



Het Cornelia de Lange syndroom

Wat is het Cornelia de Lange syndroom?

Het Cornelia de Lange syndroom is een erfelijke aangeboren aandoening waarbij kinderen een ontwikkelingsachterstand hebben in combinatie met een typisch uiterlijk met ronde wenkbrauwen die elkaar bijna raken in het midden, een kleine hoofdomvang, kleine lengte, toegenomen beharing en soms het ontbreken van vingers of tenen.

Hoe wordt het Cornelia de Lange syndroom ook wel genoemd?

Het Cornelia de Lange syndroom is vernoemd naar een vrouwelijke arts Cornelia de Lange die dit syndroom voor het eerst beschreven heeft. Het wordt ook wel afgekort met de letters CDLS of CdLS. Er zijn ook mensen die het woord Cornelia weglaten en alleen spreken van het De Lange syndroom.

Verschillende types

Er zijn inmiddels zes verschillende fouten in het DNA ontdekt die allemaal in staat zijn het Cornelia de Lange syndroom te veroorzaken. Elke fout heeft een apart type nummer gekregen: type 1 t/m type 6

Brachmann- de Lange syndroom

Soms wordt ook gesproken van het Brachmann de Lange syndroom. Brachmann is ook een arts die dit syndroom beschreven heeft, een aantal jaren voordat Cornelia de Lange dit syndroom beschreef. Brachmann de Lange syndroom wordt afgekort met de letters BDLS.

Klassieke vorm en milde vorm

Er wordt onderscheid gemaakt in de klassieke vorm van het Cornelia de Lange syndroom waarbij kinderen een groot deel van de kenmerken heeft die horen bij dit syndroom en een duidelijke verstandelijke beperking hebben. Ook is er een groep kinderen met een milde vorm van het Cornelia de Lange syndroom. Zij hebben veel minder kenmerken van dit syndroom en een milde of geen verstandelijke beperking.

Hoe vaak komt het Cornelia de Lange syndroom voor?

Het Cornelia de Lange syndroom is een zeldzame aandoening. Het is niet goed bekend hoe vaak het Cornelia de Lange syndroom voorkomt bij kinderen. Geschat wordt dat één op de 10.000 tot 30.000 kinderen in Nederland dit syndroom heeft. Jaarlijks worden in Nederland ongeveer 5 tot 10 kinderen met het Cornelia de Lange syndroom geboren.

Van alle kinderen met het Cornelia de Lange syndroom heeft ongeveer zeven van de tien kinderen type 1. Bij een op de twintig kinderen met het Cornelia de Lange syndroom is er sprake van type 2. De andere types zijn veel zeldzamer.

Bij wie komt het Cornelia de Lange syndroom voor?

Het Cornelia de Lange syndroom is al voor de geboorte aanwezig. De typische uiterlijk kenmerken zijn al vanaf de geboorte aanwezig.

Zowel jongens als meisjes kunnen het Cornelia de Lange syndroom krijgen. Bij de types 1 t/m 3 en 6 komt het syndroom even vaak bij jongens als bij meisjes voor. Bij type 4 en type 5 komt het syndroom vaker bij jongens dan bij meisjes voor.

Waar wordt het Cornelia de Lange syndroom door veroorzaakt?

Fout in erfelijk materiaal



Het Cornelia de Lange syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal. Er zijn inmiddels zes verschillende fouten bekend die allemaal het Cornelia de Lange syndroom kunnen veroorzaken. Bij de helft van de kinderen komt type 1 voor veroorzaakt door een fout op chromosoom 5 op een plaats die het NIBPL-gen genoemd. Type 2 wordt veroorzaakt door een fout in het SMC1A-gen op het zogenaamde X-chromosoom, type 3 door een fout in het SMC3-gen op chromosoom 10, type 4 door een fout in het RAD21-gen op chromosoom 8, type 5 door een fout in het HDCA8-gen ook op het zogenaamde X-chromosoom en type 6 veroorzaakt door een fout op het 16^e chromosoom in het ANKRD11-gen.

Het lukt bij een op zes kinderen met kenmerken van het Cornelia de Lange syndroom nog niet op een fout in het DNA aan te tonen.

Autosomaal dominant

Type 1,3, 4 en 6 erven op zogenaamd autosomaal dominante wijze over. Dit houdt in dat een fout op een van de twee chromosomen 5, 10, 8 of 16 al voldoende is om de aandoening te krijgen. Dit in tegenstelling tot een autosomaal recessieve aandoening waarbij kinderen pas klachten krijgen, wanneer beide chromosomen op dezelfde plek een fout bevatten.

X-gebonden dominant

De fout bij type 2 en type 5 ligt op het X-chromosoom, ook wel het geslachtschromosoom genoemd. Vrouwen hebben 2X-chromosomen, mannen hebben een X-chromosoom en daarnaast een Y-chromosoom. Wanneer een jongen een fout heeft op het X-chromosoom, dan krijgt deze jongen de symptomen horend bij het syndroom. Wanneer een meisje een fout krijgt op het X-chromosoom, dan heeft dit meisje ook nog een ander X-chromosoom zonder fout waardoor het meisje minder of soms zelfs geen last heeft van het hebben van deze fout.

Niet overgeërfd

De fout in het erfelijk materiaal wordt meestal niet overgeërfd van een van de ouders. Meestal ontstaat de fout in het erfelijk materiaal van het kind zelf op een moment na de bevruchting van de eicel met de zaadcel. Dit wordt ook wel de novo genoemd, wat nieuw bij het kind ontstaan betekent.

