

207. Syndroom van Cockayne

Synoniemen:

Syndroom van Cockayne
Cockayne syndrome
CKN

Meest gebruikte naam

Syndroom van Cockayne

Inleiding

Het syndroom van Cockayne is een erfelijke stofwisselingsziekte. Met 'stofwisseling' wordt het omzetten en verwerken van stoffen in ons lichaam bedoeld. Dat is nodig voor de opbouw en het goed functioneren van onze weefsels zoals spieren, botten en organen, en voor het vrijmaken van energie. De stofwisseling vindt plaats in alle cellen van ons lichaam, waar enzymen en andere eiwitten hun werk doen. Als er iets mis is met een enzym, is de stofwisseling verstoord. Een bepaalde stof kan niet meer worden omgezet of een bepaalde chemische reactie niet meer plaatsvinden in de cel. Als dit tot klachten leidt, noemen we het een stofwisselingsziekte.

Achtergrond

Het syndroom van Cockayne (CS) is vernoemd naar de Londense arts Edward Alfred Cockayne die zich concentreerde op erfelijke ziekten bij kinderen. In 1936 beschreef hij voor het eerst het syndroom bij twee jonge patientjes met cachectische dwerggroei, atrofie van de retina en doofheid, dat later zijn naam kreeg.

Het syndroom van Cockayne is onderdeel van een groep verouderingsziekten, waarbij de patiëntjes versneld verouderen, klein blijven en vaak gevoelig zijn voor (zon)licht (UV stralen). Een ander syndroom uit die groep met vrijwel identieke kenmerken is trichothiodystrofie, waarbij kinderen naast CS verschijnselen ook kenmerkende broze haren en nagels hebben en een schilferige huid.

Er zijn meerdere vormen van het syndroom van Cockayne te onderscheiden, die variëren in ernst van de ziekteverschijnselen. Alle vormen van CS worden veroorzaakt door aangeboren defecten in een aantal erfelijke eigenschappen (genen).

De defecte CS eiwitten

Patiënten met het syndroom van Cockayne hebben een defect in één van de genen die zorgen voor eiwitten die bepaalde beschadigingen in het DNA kunnen repareren, waarvan defecten in het CSB en het CSA gen het meest voorkomen. Dit betreft DNA beschadigingen, o.a. veroorzaakt door UV-stralen in het zonlicht, waardoor de patiënten ondermeer heel gevoelig zijn voor verbranding bij blootstelling aan de zon. Deze consistente gevoeligheid van de huid voor zonlicht wordt in het geval van CS patiënten vaak pas in latere jaren opgemerkt, en geeft (heel opvallend) geen verhoogde kans op huidkanker, in tegenstelling tot een ander zeldzaam DNA reparatie syndroom, xeroderma pigmentosum, waarbij patiënten een meer dan 1000-maal hogere kans op huidkanker hebben.

Zeldzaamheid

Het syndroom van Cockayne is een zeldzame stofwisselingsziekte. De ziekte komt gemiddeld voor bij ongeveer 1 op de 1.000.000 levendgeboren kinderen.

Symptomen

Patiëntjes met de klassieke vorm van het syndroom van Cockayne (CS type I) worden meestal zonder afwijkingen geboren. In het eerste jaar is hun ontwikkeling meestal ook nog redelijk normaal, maar daarna komen de eerste ziekteverschijnselen duidelijk aan het licht. Hoewel de patiëntjes aanvankelijk normaal groeien, groeien ze vanaf dat moment steeds langzamer. De meeste patiëntjes groeien na hun vierde jaar helemaal niet meer. Ook hun hoofdomtrek blijft klein (microcefalie). Naarmate de zij ouder worden, lijken hun gelaatstrekken snel te verouderen. Zij hebben vaak een smal gezicht met ingevallen ogen en spitse neus en mond. Ook zijn ze erg dun en hebben weinig lichaamsvet.

Vaak is de huid van deze patiëntjes erg gevoelig voor zonlicht. Zonder bescherming tegen zonlicht, ontstaan op hun huid blaren. Daarnaast komt het vaak voor dat patiëntjes langzaam doof en hun gezichtsvermogen achteruit gaat.

De meeste patiënten zijn ook verstandelijk beperkt door hun ziekte. Hun mentale ontwikkeling stagneert tijdens hun jonge levensjaren en zal naarmate de ziekte voortschrijdt versneld achteruit gaan. De patiënten takelen zowel geestelijk als lichamelijk steeds verder af en komen uiteindelijk vroegtijdig te overlijden. De meeste patiëntjes overlijden voor hun vijftiende levensjaar, maar er zijn patiënten bekend die ouder zijn geworden. Patiënten met de ernstiger variant (CS type II) hebben nagenoeg dezelfde verschijnselen als hierboven beschreven. Deze patiënten hebben echter vaak al vanaf hun geboorte afwijkende uiterlijke kenmerken. Ook zijn ze al bij de geboorte te klein. Bij deze kinderen verloopt de ziekte een stuk sneller, waardoor zij vaak voor hun achtste levensjaar komen te overlijden. Een in de literatuur veel gebruikte term COFS (Cerebro-Oculo-Facio-Skeletal Syndrome) is de ernstigste variant van deze tweede categorie, waarbij patiëntjes vaak al voor dat ze 2 jaar oud zijn overlijden. Patiënten met de meest milde vorm van de ziekte vallen onder CS type III. Bij hen ontwikkelen zich de eerste verschijnselen in het derde en vierde jaar, maar het verloop is veel langzamer, waardoor ze soms wel de volwassen leeftijd kunnen bereiken.

Diagnose

De uiterlijke kenmerken van Cockayne-patiëntjes zijn meestal voldoende aanleiding voor de diagnose, waarbij de opvallende zongevoeligheid het meest informatief is. De diagnose kan bevestigd worden met laboratoriumonderzoek en/of [MRI](#). Het is mogelijk om bij een volgende zwangerschap het ongeboren kind te testen op het syndroom van Cockayne.

Behandeling

Het syndroom van Cockayne is helaas nog niet te genezen. Ook is er geen behandeling beschikbaar die de symptomen van de ziekte kan voorkomen of beperken. Alle vormen van 'behandeling' zijn erop gericht om de patiënt zo aangenaam mogelijk te laten leven. Het is voor zowel de familie als de behandelend

arts belangrijk om te beseffen dat het geen standaard patiënten zijn. Patiënten hebben een beduidend lagere voedselinname per dag en reageren overgevoelig voor anesthesie. Het raadplegen van medische experts kan bij twijfel geen kwaad. Meer informatie of deskundig advies is te vinden op www.amyandfriends.nl.

Wel wordt er onderzoek naar de ziekte gedaan, wat mogelijk op termijn kan uitmonden in een behandeling voor een aantal van de symptomen van het ziektebeeld. Onderzoek aan muismutanten met dezelfde ziekte geeft hoop dat door middel van voedingsinterventies een aanzienlijke verbetering in het verloop van de ziekte kan worden bereikt. De verwachting is dat er binnenkort klinische trials zullen worden gestart.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).