



## Het syndroom van Coffin Lowry

### **Wat is het syndroom Coffin Lowry?**

Coffin Lowry syndroom is een syndroom waarbij met name jongentjes een ernstige ontwikkelingsachterstand hebben in combinatie met een typisch uiterlijk, kleine lengte en een kleine schedelomvang.

### **Hoe wordt het syndroom van Coffin Lowry ook wel genoemd?**

Coffin en Lowry zijn twee artsen die dit syndroom beschreven hebben. Het wordt ook wel afgekort met de letters CLS.

### **Hoe vaak komt het syndroom van Coffin Lowry voor?**

Het syndroom van Coffin Lowry is een zeldzame ziekte, het komt jaarlijks ongeveer bij één op de 40.000-50.000 pasgeboren kinderen voor. Waarschijnlijk is dit nog een onderschatting en is bij een deel van de kinderen met dit syndroom de diagnose niet gesteld.

### **Bij wie komt het syndroom van Coffin Lowry voor?**

Het syndroom van Coffin Lowry is al voor de geboorte aanwezig. Vaak wordt de diagnose pas op latere leeftijd gesteld.

Het syndroom van Coffin Lowry komt zowel bij jongens als bij meisjes voor. Jongens hebben vaak veel meer klachten dan meisjes.

### **Waar wordt het syndroom van Coffin Lowry door veroorzaakt?**

#### *Fout in erfelijk materiaal*

Het syndroom van Coffin Lowry wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal. Deze fout bevindt zich op het zogenaamde X-chromosoom. De plaats van de fout op het X-chromosoom wordt het RSK2-gen genoemd.

Bij twee van de drie kinderen met het Coffin Lowry syndroom is dit foutje ontstaan kort na de bevruchting. Een op de drie kinderen met het Coffin Lowry syndroom heeft dit foutje overgeërfd van een van de ouders.

#### *Jongens mee aangedaan dan meisjes*

Jongens hebben een X-chromosoom en daarnaast een Y-chromosoom. Meisjes hebben twee X-chromosomen. Een kind zal al klachten krijgen van het Coffin Lowry syndroom wanneer een X-chromosoom een fout bevat.

Meisjes hebben daarnaast vaak een X-chromosoom wat geen fout bevat. Dit X-chromosoom kan compenseren voor de problemen die ontstaan als gevolg van de fout op het andere X-chromosoom. Jongens hebben geen tweede X-chromosoom wat kan compenseren. Het Y-chromosoom bevat hele andere informatie. Dit verklaart waarom jongens met het Coffin Lowry syndroom veel meer klachten hebben dan meisjes.

#### *Afwijkend eiwit*

Als gevolg van de fout op het X-chromosoom wordt er onvoldoende van het eiwit Ribosomale S6 kinase gevormd. Dit eiwit speelt een belangrijke rol bij de ontwikkeling van de hersenen en van andere organen waaronder de botten.

### **Wat zijn de symptomen van het syndroom van Coffin Lowry?**

#### *Variatie in ernst*



Niet alle kinderen met het syndroom van Coffin Lowry hebben alle onderstaande kenmerken. Per kind kan ook de ernst van ondergenoemde problemen variëren. Meisjes hebben meestal veel minder klachten en ook minder ernstige klachten dan jongens.

### *Ontwikkelingsachterstand*

De meeste kinderen met het syndroom van Coffin Lowry ontwikkelen zich trager dan hun leeftijdsgenoten. Zij leren net als andere kinderen rollen, zitten, staan en lopen, maar vaak op een later tijdstip. Ook de taalontwikkeling komt laat op gang.

Jongens met het Coffin Lowry syndromen hebben vaak ernstige problemen met leren. Bij meisjes kan de ernst van de ontwikkelingsachterstand enorm variëren.

### *Typisch uiterlijk*

Kinderen met het syndroom van Coffin Lowry hebben vaak een typisch uiterlijk. Dit uiterlijk valt op de babyleeftijd nog niet erg op, maar wordt steeds duidelijker naarmate de kinderen ouder worden. Het voorhoofd is opvallend groot, de wenkbrauwen zijn steken naar ver naar voren toe. Onder de haren van de wenkbrauwen is een duidelijke richel voelbaar. De ogen liggen ver uit elkaar, vaak staan de buitenste ooghoeken lager dan de binnenste ooghoeken. De neusbrug is ingezonken, de neuspunt is dik, de neusgaten zijn daardoor erg smal. De mond is groot en staat vaak wat open, de lippen zijn dik, de onderlip is wat naar buiten gekruld. Het gehemelte is hoog. Bij jonge kinderen staat de onderkaak naar achteren ten opzichte van de bovenkaak, bij het ouder worden komt de bovenkaak juist meer naar voren te staan en uiteindelijk ook voor de onderkaak waardoor een overbeet ontstaat. De tanden zijn vaak klein, meestal komen niet alles tanden door. De oren zijn vaak opvallend en groot.