Geërfd van een ouder

Bij een klein deel van de kinderen wordt de fout in het erfelijk materiaal wel overgeërfd van een van de ouders. Hier is vaker sprake van bij type 2 en type 5. Vaak heeft de moeder dan een fout in het DNA van het X-chromosoom waar zij zelf nauwelijks last van heeft. Dit komt omdat vrouwen 2X-chromosomen hebben. Wanneer er sprake is van een fout op een X-chromosoom dan heeft de vrouw nog een tweede X-chromosoom zonder fout zodat zij hier geen last van heeft. Wanneer deze vrouw een zoon krijgt, met maar een X-chromosoom, dan krijgt de zoon klachten van het Cornelia de Lange syndroom.

Wanneer een ouder zelf het Cornelia de Lange syndroom type 1, 3 of 4 heeft, dan hebben kinderen van deze ouder 50% kans om zelf ook het Cornelia de Lange syndroom te krijgen.

Afwijkend eiwit

Als gevolg van de fout in het DNA worden bepaalde eiwitten niet goed aangemaakt.

Wat zijn de symptomen van het Cornelia de Lange syndroom?

Variatie in ernst

De hoeveelheid en de ernst van de symptomen die kinderen hebben als gevolg van het hebben van dit syndroom kan erg variëren. Sommige kinderen hebben weinig symptomen, anderen



hebben veel meer symptomen. Kinderen met type 2 en type 3 hebben vaak minder klachten dan kinderen met Cornelia de Lange syndroom type 1.

Laag geboortegewicht

Kinderen met het Cornelia de Lange syndroom hebben vaak een laag geboortegewicht. Voldragen kinderen wegen vaak minder dan 2500 gram. Dit kan tijdens de zwangerschap al opvallen. Kinderen zijn dan kleiner dan op grond van de zwangerschapsduur verwacht wordt. Dit wordt ook wel intra-uteriene groeiretardatie genoemd.

Problemen met drinken

Een deel van de baby's met het Cornelia de Lange syndroom heeft problemen met drinken. Ze drinken langzaam en laten de borst of speen vaak los. Het kost vaak veel tijd om baby's met dit syndroom de borst of de fles te geven. Soms is het nodig om kinderen tijdelijk sondevoeding te geven omdat zij anders niet genoeg voeding binnen krijgen. Met het ouder worden, verloopt het drinken bij de meeste kinderen wel beter.

Typisch huiltje

Baby's met de klassieke vorm van het syndroom hebben vaak een typisch huiltje, een soort laag zacht grommend geluid.

Lage spierspanning

Kinderen met het Cornelia de Lange syndroom hebben vaak een lagere spierspanning. Zij voelen slapper aan wanneer ze opgetild worden. Gewrichten kunnen gemakkelijk overstrekt worden. Veel kinderen hebben platvoeten als gevolg van deze lager spierspanning.

Hoge spierspanning

Met het ouder worden kan de spierspanning in de benen geleidelijk aan hoger worden. Enige toename van de spierspanning is vaak prettig voor kinderen met dit syndroom. Hierdoor kunnen zij gemakkelijker staan en lopen. Een te hoge spierspanning belemmert kinderen juist weer in het lopen.

Ontwikkelingsachterstand

Kinderen met het Cornelia de Lange syndroom ontwikkelen zich langzamer dan kinderen zonder dit syndroom. Kinderen leren later rollen, zitten, staan en lopen dan hun leeftijdsgenoten. De meeste kinderen leren dit allemaal wel, maar op latere leeftijd dan gebruikelijk. De helft van de kinderen is op de leeftijd van twee jaar in staat om zelfstandig te lopen. Op de leeftijd van tien jaar zijn 19 van de 20 kinderen met het Cornelia de Lange syndroom in staat om zelfstandig te lopen. Het lopen gaat vaak houterig. Kinderen met dit syndroom hebben vaak meer moeite met leren fietsen. Ook het aanleren van zogenaamde fijn motorische taken zoals tekenen, schrijven, knippen plakken kost vaak meer tijd.

Problemen met praten

Voor veel kinderen met het Cornelia de Lang syndroom is het moeilijk om te leren praten. De eerste woordjes komen vaak later dan gebruikelijk. Voor een deel van de kinderen met dit syndroom is het niet haalbaar om te leren praten. De meeste kinderen hebben op oudere leeftijd een beperkte woordenschat en vinden het lastiger om goedlopende zinnen te maken. De zinnen die ze maken zijn vaak kort en bevatten weinig woorden. Het begrijpen van taal van anderen gaat kinderen met dit syndroom vaak beter af dan het zelf spreken. De stem van kinderen met het Cornelia de Lange syndroom is vaak hees.



Problemen met leren

Een groot deel van de kinderen met het Cornelia de Lange syndroom heeft problemen met leren. De mate van problemen met leren kan erg verschillen. Een deel van de kinderen is in staat om regulier onderwijs te volgen, anderen volgen speciaal onderwijs. Het IQ van kinderen met Cornelia de Lange syndroom is gemiddeld rond de 50, maar kan variëren van 30 tot 100. Kinderen met de milde vorm hebben een hoger IQ dan kinderen met de klassieke vorm. Kinderen met het Cornelia de Lange syndroom leren in een langzamer tempo en hebben meer oefening en herhaling nodig om nieuwe kennis te leren.

Sociaal-emotionele ontwikkeling

Kinderen met het Cornelia de Lange syndroom zijn in hun sociaal-emotionele ontwikkeling vaak veel jonger dan hun kalenderleeftijd. Kinderen van zes jaar kunnen emotioneel nog de behoeftes hebben van een kind van twee jaar. Het is belangrijk hier in het dagelijks leven rekening mee te houden en kinderen de veiligheid te geven die hoort bij hun sociaal-emotionele ontwikkelingsniveau.

