicht, waardoor ze de woorden en zinnen minder duidelijk uitspraken en voor onbekende soms moeilijker verstaanbaar zijn.

### *Problemen met leren*

Kinderen met het DCC-syndroom hebben vaker problemen met leren. Zij hebben meer tijd en meer herhaling nog om informatie te leren. Deze problemen met leren kunnen variëren van mild tot ernstig.

### *Aandachts- en concentratieproblemen*

AD(H)D komt vaker voor bij kinderen met dit syndroom. Kinderen met ADHD hebben moeite om ergens lang de aandacht bij te houden. Ze spelen maar kort met een bepaalde speelgoed en dan weer met een ander stukje speelgoed. Kinderen zijn snel afgeleid door een geluid of een beweging in de kamer. Op school hebben kinderen moeite langer tijd hun aandacht bij het schoolwerk te houden.

Kinderen kunnen moeite hebben met stil zitten en bewegen het liefst de hele dag.

### *Omgaan met emoties*

Kinderen met het DCC-syndroom hebben vaak moeite in het omgaan met emoties. Ze vinden het moeilijk om aan te geven dat ze verdriet hebben en waarom ze verdrietig zijn

Ook vinden veel kinderen het moeilijk om met boosheid om te gaan. Kinderen kunnen ineens heel boos worden en vinden het moeilijk om dan weer kalm te worden.

### *Uiterlijk*

Bij veel syndromen hebben kinderen vaak wat veranderde uiterlijke kenmerken. Hier hebben kinderen zelf geen last van, maar het kan de dokters helpen om te herkennen dat er sprake is van een syndroom en mogelijk ook van welk syndroom. Ook maakt dit vaak dat kinderen met hetzelfde syndroom vaak meer op elkaar lijken dan op hun eigen broertjes en zusjes, terwijl de kinderen toch niet familie van elkaar zijn.

Kinderen met het DCC-syndroom hebben vaak weinig bijzondere uiterlijke kenmerken.

### *Problemen met horen*

Een deel van de kinderen met het DCC-syndroom is slechthorend.

### *Overgewicht*

Kinderen met deze aandoening ontwikkelen gemakkelijker overgewicht. Zij raken deze extra kilo's heel moeilijk weer kwijt.



## *Plasser*

Een deel van de jongens met deze aandoening heeft een kleine plasser. Dit wordt ook wel micropenis genoemd.

## *Uitblijven puberteit*

Bij een deel van de jongeren met deze aandoening ontstaat geen puberteit. Deze jongeren blijven klein en krijgen geen puberteitskenmerken zoals groeispuurt, beharing, ontwikkelen van borsten en groei van de plasser.

## *Botdichtheid*

Bij een paar kinderen met het DCC- syndroom is een verlaagde botdichtheid vast gesteld. Een verlaagde botdichtheid kan er voor zorgen dat kinderen gemakkelijker iets breken wanneer zij vallen.

## **Hoe wordt de diagnose DCC-syndroom gesteld?**

### *Verhaal en onderzoek*

Op grond van het verhaal van een kind met een ontwikkelingsachterstand kan vermoed worden dat er sprake is van een syndroom. Er zijn echter veel verschillende syndromen die allemaal voor deze symptomen kunnen zorgen. Vaak zal aanvullend onderzoek nodig zijn om aan de diagnose DCC-syndroom te stellen.

### *Bloedonderzoek*

Een deel van de kinderen heeft een tekort aan gelachtshormonen in het bloed (FSH, LH, oestradiol en testosteron).

### *Genetisch onderzoek*

Wanneer aan de diagnose gedacht wordt omdat deze aandoening in de familie voorkomt, kan door middel van gericht genetisch onderzoek op bloed naar het voorkomen van een foutje op het 18e-chromosoom in het DCC-gen.

Tegenwoordig zal steeds vaker door middel van een nieuwe genetische techniek (exome sequencing genoemd) deze diagnose gesteld gaan worden zonder dat er specifiek aan gedacht was of naar gezocht is.

### *Stofwisselingsonderzoek*

Kinderen met een ontwikkelingsachterstand krijgen vaak stofwisselingsonderzoek van bloed en urine om te kijken of er sprake is van een stofwisselingsziekte die verklarend is voor de ontwikkelingsachterstand. Bij kinderen met het DCC- syndroom worden hierbij geen bijzonderheden gezien.

### *MRI-scan*

Bij kinderen met een ontwikkelingsachterstand zal vaak een MRI-scan van de hersenen worden gemaakt om te kijken wat de oorzaak is van de ontwikkelingsachterstand. Bij een deel van de kinderen met het DCC-syndroom is de hersenbalk niet aangelegd of onderontwikkeld. Dit wordt een corpus callosum agenesie of corpus callosum hypoplasie genoemd.