De handen zijn klein en hebben dikke vetkussentjes. De handen voelen vaak heel zacht aan. Over de pinkmuis loopt vaak een horizontaal handlijntje. De vingers zijn breed aan de basis en worden steeds smaller in de richting van de vingertoppen. De nagels zijn klein.

De handen van kinderen met het Coffin Lowry syndroom vaak erg soepel, de vingers kunnen gemakkelijk overstrekt worden. De onderarmen zijn vaak ook fors en bevatten een dikke laag vet.

### *Groei*

Kinderen met het Coffin Lowry syndroom worden ook geboren met een normaal geboortegewicht, een normale lengte en een normale schedelomvang. Een groot deel van de kinderen buigt daarna af van de groeicurve. De meeste kinderen met het Coffin Lowry syndroom zijn klein en hebben een kleine hoofdomvang. Dit laatst hoeft niet altijd het geval te zijn.

### *Skeletafwijkingen*

Vanaf de lagere schoolleeftijd ontstaat bij drie tot vijf van de tien kinderen met het syndroom van Coffin Lowry een verkromming van de rug. Meestal ontstaat deze verkromming ter hoogte van de borstwervelkolom. Ook komen vaker borstkasafwijkingen voor zoals een kippeborst (pectus carinatum) of een trechterborst (pectus excavatum).

### *Gedrag*

Kinderen met het Coffin Lowry syndroom zijn meestal vrolijk en opgeruimd van karakter. Meestal zijn er niet veel gedragsproblemen. Bij een klein deel van de kinderen komt wel gedragsproblemen voor, met name zelfverwondend gedrag wordt dan nog al eens gezien. Op latere leeftijd komen met name bij meisjes vaker psychiatrische problemen voor zoals schizofrenie, manisch depressiviteit of psychoses.



## *Lage spierspanning*

Jonge kinderen met het syndroom van Coffin Lowry hebben vaak een lage spierspanning in hun spieren. Hierdoor voelen kinderen met het syndroom van Coffin Lowry vaak slap aan en moeten zij goed ondersteund worden tijdens het optillen. Met het ouder worden neemt bij een deel van de kinderen de spierspanning toe. Deze kinderen worden uiteindelijk spastisch. Het lopen wordt hierdoor in toenemende mate belemmerd. Dit kan worden bij een deel van de kinderen veroorzaakt door het te nauw worden van het kanaal in de wervels. Door dit nauwe kanaal ontstaan druk op het ruggenmerg en op de zenuwen die in dit kanaal lopen. Vaak gaan deze loopproblemen samen met plasproblemen.

## *Valaanvallen*

Vanaf de tienerleeftijd komen bij één op de vijf kinderen met het Coffin Lowry syndroom valaanvallen voor. Deze aanvallen worden uitgelokt door een onverwacht geluid, aanraking of schrik. Als gevolg van deze onverwachte prikkel, verliezen de spieren van de benen hun spierspanning. Hierdoor komen kinderen te vallen zonder dat ze buiten bewustzijn raken. Bij een deel van de kinderen verstijven de spieren juist in plaats van dat ze verslappen. Ook dit leidt tot vallen. Met het ouder worden kan het soort valaanval veranderen.

## *Epilepsie*

Epilepsie aanvallen komen voor bij één op de twintig kinderen met het Coffin Lowry syndroom. Het kan gaan om verschillende soorten epilepsie aanvallen.

## *Hartafwijking*

Een tot twee van de tien kinderen met het Coffin Lowry syndroom heeft een aangeboren hartafwijking. Het gaat vaak om een afwijking aan een van de hartkleppen of om een probleem met het functioneren van de hartspier.

## *Gehoorsverlies*

Een op de zes kinderen met het Coffin Lowry syndroom heeft problemen met horen omdat de gehoorszenuw niet goed functioneert.

## *Oogafwijkingen*

De meeste kinderen met het Coffin Lowry syndroom hebben geen problemen met zien.

## **Hoe wordt de diagnose syndroom van Coffin Lowry gesteld?**

### *Herkennen*

Om de diagnose syndroom van Coffin Lowry te stellen is het heel belangrijk om de symptomen te herkennen. Het voorkomen van een ernstige ontwikkelingsachterstand in combinatie met een kleine lengte en een kleine schedelomvang kan doen denken aan dit syndroom.