Stereotypieën

Veel kinderen met dit syndroom maken graag bewegingen met hun armen en hun handen die vaak terug keren. Zulke bewegingen worden stereotypieën genoemd. Sommige kinderen gaan wapperen met hun handen, anderen maken draaiende bewegingen of wrijvende bewegingen over de borst heen. Deze bewegingen komen vaak voor wanneer kinderen iets heel leuks of iets spannends gaan doen. Kinderen hebben hier zelf geen last van.

AD(H)D

AD(H)D komt vaker voor bij kinderen met dit syndroom. Kinderen met ADHD hebben moeite om bij een taakje langere tijd de aandacht te houden. Ze spelen maar kort met een bepaald speelgoed en gaan dan weer naar 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.

Autistiforme kenmerken

Kinderen met dit syndroom hebben vaker autistiforme kenmerken. Ze zijn meer op zichzelf en hebben niet zo'n behoefte aan contact met andere mensen. Het maken van oogcontact vinden kinderen vaak moeilijk.

Kinderen met autistiforme kenmerken houden vaak van een vaste voorspelbare structuur in de dag. Zij vinden het lastig wanneer hiervan wordt afgeweken. Ook onverwachte gebeurtenissen zijn moeilijk. Kinderen kunnen door onverwachte gebeurtenissen heel boos of juist heel verdrietig worden, omdat ze niet goed weten hoe ze hier mee om moeten gaan. Ook hebben kinderen vaak voorkeur voor bepaald speelgoed of een bepaalde hobby waar ze zich heel lang mee kunnen vermaken.

Zelfverwonding

Een deel van de kinderen met het Cornelia de Lange syndroom heeft de neiging zich zelf te verwonden. Kinderen bijten bijvoorbeeld in hun handen of trekken haren uit hun hoofd. Dit gedrag is vaak uiting van frustratie bij kinderen.

Epilepsie

Een op de vier kinderen met het Cornelia de Lange syndroom heeft last van epilepsie aanvallen. Verschillende soorten epilepsie aanvallen kunnen voorkomen, zoals aanvallen met



verstijven (tonische aanvallen), aanvallen met schokken (clonische aanvallen) of aanvallen met staren en niet reageren op de omgeving.

Problemen met slapen

Slaapproblemen komen vaak voor bij kinderen met dit syndroom. Sommige kinderen hebben moeite met het inslapen. Een groot deel van de kinderen wordt 's nachts regelmatig wakker en komt dan maar moeilijk weer in slaap. Ontroostbaar huilen tijdens de nacht komt regelmatig voor. Ook zijn kinderen vaak vroeg in de ochtend wakker.

Bij een deel van de kinderen worden deze slaapproblemen veroorzaakt door epilepsie gedurende de nacht.

Temperatuur

Kinderen met het Cornelia de Lange syndroom kunnen vaak niet goed tegen temperatuurswisselingen. Zij koelen gemakkelijk af in een koude omgeving en kunnen gemakkelijk te warm worden in een te warme omgeving.

Hoge pijngrens

Kinderen met het Cornelia de Lange syndroom hebben vaak een hoge pijngrens. Ze hoeven niet snel te huilen wanneer ze zich toch duidelijk pijn gedaan hebben.

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 Cornelia de Lange syndroom hebben vaak een kleine hoofdomtrek. Het achterhoofd is vaak plat. Opvallend zijn vaak de wenkbrauwen, deze lopen in een mooi rond boogje. De linker en rechter wenkbrauw raken elkaar vaak (bijna) aan in het midden. De wimpers zijn vaak lang, dik en krullen mooi naar buiten toe. De neus is vaak fijn gevormd, het neuspuntje is een beetje opgewipt, de neusvleugels zijn naar voren gedraaid. De oren hebben vaak een dikke rand. Op deze rand kunnen haren groeien. De afstand van de neus naar de mond is vaak groter dan normaal, ook ontbreekt vaak het groefje in dit stukje huid. De bovenlip is vaak dun, de mondhoeken staan vaak naar beneden. Het gehemelte kan hoog zijn. Een deel van de kinderen heeft een gespleten lip of gehemelte. De onderkaak is vaak kleiner dan bovenaak.

Vaak staan de oren wat lager op het hoofd en zijn ze wat naar achteren gedraaid. De nek is vaak kort. De tepels zijn vaak weinig ontwikkeld.

Kleine hoofdomvang

Kinderen met het Cornelia de Lange syndroom hebben vaak een kleine hoofdje. Wanneer de hoofdomvang gemeten wordt en in een groeicurve uitgezet wordt, valt op dat de hoofdomvang ver onder het gemiddelde ligt. Een te klein hoofd wordt een microcefalie genoemd.

Kleine lengte

De meeste kinderen met het Cornelia de Lange syndroom zijn te klein voor de leeftijd. Dit is meestal al vanaf de geboorte aanwezig. Ook zijn kinderen vaak lichter dan hun leeftijdsgenootjes. Er zijn speciale groeicurves gemaakt voor kinderen met het Cornelia de Lange syndroom.



