

## Informatie over het Meier-Gorlin syndroom

### Wat is het Meier-Gorlin syndroom?

Het Meier-Gorlin syndroom is een zeldzame erfelijke aandoening die is vernoemd naar de twee artsen die deze aandoening het eerst hebben beschreven: Meier en Gorlin. Het is een vorm van 'primordiale dwerggroei'. Hierbij is sprake van een kleine lengte, waarbij de ledematen wel in verhouding blijven ten opzichte van de rest van het lichaam. De schedelomtrek is vaak (te) klein. Daarnaast hebben personen met het Meier-Gorlin syndroom bijna allemaal kleine en anders gevormde oren en zijn de knieschijven bij hen afwezig of heel klein.

Andere kenmerken/mogelijke medische problemen zijn:

- Een karakteristiek gelaat, met bij kinderen een smalle mond met volle lippen en een kleine kaak en bij volwassenen een smalle neus met een brede neusrug
- Bij vrouwen onderontwikkelde borsten
- Een aangeboren vorm van longemfyseem
- Voedingsproblemen
- Aangeboren afwijkingen van de urinewegen en genitaal, zoals bij jongens niet ingedaalde zaadballen, een kleine penis en/of hypospadie (waarbij de plasbuis niet uitmondt aan de top van de penis) en bij meisjes onderontwikkelde schaamlippen en/of een grote clitoris
- Skeletafwijkingen, zoals een achterlopende skeletleeftijd, klompvoeten en contracturen (dwangstand) van gewrichten

De drie belangrijkste kenmerken (kleine lengte, kleine oren en afwijkende knieschijven) zijn aanwezig bij bijna alle personen met Meier-Gorlin syndroom, net als de kleine schedelomtrek en het karakteristieke gelaat. De ernst en de mate waarin andere problemen aanwezig zijn verschilt tussen personen. Dit lijkt deels samen te hangen met de genetische aanleg (personen met DNA-afwijkingen in het *ORC1* gen zijn over het algemeen het kleinst), maar dit geldt zeker niet voor alle problemen.

### Welke medische adviezen zijn er?

De adviezen zijn gericht op het voorkomen en behandelen van mogelijke gezondheidsproblemen. Er bestaat geen richtlijn, maar in 'Supplementary Table 1' van het hierna genoemde artikel wordt een leidraad voorgesteld: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4574002/>.

### Wat is de oorzaak?

Het Meier-Gorlin syndroom wordt doorgaans veroorzaakt door twee veranderingen (mutaties) in één van de volgende genen: *ORC1*, *ORC4*, *ORC6*, *CDT1*, *CDC6*, *CDC45L* of *MCM5*. Deze genen maken onderdeel uit van een groep genen die betrokken zijn bij de celdeling. Bij de meeste personen met Meier-Gorlin syndroom worden met DNA-onderzoek (bloedonderzoek) mutaties in een van deze genen gevonden. Daarnaast kan het Meier-Gorlin syndroom worden veroorzaakt door één DNA-afwijking in het *GMNN* gen. Hierbij heeft een persoon met het Meier-Gorlin syndroom éénmaal de veranderde erfelijke eigenschap en éénmaal de normale erfelijke eigenschap.

### **Hoe erft het Meier-Gorlin syndroom over?**

Het Meier-Gorlin syndroom erft doorgaans autosomaal recessief over. Bij deze vorm van overerving heeft iemand alleen het syndroom als hij of zij in *beide* kopieën van hetzelfde gen een afwijking heeft. Iemand die maar in één kopie van de erfelijke aanleg 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.

Als het Meier-Gorlin syndroom wordt veroorzaakt door één DNA afwijking in het *GMNN* gen dan erft dit autosomaal dominant over. Kind(eren) van een persoon met het Meier-Gorlin syndroom ten gevolge van één DNA afwijking in het *GMNN* gen hebben een kans van 50% (1 op 2) om deze DNA afwijking en daarmee het Meier-Gorlin syndroom geërfd te hebben. Dit geldt zowel voor zoons als voor dochters.

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

Voor andere familieleden dan de ouders is de kans op een kind met Meier-Gorlin syndroom klein (<1%), omdat de kans klein is dat hun partner ook drager is van een afwijking in hetzelfde gen. Wanneer een drager kinderen krijgt met een bloedverwant, is de kans op een kind met Meier-Gorlin syndroom wel verhoogd.

Dit geldt voor iemand die zelf het Meier-Gorlin syndroom heeft. Zijn of haar kinderen zullen drager zijn, maar kunnen alleen Meier-Gorlin syndroom krijgen als hun andere ouder ook drager is van een erfelijke aanleg in hetzelfde gen. Een uitzondering hierop is Meier-Gorlin syndroom veroorzaakt door één DNA afwijking in het *GMNN* gen. In dat geval hebben kinderen elk 50% kans om ook Meier-Gorlin syndroom te krijgen.

Voor meer informatie over de kans op een kind met Meier-Gorlin syndroom en eventueel genetisch onderzoek kunnen patiënten en hun familieleden zich laten verwijzen naar een klinisch geneticus.

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

Voor een paar met een verhoogde kans op een kind met Meier-Gorlin syndroom zijn er verschillende keuzemogelijkheden voor invulling van (eventuele) kinderwens. Een eerste mogelijkheid is het accepteren van het risico, proberen om zwanger te worden en geen onderzoek te laten doen. Andere mogelijkheden zijn onderzoek naar de erfelijke aandoening bij het ongeboren kind tijdens de zwangerschap (prenatale diagnostiek) of preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD). Deze opties zijn technisch alleen mogelijk als de mutaties in de familie bekend zijn en zijn in de praktijk in Nederland (nog) niet toegepast. Andere overwegingen zijn eicel- of spermadonatie, adoptie, of afzien van (verdere) kinderen. Zie ook: <https://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/wat-als-je-een-erfelijke-ziekte-kunt-doorgeven>. Voor informatie over de kans op herhaling en de mogelijkheden bij een kinderwens kan een afspraak worden gemaakt bij een klinisch geneticus.

Tijdens een zwangerschap is uitgebreid echoscopisch onderzoek in een prenataal centrum mogelijk. Dit onderzoek vindt doorgaans plaats bij een zwangerschapsduur tussen de 18 en 22 weken. Met echoscopisch onderzoek kunnen kenmerken van het Meier-Gorlin syndroom worden gezien, maar wanneer deze niet worden gezien, kan het ongeboren kind nog steeds Meier-Gorlin syndroom hebben.

**Waar vind ik meer informatie?**

Op internet is beperkte informatie over Meier-Gorlin syndroom te vinden. Algemene informatie over erfelijkheid vindt u op [www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl). Een medisch overzicht over Meier-Gorlin syndroom vindt u op <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4574002/>.