### *Erfelijkheidsonderzoek*

Door middel van bloedonderzoek kunnen ook chromosomen worden onderzocht. Meestal worden hierbij geen afwijkingen aan de chromosomen gevonden. Wanneer specifiek gekeken wordt naar het X-chromosoom op de plaats van het RSK2-gen, kan bij drie tot vier van de tien kinderen met het syndroom van Coffin Lowry een fout in het gen worden aangetoond.

### *MRI-scan*



Bij kinderen die achter zijn in hun ontwikkeling zal vaak een MRI scan van de hersenen gemaakt worden om te kijken of er afwijkingen te zien zijn die een aanwijzing kunnen geven over de oorzaak van de ontwikkelingsachterstand. Bij kinderen met het syndroom van Coffin Lowry valt meestal op de hersenholtes in de hersenen groter zijn dan gebruikelijk. Ook de ruimte rondom de hersenen (de subarachnoidale ruimte) en de ruimte rondom de bloedvaten (Virchow Robin ruimtes) zijn vaak vergroot. Vaak worden er ook afwijkingen gevonden aan de verbindingsbalk tussen de rechter en de linker hersenhelft: het corpus callosum. De totale hoeveelheid hersenvolume lijkt te zijn afgenomen.

Kinderen met het Coffin Lowry syndroom hebben een vergrote kans op het ontstaan van een vernauwing van de wervelkolom waardoor het ruggenmerg en de zenuwen in de knel kunnen komen te zitten. Dit is zichtbaar te maken met een MRI-scan van de rug.

### *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 syndroom van Coffin Lowry worden meestal geen specifieke afwijkingen gevonden.

### *KNO-arts*

Bij kinderen met het syndroom van Coffin Lowry is het belangrijk om het gehoor te laten onderzoeken door een KNO-arts.

### *Oogarts*

Kinderen met een ontwikkelingsachterstand worden vaak door een oogarts gezien. De ogen en de hersenen zijn uit hetzelfde embryonale weefsel ontstaan. Daarom kunnen afwijkingen aan de ogen soms een clue geven tot de diagnose. Bij kinderen met het Coffin Lowry syndroom worden meestal geen afwijkingen aan de ogen gezien.

### *Orthopeed*

Omdat kinderen met het Coffin Lowry syndroom een vergrote kans hebben op het ontwikkelen van een verkromming van de rug (scoliose) zullen zij door een orthopeed gecontroleerd worden.

### *Kindercardioloog*

Kinderen met het Coffin Lowry syndroom zullen vaak onderzocht worden door de kindercardioloog om te beoordelen of er sprake is van een aangeboren hartafwijking.

### *EEG*

Wanneer kinderen met het Coffin Lowry syndroom epilepsieaanvallen krijgen zal er meestal een hersenfilmpje gemaakt gaan worden. Op dit hersenfilmpje worden meestal epileptiforme afwijkingen gezien. Deze afwijkingen zijn niet specifiek voor het syndroom van Coffin Lowry, maar komen ook bij andere aandoeningen voor.

### *Foto's skelet*

Bij kinderen met het Coffin Lowry syndroom worden regelmatig foto's van de wervelkolom gemaakt om te beoordelen hoe het staat met de scoliose. Vaak valt op dat de wervels dicht op elkaar staan en dat er weinig ruimte voor de tussenwervelschijven is. Het bekken is vaak smal.

Wanneer er een foto van de schedel wordt gemaakt valt vaak op dat het schedelbot opvallend dik is en grote voorholtes aan de voorzijde bevat.



## **Hoe wordt het syndroom van Coffin Lowry behandeld?**

### *Geen genezing*

Er is geen behandeling die het syndroom van Coffin Lowry kan genezen. De behandeling is erop gericht de symptomen van de ziekte zo veel mogelijk te onderdrukken of om het kind of de omgeving er zo goed mogelijk mee te leren omgaan.

### *Fysiotherapie, ergotherapie, revalidatie*

Een fysiotherapeut kan helpen om de ontwikkeling van kinderen met het syndroom van Coffin Lowry te stimuleren.

De ergotherapeut en/of revalidatiearts kunnen behulpzaam zijn bij hulpmiddelen thuis die de verzorging van het kind vergemakkelijken en waarmee de ontwikkeling gestimuleerd kan worden.

### *Logopedist*

Een logopedist kan helpen bij het stimuleren van de taalontwikkeling. Ook kan de logopediste andere manieren van communiceren aanbieden zoals bijvoorbeeld met plaatjes of met behulp van gebaren.