Aanlegstoornis armen en benen

Een groot deel van de kinderen met het Cornelia de Lange syndroom heeft aangeboren afwijkingen aan de armen, handen of vingers. Soms zijn de handen klein en smal. De pink is vaak krom. Ook kunnen kinderen minder vingers hebben, de pink of de ringvinger ontbreken dan. De duim begint lager op de hand dan gebruikelijk. Bij een klein deel van de kinderen ontbreekt (een deel van) de ellepijp. Het spaakbeen en de ellepijp kunnen aan elkaar vastgegroeid zijn, waardoor de elleboog niet goed kan buigen.

Bij een kleiner deel van de kinderen komen afwijkingen aan de voeten of benen voor. De voeten zijn vaak klein, de teentjes kunnen aan elkaar gegroeid zijn.

Problemen met zien

Een deel van de kinderen is bijziend. Zij hebben een bril nodig om in de verte kunnen zien. Scheelzien komt vaker voor bij kinderen met dit syndroom. De oogleden van kinderen met het Cornelia de Lange syndroom hangen vaak wat naar beneden toe. Dit wordt een ptosis genoemd. De meeste kinderen hebben hier geen last van.

De traankliertjes kunnen verstopt zijn en daardoor ontstoken raken. Bij sommige kinderen maken de ogen kleine schokkende bewegingen. Dit wordt nystagmus genoemd. Kinderen hebben hier zelf geen last van.

Problemen met horen

Een deel van de kinderen met het Cornelia de Lange syndroom is slechthorend omdat de gehoorzenuw minder goed werkt dan gebruikelijk. Ook hebben kinderen met dit syndroom gemakkelijker last van een middenoorontsteking. Een middenoorontsteking kan zorgen voor vocht achter het trommelvlies, waardoor kinderen ook tijdelijk slechter kunnen horen. De gehoorgang kan vernauwd zijn.

Neus

Kinderen met dit syndroom zijn gevoeliger voor het krijgen van een bijholte ontsteking. Dit komt door smalle uitgang van deze bijholtes. Ook kunnen poliepen in de neus en/of bijholtes voorkomen.

Gebit

Het duurt bij kinderen met het Cornelia de Lange syndroom vaak langer voordat de tanden en kiezen doorkomen. De tanden en kiezen staan vaak verder uit elkaar dan gebruikelijk. Het gehemelte kan hoog zijn. Er kan sprake zijn van een overbeet.

Schisis

Bij een deel van de kinderen is er sprake van een spleet in de lip en/of het gehemelte. Dit kan zorgen voor problemen met eten, drinken en/of praten.

Reflux

Kinderen met dit syndroom hebben vaak last van het terugstromen van voeding vanuit de maag naar de slokdarm. Dit wordt reflux genoemd. Omdat de maaginhoud zuur is, komt het zuur zo ook in de slokdarm, soms zelfs ook in de mond. Dit zuur kan zorgen voor pijnklachten, waardoor kinderen moeten huilen en soms ook niet willen eten. Ook kan het maken dat kinderen moeten spugen.

Door het zuur kan de slokdarm geïrriteerd en ontstoken raken. Wanneer dit niet tijdige ontdekt en behandeld wordt, kan dit zorgen voor het spuug met daarin bloedsluierjes.



Kwijlen

Kinderen met dit syndroom hebben gemakkelijk last van kwijlen. Dit komt door slapheid van de spieren in het gezicht en rondom de mond, waardoor het speeksel gemakkelijk uit de mond loopt.

Aangeboren hartafwijking

Bij een kwart van de kinderen met het Cornelia de Lange syndroom komt een aangeboren hartafwijking voor. Meestal gaat het om een gaatje tussen de boezems (zogenaamd atriumseptumdefect), een gaatje tussen de hartkamers (een ventrikelseptumdefect), een vernauwing van de longslagader, een onderontwikkelde linkerharthelft of een afwijking aan hartklep tussen de rechter boezem en de rechterkamer. Kinderen hoeven geen last te hebben van deze aangeboren hartafwijking. Wanneer kinderen wel klachten hebben, dan zijn kinderen vaak snel vermoeid tijdens het drinken van de fles of tijdens spelen.

Aangeboren afwijkingen van de darmen

Een deel van de kinderen heeft een vernauwing van de uitgang van de maag. Dit wordt een pylorusstenose genoemd. Dit zorgt vaak voor aanvallen met heftig braken op de babyleeftijd. Ook kan een aangeboren afwijking van het middenrif voorkomen. Hierdoor kunnen organen die normaal in de buikholte liggen (zoals de darmen of de maag of de lever) in de borstholte terecht komen. Dit kan problemen geven met de ademhaling omdat de longen aan de kant gedrukt worden door deze organen. Deze afwijking wordt een congenitale hernia diafragmatica genoemd. De darmen kunnen anders gedraaid liggen dan gebruikelijk, dit wordt een malrotatie genoemd. Een onbedoelde draaiing van de darm (volvulus) kan zorgen voor het plotseling ontstaan van hevige buikpijnklachten en braken.

Verstopping

Verstopping van de darmen komt vaak voor bij kinderen met dit syndroom. De ontlasting komt dan niet elke dag en is vaak hard waardoor kinderen moeite hebben met poepen. Dit kan buikpijnklachten geven.

Aangeboren afwijkingen aan de nieren

Terugstromen van urine van de blaas naar de nieren wordt vaker gezien bij kinderen met dit syndroom. Dit wordt vesico-urethrale reflux genoemd. Hierdoor kunnen de nieren in de problemen komen. Ook kunnen de nieren anders van vorm zijn of op een andere plaats liggen dan gebruikelijk. Dit hoeft niet te zorgen voor klachten.

Liesbreuk

Een deel van de kinderen met het Cornelia de Lange syndroom heeft een liesbreuk. Dit is te zien en te voelen als een bult in de lies. Vaak hebben kinderen hier geen last van, soms zorgt de liesbreuk voor pijnklachten.