Wanneer met een speciale techniek wordt gekeken (fibre tracking) dan is vaak te zien dat de hersenbanen die een belangrijke rol spelen bij bewegen anders verlopen dan bij kinderen zonder deze aandoening. Het overkruizen van de banen in het onderste stukje van de hersenstam verloopt anders dan gebruikelijk.



## *KNO-arts*

Door middel van een gehoortest kan de KNO-arts vaststellen of er sprake is van gehoorverlies.

## *Dexa-scan*

Door middel van een dexa-scan kan de botdichtheid van het bot worden gemeten.

## **Hoe wordt het DCC-syndroom behandeld?**

### *Geen genezing*

Er is geen behandeling die het DCC-syndroom kan genezen. De behandeling is er op gericht kinderen zo goed mogelijk te stimuleren in hun ontwikkeling en te leren omgaan met de problemen die bij dit syndroom horen.

### *Fysiotherapie*

Een fysiotherapeut kan ouders tips en adviezen geven hoe ze hun kindje zo goed mogelijk kunnen stimuleren om er voor te zorgen dat de ontwikkeling zo optimaal als mogelijk verloopt. Een fysiotherapeut kan ook adviseren over hulpmiddelen die bewegen gemakkelijker kunnen maken.

### *Ergotherapie*

Een ergotherapeut kan tips en adviezen geven hoe de verzorging en de dagelijks activiteiten van een kind zo soepel mogelijk kunnen verlopen. Ook kan de ergotherapeut advies geven over materialen die de ontwikkeling van een kind kunnen stimuleren.

### *Logopedie*

Een logopediste kan helpen om de spraakontwikkeling zo goed mogelijk te stimuleren. Praten kan ook ondersteund worden door middel van gebaren of pictogrammen. Op die manier kunnen kinderen zich leren uitdrukken ook als ze geen woorden kunnen gebruiken.

### *Revalidatiearts*

Een revalidatiearts coördineert de verschillende therapieën en adviseert ook over hulpmiddelen.

Ook is het mogelijk via een revalidatie centrum naar een aangepaste peutergroep te gaan en daar ook therapie te krijgen en later op dezelfde manier onderwijs te gaan volgen.

### *School*

De meeste kinderen met het DCC-syndroom hebben extra begeleiding bij het leren nodig. Een deel van de kinderen kan regulier onderwijs volgen al dan niet met behulp van ondersteuning. Een ander deel van de kinderen gaat uiteindelijk toch naar het speciaal onderwijs van cluster 3 of 4 omdat zij daar in kleinere klassen zitten en meer hulp en ook therapie kunnen krijgen.

### *Orthopedagoog*

Een orthopedagoog kan ouders tips en adviezen geven hoe om gaan met problemen met de concentratie en de aandacht, met omgaan met emoties of contact maken met andere kinderen.

### *Aandacht- en concentratie*

Wanneer er problemen zijn met de aandacht en concentratie dan wordt eerst vaak geprobeerd met adviezen om de omgeving van het kind rustig en overzichtelijk te maken, om zo te zorgen



dat het kind minder snel afgeleid wordt. Wanneer dit onvoldoende effect heeft kunnen medicijnen helpen om de aandacht en concentratie beter te maken. Medicijnen die gebruikt kunnen worden zijn kort- of langwerkend methylfenidaat of atomoxetine.

### *Kinder- en jeugdpsychiater*

Een kinder- en jeugdpsychiater kan advies geven hoe om te gaan met gedragsproblemen zoals ADHD of snel boos worden. Soms is het nodig om gedrag regulerende medicatie zoals methylfenidaat voor ADHD of risperidon voor prikkelovergevoeligheid te geven.

### *Gehoorapparaat*

Een deel van de kinderen heeft baat bij een gehoorapparaat om beter te kunnen horen.

### *Kinderendocrinoloog*

Een kinderendocrinoloog is een dokter die veel ervaring heeft met behandeling met hormonen. Door middel van het toedienen van hormonen kan gezorgd worden dat jongeren toch in de puberteit komen.

### *Botdichtheid*

Kinderen die een verlaagde botdichtheid hebben, wordt geadviseerd om kinderen met dit syndroom dagelijks 400IE vitamine D te geven en 500 mg calcium. Wanneer dit niet voldoende is kan een behandeling met zogenaamde bisfosfonaten nodig zijn.

### *Begeleiding*

Een maatschappelijk werkende of psycholoog kan begeleiding geven hoe het hebben van deze aandoening een plaatsje kan krijgen in het dagelijks leven. Het kost vaak tijd voor ouders om te verwerken dat de toekomstverwachtingen van hun kind er anders uit zien dan mogelijk verwacht is.