Ook kan de logopedist adviezen geven bij de slik- en of voedingsproblemen.

### *Valaanvallen*

Valaanvallen moeten zo veel mogelijk voorkomen worden door kinderen met het Coffin Lowry syndroom niet te laten schrikken. Ook kunnen beschermmaterialen helpen om letstel als gevolg van vallen te voorkomen. Wanneer er twijfel bestaat of de valaanvallen epileptisch van aard zouden kunnen zijn, worden soms medicijnen voorgeschreven die epileptische aanvallen kunnen voorkomen. Ook medicijnen die gebruikt worden bij de behandeling van kataplexie kunnen bij kinderen met het Coffin Lowry syndroom effect hebben.

### *Epilepsie*

Met behulp van medicijnen wordt geprobeerd nieuwe epileptische aanvallen zo veel mogelijk te voorkomen. Diverse medicijnen kunnen hiervoor gebruikt worden. Per kind zal gekeken moeten worden welk medicijn het meeste effect en het minste bijwerkingen heeft.

### *Gedragsproblemen*

Bij kinderen die zichzelf verwonden kan het medicijn risperidon de ernst van deze problemen vaak verminderen.

### *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.

### *Begeleiding*

Begeleiding en ondersteuning van ouders van een kind met het Syndroom van Coffin Lowry is belangrijk. Via de patiëntenvereniging kunnen ouders in contact komen met andere ouders met dezelfde aandoening of met andere aandoeningen die vergelijkbare problemen geven.



Ook via het forum van deze site bestaat de mogelijkheid om een oproepje te plaatsen om in contact te komen met andere ouders met het syndroom van Coffin Lowry of met ouders die een kind hebben met een ontwikkelingsachterstand vanwege een andere reden. Een maatschappelijk werkende of een psycholoog kan begeleiding geven bij het verwerken van de diagnose en om de ziekte een plaats te geven in het leven.

## **Wat is de prognose van het Syndroom van Coffin Lowry?**

### *Ontwikkelingsachterstand*

Bij kinderen met het syndroom van Coffin Lowry verloopt de ontwikkeling vaak trager dan bij leeftijdsgenoten. De mate van ontwikkelingsachterstand verschilt van kind tot kind. De meeste kinderen leren wel normaal lopen en praten. Vaak hebben kinderen grote moeite met leren.

### *Levensverwachting*

De levensverwachting van kinderen met het syndroom van Coffin Lowry hangt sterk samen met het voorkomen van complicaties. Bij kinderen zonder problemen van de organen is de levensverwachting relatief normaal.

Bij kinderen met een ernstige aangeboren hartafwijking, met een snel toenemende scoliose of een moeilijk behandelbare epilepsie kan de levensverwachting verkort zijn.

## **Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het syndroom van Coffin Lowry te krijgen?**

Het syndroom van Coffin Lowry is bij twee van de drie kinderen ontstaan na tijdens of na de bevruchting. In dat geval hebben broertjes en zusjes nauwelijks een verhoogde kans om zelf het syndroom van Coffin Lowry te krijgen.

Bij een op de drie kinderen is het foutje wel overgeërfd van een van de ouders. In dat geval hebben broertjes en zusjes maximaal 50% kans om zelf ook het syndroom van Coffin Lowry te krijgen. Een klinisch geneticus kan hier mee informatie over geven.

Wanneer bekend is om welk foutje in het erfelijk materiaal het gaat in een familie, dan is het mogelijk om prenatale diagnostiek uit te voeren naar het voorkomen van dit foutje bij een nog ongeboren kind.

## **Links en verwijzingen**

[www.fvo.nl](http://www.fvo.nl)

(Nederlands Federatie van Ouderverenigingen)

## **Referenties:**

1. Havaligi N, Matadeen-Ali C, Khurana DS, Marks H, Kothare SV. Treatment of drop attacks in Coffin-Lowry syndrome with the use of sodium oxybate. *Pediatr Neurol.* 2007 ;37:373-4.
2. Kesler SR, Simensen RJ, Voeller K, Abidi F, Stevenson RE, Schwartz CE, Reiss AL. Altered neurodevelopment associated with mutations of RSK2: a morphometric MRI study of Coffin-Lowry syndrome. *Neurogenetics.* 2007;8:143-7.
3. Touraine RL, Zeniou M, Hanauer A. A syndromic form of X-linked mental retardation: the Coffin-Lowry syndrome. *Eur J Pediatr.* 2002;161:179-87.

Laatst bijgewerkt 31 maart 2008