Geslachtsorgaan

Jongens hebben vaak een kleine plasser. Soms eindigt de plasbuis niet op de top van de plasser. Dit wordt een hypospadie genoemd.

Bij vrouwen kan de baarmoeder anders van vorm zijn dan gebruikelijk. De baarmoeder kan een tussenschot hebben of uit twee delen bestaan.

Niet ingedaald balletjes

Bij een groot deel van de jongentjes zitten de balletjes niet in het balzakje maar bijvoorbeeld in de lies of nog in de buikholte. Dit wordt cryptorchisme genoemd.



Puberteit

De puberteitsontwikkeling kan wat later op gang komen bij kinderen met het Cornelia de Lange syndroom, maar verloopt verder net als bij kinderen zonder dit syndroom.

Heupdysplasie

Heupdysplasie komt vaker voor bij kinderen met dit syndroom. Hierbij is de heupkom niet goed ontwikkeld, waardoor de heupkop gemakkelijker uit de heupkom schiet.

Scoliose

Een deel van de kinderen met het Cornelia de Lange syndroom krijgt een zijwaartse verkromming van de rug. Dit wordt een scoliose genoemd. Van een milde scoliose zullen kinderen zelf geen last hebben. Toename van de scoliose kan zorgen voor het ontstaan van pijnklachten in de rug en problemen met zitten en staan.

Laag aantal bloedplaatjes

Een deel van de kinderen heeft een laag aantal bloedplaatjes. Hierdoor krijgen zij gemakkelijker last van blauwe plekken of bloedneuzen.

Huid

Kinderen met het Cornelia de Lange syndroom krijgen vaak gemakkelijk een wat gemarmerde huid. Hier hebben kinderen zelf geen last van. De huid voelt vaak droog aan.

Toegenomen beharing

Het haar van kinderen met Cornelia de Lange syndroom groeit vaak door tot over de slapen en tot laag in de nek. Bij een deel van de kinderen is ook het gezicht voor een deel behaard. Vaak groeit er veel haar op de rug of op de armen. Deze toegenomen beharing wordt hirsutisme genoemd.

Infecties

Kinderen met het Cornelia de Lange syndroom zijn gevoelig voor infecties van de luchtwegen en van de oren.

Hoe wordt de diagnose Cornelia de Lange syndroom gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van het kind met een ontwikkelingsachterstand en typische afwijkingen bij het onderzoek kan er een vermoeden ontstaan dat er sprake is van het Cornelia de Lange syndroom. Door middel van genetisch onderzoek kan vast gesteld worden van welk type Cornelia de Lange syndroom er sprake is.

Bloedonderzoek

Bij routine bloedonderzoek worden bij kinderen met het Cornelia de Lange syndroom geen bijzonderheden gevonden. Bij kinderen die snel blauwe plekken of bloedneuzen krijgen kan een te laag aantal bloedplaatjes gevonden worden.

Genetisch onderzoek

Wanneer aan de diagnose gedacht wordt, kan door middel van gericht genetisch onderzoek op bloed naar het voorkomen van een de bekende fouten in het DNA die het Cornelia de Lange syndroom kan veroorzaken.



Vaak worden ook alle chromosomen tegelijkertijd onderzocht (zogenaamd Array onderzoek), soms kan op deze manier de diagnose Cornelia de Lange syndroom worden gesteld wanneer er een stuk van een chromosoom mist precies op de plek waar een van de betrokken genen ligt.

Tegenwoordig zal door middel van een nieuwe genetische techniek (exome sequencing genoemd) ook de juiste diagnose gesteld kunnen worden zonder dat er specifiek aan gedacht was of naar gezocht is.

MRI-scan

Bij kinderen met een ontwikkelingsachterstand zal vaak een MRI scan gemaakt worden om te kijken of er bijzonderheden aan de hersenen te zien zijn. Bij een groot deel van de kinderen ziet deze MRI-scan er helemaal normaal uit. Bij een klein deel van de kinderen worden wel afwijkingen gezien, maar deze afwijkingen komen ook voor bij kinderen met andere syndromen en zijn niet specifiek voor het Cornelia de Lange syndroom.

Stofwisselingsonderzoek

Bij kinderen met een ontwikkelingsachterstand wordt ook vaak onderzoek gedaan naar het voorkomen van stofwisselingsziekten. Meestal gebeurt dit door onderzoek van de urine of door onderzoek van het bloed. Bij kinderen met het Cornelia de Lange syndroom worden hierbij geen afwijkingen gevonden.

EEG

Wanneer kinderen met het Cornelia de Lange syndroom epilepsieaanvallen krijgen zal er meestal een hersenfilm (EEG) gemaakt gaan worden. Op deze hersenfilm kan epileptiforme activiteit te zien zijn, dit is niet specifiek voor dit syndroom. Vaak is ook op het EEG te zien dat de hersenen te traag werken, maar dit wordt ook bij andere aandoeningen gezien.

Oogarts

Kinderen met het Cornelia de Lange syndroom zullen vaak ook gezien worden door de oogarts omdat een groot deel van de kinderen een aangeboren afwijkingen aan de ogen heeft.

KNO-arts

Bij kinderen met het Cornelia de Lange syndroom is het belangrijk om het gehoor te laten onderzoeken door een KNO-arts.

Kindercardioloog

Kinderen met het Cornelia de Lange syndroom zullen ook altijd onderzocht worden door de kindercardioloog om te kijken of zij een aangeboren hartafwijking hebben. Door middel van ECHO onderzoek van het hart kan de kindercardioloog beoordelen of hier sprake van is.