### *Contact met andere ouders*

Door het plaatsen van een oproepje op het forum van deze site kunt u in contact proberen te komen met andere kinderen en hun ouders/verzorgers die ook te maken hebben met het DCC-syndroom.

## **Wat betekent het hebben van het DCC-syndroom voor de toekomst?**

### *Blijvende beperking*

Kinderen die een ontwikkelingsachterstand hebben als gevolg van het DCC-syndroom, blijven deze problemen vaak houden op volwassen leeftijd. Vaak vinden jong volwassenen wel een manier om te gaan met de beperkingen die ze hebben in het dagelijks leven.

### *Levensverwachting*

De levensverwachting van kinderen en volwassenen met het DCC-syndroom zal naar alle waarschijnlijkheid niet anders zijn dan van kinderen en volwassenen zonder dit syndroom. Ernstig overgewicht kan wel negatieve effecten hebben op de gezondheid en daarmee op de levensverwachting.

### *Kinderen krijgen*

Het niet spontaan in de puberteit komen, kan negatieve gevolgen hebben voor de vruchtbaarheid. Er zijn volwassenen die kinderen hebben gekregen. Deze kinderen hebben 50% kans om zelf ook het foutje in het DCC-gen te krijgen. Het valt van te voren niet te





voorspellen of kinderen daar last van zullen krijgen. Ook valt de mate van klachten niet te voorspellen, dit kan even goed minder, evenveel als meer zijn dan de ouder.

## **Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het DCC-syndroom te krijgen?**

Bij een groot deel van de kinderen is de fout in het erfelijk materiaal bij het kind zelf ontstaan en niet overgeërfd van de vader of van de moeder. Broertjes en zusjes hebben dan nauwelijks een verhoogde kans om zelf het DCC-syndroom te krijgen. Er bestaat een kleine kans dat het foutje aanwezig is in een eicel of in de zaadcel waardoor ook broertjes of zusjes dit syndroom zouden kunnen krijgen. De kans hierop is ongeveer 1-2%.

Wanneer een van de ouders zelf het DCC-syndroom heeft, dan hebben broertjes en zusjes 50% kans om zelf ook het DCC-syndroom te krijgen.

Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.

### *Prenatale diagnostiek*

Wanneer bekend is welk foutje in een familie heeft gezorgd voor het ontstaan van DCC-syndroom, dan is het mogelijk om tijdens een zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten in de vorm van een vlokcentest in de 12<sup>e</sup> zwangerschapsweek of een vruchtwaterpunctie in de 16<sup>e</sup> zwangerschapsweek. Beide ingrepen hebben een klein risico op het ontstaan van een miskraam (0,5% bij de vlokcentest en 0,3% bij de vruchtwaterpunctie). Of dit kind dan evenveel of juist minder of meer klachten zal hebben als de oudere broer of zus valt niet goed te voorspellen.

## **Referenties**

1. Mutations in DCC cause isolated agenesis of the corpus callosum with incomplete penetrance. Marsh AP, Heron D, Edwards TJ, Quartier A, Galea C, Nava C, Rastetter A, Moutard ML, Anderson V, Bitoun P, Bunt J, Faudet A, Garel C, Gillies G, Gobijs I, Guegan J, Heide S, Keren B, Lesne F, Lukic V, Mandelstam SA, McGillivray G, McIlroy A, Méneret A, Mignot C, Morcom LR, Odent S, Paolino A, Pope K, Riant F, Robinson GA, Spencer-Smith M, Srouf M, Stephenson SE, Tankard R, Trouillard O, Welniarz Q, Wood A, Brice A, Rouleau G, Attié-Bitach T, Delatycki MB, Mandel JL, Amor DJ, Roze E, Piton A, Bahlo M, Billette de Villemeur T, Sherr EH, Leventer RJ, Richards LJ, Lockhart PJ, Depienne C. *Nat Genet.* 2017;49:511-514.
2. DCC/NTN1 complex mutations in patients with congenital hypogonadotropic hypogonadism impair GnRH neuron development. Bouilly J, Messina A, Papadakis G, Cassatella D, Xu C, Acierno JS, Tata B, Sykiotis G, Santini S, Sidis Y, Elowe-Gruau E, Phan-Hug F, Hauschild M, Bouloux PM, Quinton R, Lang-Muritano M, Favre L, Marino L, Giacobini P, Dwyer AA, Niederländer NJ, Pitteloud N. *Hum Mol Genet.* 2018;27:359-372

Laatst bijgewerkt 10 juli 2018

Auteur: JH Schieving