ECHO buik

Door middel van ECHO onderzoek van de buik kan gekeken worden of er aanwijzingen zijn voor aangeboren afwijkingen van de nieren, darmen of baarmoeder.

Foto van de ellepijp en het spaakbeen

Omdat aanlegstoornissen van de onderarm vaak voorkomen bij kinderen met het Cornelia de Lange syndroom, wordt altijd een foto gemaakt van de onderarm om te kijken of hiervoor aanwijzingen zijn.



Foto van de hand

Op een foto van de hand kan gezien worden dat het eerste middenhandsbeentje vaak kort is en dat de duim laag op de hand staat.

ECHO/foto heupen

Door middel van een ECHO van de heupen bij jonge kinderen of een foto van de heupen bij kinderen vanaf de leeftijd van twee jaar kan beoordeeld worden of er sprake is van heupdysplasie.

Hoe wordt het Cornelia de Lange syndroom behandeld?

Geen genezing

Er is geen behandeling die het Cornelia de Lange syndroom kan genezen. De behandeling is er op gericht om het kind er zo goed mogelijk leren omgaan met de gevolgen die het hebben van dit syndroom heeft.

Bril

Een deel van de kinderen heeft een bril nodig om goed te kunnen zien.

Oren

Een deel van de kinderen heeft baat bij een gehoorapparaat om beter te kunnen horen. Wanneer kinderen slecht horen vanwege vocht achter het trommelvlies, dan kunnen buisjes in het trommelvlies helpen om dit vocht af te voeren en zo beter te kunnen 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.

Logopedie

Een logopediste kan tips en adviezen geven indien er problemen zijn met zuigen, drinken, kauwen of slikken. Sommige kinderen hebben baat bij een speciale speen (special need speen) waardoor het drinken uit de fles beter verloopt. Moeders kunnen borstvoeding kolven, zodat kinderen op deze manier toch borstvoeding als voeding kunnen krijgen via de fles.

Ook kan de logopediste 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 nog geen woorden kunnen gebruiken. Sommige kinderen hebben baat bij een spraakcomputer.

Diëtiste

Wanneer kinderen onvoldoende groeien, kan een diëtiste kijken hoe met energieverrijkte voeding toch voor een voldoende groei kan worden gezorgd.

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.

Wanneer schrijven lastig wordt, kan het bijvoorbeeld helpen om te schrijven met een dikkere pen. Ook bestaat er bestek met dikkere handvaten die gemakkelijker vast te houden zijn en zijn er hulpmiddelen om kleding zelf aan te kunnen trekken als dat lastig gaat.



Revalidatiearts

Een revalidatiearts coördineert de verschillende therapieën en adviseert ook over hulpmiddelen zoals bijvoorbeeld een aangepaste buggy, een rolstoel, steunzolen of aangepaste schoenen.

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

Een deel van de kinderen waarbij de ontwikkeling normaal verloopt, volgt vaak regulier onderwijs. Kinderen met een ontwikkelingsachterstand volgen vaak speciaal onderwijs. In het speciaal onderwijs zijn de klassen kleiner en kan het lesprogramma meer afgestemd worden op de mogelijkheden van het kind. Vaak volgen kinderen MLK (moeilijk lerend) of ZMLK (zeer moeilijk lerend) onderwijs.

Voor een deel van de kinderen is het niet haalbaar om onderwijs te volgen. Zij gaan naar een dagcentrum waar kinderen een dagprogramma volgen.

Orthopedagoog

Een orthopedagoog kan ouders tips en adviezen geven hoe om gaan met problemen met bijvoorbeeld boos worden of zich zelf verwonden.

Kinder- en jeugdpsychiater

Een kinder- en jeugdpsychiater kan advies geven hoe om te gaan met gedragsproblemen zoals autisme. Soms is het nodig om gedragsregulerende medicatie zoals risperidon of aripiprazol voor prikkelovergevoeligheid te geven.

Aanvalsbehandeling epilepsie

De meeste epilepsieaanvallen gaan vanzelf over binnen enkele minuten. Omstanders hoeven dan niets te doen om de aanval te doen stoppen. Het is belangrijk om zo rustig mogelijk te blijven en het kind zo veel mogelijk met rust te laten.

Wanneer een aanval na 5 minuten nog niet vanzelf gestopt is, dan zal vaak geadviseerd worden om medicijnen te geven om een aanval te doen stoppen. De behandelende arts zal altijd aangeven welk tijdstip voor een bepaald kind het beste is. Medicijnen die gebruikt kunnen worden voor het stoppen van een aanval zijn diazepam rectiole (Stesolid®), midazolam neusspray, midazolam rectiole, lorazepam of clonazepam druppels.

Het effect van deze medicijnen ontstaat na enkele minuten. Nadien zal het kind meestal in slaap vallen, soms ook niet.

Behandeling epilepsie

Met behulp van medicijnen wordt geprobeerd om de epilepsieaanvallen zo veel mogelijk te voorkomen en het liefst er voor te zorgen dat er helemaal geen epilepsieaanvallen meer voorkomen. Soms lukt dit vrij gemakkelijk met een medicijn, maar bij een deel van de kinderen is het niet zo eenvoudig en zijn combinaties van medicijnen nodig om de epilepsieaanvallen zo veel mogelijk of helemaal niet meer te laten voorkomen.

Verschillende soorten medicijnen kunnen gebruikt worden om de epilepsie onder controle te krijgen. Er bestaat geen duidelijk voorkeursmedicijn. Medicijnen die vaak gebruikt worden zijn natriumvalproaat (Depakine ®), levetiracetam (Keppra ®), clobazam (Frisium ®) en zonisamide (Zonegran®).

Bij een deel van de kinderen zal het niet lukken om de epilepsieaanvallen met medicijnen onder controle te krijgen. Dit komt vaker voor bij kinderen met type 2 Cornelia de Lange syndroom. Er bestaan ook andere behandelingen die een goed effect kunnen hebben op de



epilepsie, zoals een ketogeen dieet, een nervus vagusstimulator, of een behandeling met methylprednisolon. Ook een combinatie van deze behandelingen met medicijnen die epilepsie onderdrukken is goed mogelijk.

Behandeling slaapproblemen

Een vast slaapritueel en een vast slaappatroon kunnen kinderen helpen om beter te kunnen slapen. Het medicijn melatonine kan helpen om beter in slaap te kunnen vallen. Er bestaan ook vormen van melatonine met vertraagde afgifte die ook kunnen helpen om weer in slaap te vallen wanneer kinderen in de nacht wakker worden. Slaapmiddelen worden liever niet gegeven aan kinderen omdat kinderen hier aangewend raken en niet meer zonder deze medicatie kunnen. Soms wordt het medicijn promethazine gebruikt om kinderen beter te kunnen laten slapen. Het is altijd belangrijk om uit te sluiten dat epilepsie de oorzaak is van de slaapproblemen, in geval van epilepsie is epilepsie behandeling nodig.

Reflux

Reflux kan er ook voor zorgen dat kinderen slecht eten. Door de voeding in te dikken met johannesbroodpitmeel kan de voeding minder gemakkelijk terug stromen van de maag naar de slokdarm. Ook zijn er medicijnen die de maaginhoud minder zuur kunnen maken waardoor de slokdarm minder geprikkeld wordt bij terugstromen van de maaginhoud. Medicijnen die hiervoor gebruikt worden zijn ranitidine, omeprazol of esomeprazol. Indien dit allemaal niet voldoende is, kan een operatie nodig zijn waarbij de overgang van de slokdarm naar de maag nauwer wordt gemaakt, waardoor de voeding ook minder gemakkelijk terug kan stromen. Dit wordt een Nissen-operatie genoemd.

Kwijlen

Kwijlen kan verminderen door kinderen er bewust van te maken dat ze hun speeksel moeten doorslikken. Ook kunnen oefeningen waarbij geoefend wordt om de mond te sluiten helpen. Er bestaan medicijnen die het kwijlen minder kunnen maken. Het meest gebruikte medicijn hierdoor is glycopyrrhonium. Soms kan een behandeling van de speekselklieren door middel van botox of door middel van een operatie nodig zijn om er voor zorgen dat kinderen minder kwijlen. Per kind zullen de voor- en nadelen van elke behandeling moeten worden afgewogen.

Verstopping van de darmen

Het medicijn macrogol kan er voor zorgen dat de ontlasting soepel en zacht blijft en stimuleert de darmwand om actief te blijven. Hierdoor kunnen kinderen gemakkelijker hun ontlasting kwijt. Verder blijft het belangrijk om te zorgen dat kinderen voldoende vocht en vezels binnen krijgen en zo veel als kan bewegen. Soms zijn zetpillen nodig om de ontlasting op gang te krijgen.

Schisisteam

Kinderen met een schisis of met een erg kleine onderkaak worden vaak gezien en behandeld door een schisisteam. In dit team zitten vaak verschillende artsen, verpleegkundigen en andere ondersteunende personen die samen kijken hoe de schisis van dit kind zo optimaal mogelijk behandeld kan worden.

Kindercardioloog

De kindercardioloog beoordeelt of een behandeling van een aangeboren hartafwijking nodig is of dat alleen controle nodig is. Soms zijn medicijnen nodig om het hart te ondersteunen.



Ook kunnen in bepaalde situaties antibiotica nodig zijn. Bij een ernstige hartafwijking kan een operatie nodig zijn. Deze operaties worden uitgevoerd door de thoraxchirurg.

Kinderuroloog

Wanneer de balletjes niet goed indalen, dan kan de kinderuroloog door middel van een operatie er voor zorgen dat de balletjes wel in het balzakje komen te liggen. Deze operatie wordt meestal uitgevoerd tussen de leeftijd van 9 en 18 maanden.

Kinderchirurg

De kinderchirurg kan indien nodig een operatie verrichten om afwijkingen aan de maag en darmen te corrigeren.

Scoliose

De mate van zijwaartse kromming van de wervelkolom moet goed in de gaten gehouden worden. Wanneer de kromming te erg wordt, kan dit problemen geven voor het goed kunnen staan en zitten en de ademhaling beïnvloeden. Wanneer de verkromming te erg wordt, kan verdere verkromming tegengegaan worden door een korset. Indien een korset onvoldoende werkt, is soms een operatie nodig waarbij de wervelkolom wordt vastgezet zodat de verkromming niet meer toe zal kunnen nemen.

Tandarts

Kinderen met het Cornelia de Lange syndroom worden vaak extra gecontroleerd door de tandarts. Er bestaan speciale tandartsen die zich gespecialiseerd hebben in de tandheelkundige zorg van kinderen met een ontwikkelingsachterstand omdat dit vaak speciale aanpak en extra tijd vraagt.

De tandarts bekijkt of een fluor behandeling nodig is om gaatjes in de tanden en kiezen te voorkomen.

Antibiotica

Een deel van de kinderen die vaak terugkerende infecties heeft, heeft baat bij een lage dosering antibiotica om nieuwe infecties te voorkomen. Per kind moeten de voordelen van het geven van de antibiotica worden afgewogen tegen de nadelen ervan (antibiotica doden ook nuttige bacteriën in de darmen).

Let op met narcose

Het geven van narcose kan moeilijker zijn bij kinderen en volwassenen met het Cornelia de Lange syndroom. Kinderen en volwassenen reageren vaak heftiger op medicatie die gebruik wordt bij een narcose en hebben vaak lagere doseringen nodig. De luchtwegen kunnen smal zijn, waardoor het inbrengen van een beademingsbuis lastiger kan zijn. Het is daarom van belang dat de narcose wordt gegeven voor een dokter die ervaring heeft met het geven van narcose aan kinderen met een beperking.

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 middel van een oproepje op het forum van deze site kunt u proberen in contact te komen met andere kinderen en hun ouders/verzorgers die ook te maken hebben met het Cornelia de Lange syndroom.

Wat betekent het hebben van het Cornelia de Lange syndroom voor de toekomst?

Blijvende problemen

Het Cornelia de Lange syndroom is een ziekte waarbij kinderen beperkt zijn in hun ontwikkelingsmogelijkheden. De mate van ontwikkelingsachterstand verschilt van kind tot kind. Dit bepaalt ook de mate waarin kinderen later in staat zijn om zelfstandig te functioneren. Voor sommige kinderen is dit haalbaar, anderen zullen in meer of mindere mate begeleiding nodig hebben in het dagelijks leven.

Vroegtijdige veroudering

Volwassenen met het Cornelia de Lange syndroom krijgen vaak jonger dan volwassenen zonder dit syndroom verouderingsklachten zoals grijze haren, rimpelige huid en botontkalking waardoor gemakkelijker een botbreuk kan ontstaan.

Levensverwachting

De levensverwachting van kinderen met het Cornelia de Lange syndroom is normaal. Alleen bij kinderen met ernstige complicaties, zoals een ernstige aangeboren hartafwijking, een aanlegstoornis van de darmen of het middenrif, kan de levensverwachting verkort zijn. Vaak is er dan sprake van overlijden op jonge leeftijd voor de leeftijd van een jaar.

Kinderen krijgen

De meeste kinderen met het Cornelia de Lange syndroom zullen gezien hun ontwikkelingsmogelijkheden zelf geen kinderen krijgen. Bij kinderen met de mildere vorm is dat wel mogelijk. Kinderen van een volwassene met het Cornelia de Lange syndroom hebben een verhoogde kans tot maximaal 50% om zelf ook het Cornelia de Lange syndroom te krijgen.

Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het Cornelia de Lange syndroom te krijgen?

Hoewel het Cornelia de Lange syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal, heeft maar een klein deel van de kinderen dit foutje overgeërfd van de ouders. Bij het merendeel van de kinderen is het foutje ontstaan na de bevruchting van eicel en zaadcel. Broertjes en zusjes zullen nauwelijks verhoogde kans hebben om zelf ook het Cornelia de Lange syndroom te krijgen.

Een enkele keer is het foutje in het erfelijk materiaal wel overgeërfd. In dat geval hebben broertjes en zusjes van kinderen met het syndroom van Cornelia de Lange een vergrote kans tot maximaal 50% om ook het syndroom te krijgen.

Een klinisch geneticus kan hier mee informatie over geven.

Prenatale diagnostiek

Wanneer het foutje in het erfelijk materiaal bekend is, is het mogelijk tijdens een volgende zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten naar het voorkomen van het Cornelia de Lange syndroom door middel van een vlokkentest of een vruchtwaterpunctie. Beide ingrepen hebben een klein risico op het ontstaan van een miskraam (0,5% bij de vlokkentest en 0,3% bij de vruchtwaterpunctie). Meer informatie over prenatale diagnostiek kunt u vinden op de website: www.npdn.nl.



Links en verwijzingen

www.cdlsworld.org

(Site met informatie over het Cornelia de Lange syndroom)

www.erfelijkheid.nl

(Site van de Nederlandse vereniging van klinische genetici)

Referenties

1. Cornelia de Lange syndrome.

Boyle MI, Jespersgaard C, Brøndum-Nielsen K, Bisgaard AM, Tümer Z.

Clin Genet. 2015;88:1-12

2. Behaviour in Cornelia de Lange syndrome: a systematic review.

Mulder PA, Huisman SA, Hennekam RC, Oliver C, van Balkom ID, Piening S.

Dev Med Child Neurol. 2017;59:361-366

3. Diagnosis and management of Cornelia de Lange syndrome: first international consensus statement. Kline AD, Moss JF, Selicorni A, Bisgaard AM, Deardorff MA, Gillett PM, Ishman SL, Kerr LM, Levin AV, Mulder PA, Ramos FJ, Wierzba J, Ajmone PF, Axtell D, Blagowidow N, Cereda A, Costantino A, Cormier-Daire V, FitzPatrick D, Grados M, Groves L, Guthrie W, Huisman S, Kaiser FJ, Koekkoek G, Levis M, Mariani M, McCleery JP, Menke LA, Metrena A, O'Connor J, Oliver C, Pie J, Piening S, Potter CJ, Quaglio AL, Redeker E, Richman D, Rigamonti C, Shi A, Tümer Z, Van Balkom IDC, Hennekam RC.

Nat Rev Genet. 2018;19:649-666.

Laatst bijgewerkt 18 augustus 2019

Auteur: JH Schieving