



Het MRX3 syndroom

Wat is het MRX3 syndroom?

Het MRX3 syndroom is een aandoening waarbij jongens meer dan meisjes een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie hebben in combinatie met een achterstand in hun ontwikkeling.

Hoe wordt het MRX3 syndroom ook wel genoemd?

De letters MR in MRX3 syndroom staan voor mentale retardatie de medische woorden voor een ontwikkelingsachterstand. De letter X geeft het foutje in het erfelijk materiaal wat verantwoordelijk is voor het ontstaan van dit syndroom op het zogenaamde X-chromosoom ligt, één van de twee geslachtschromosomen. Het cijfer 3 geeft aan dat er meer van deze syndromen zijn en dat dit syndroom het 3^e syndroom is wat beschreven is.

Methylmalonacidemie en homocysteinemie, type Cb1X

Soms wordt de term methylmalonacidemie en homocysteinemie, type Cb1X gebruikt. Bij kinderen met deze aandoening worden namelijk een te veel aan het stofje methylmalonzuur en het stofje homocysteïne in het bloed gevonden. Soms worden ook afwijkingen gevonden van het stofje cobalamine (vit B12) vandaar de toevoeging Cbl, De X geeft weer aan dat er sprake is van een foutje op het X-chromosoom als oorzaak van het ontstaan van deze ziekte.

Hoe vaak komt het MRX3 syndroom voor?

MRX3 syndroom is een zeldzame ziekte. Het is niet precies bekend hoe vaak MRX3 syndroom voorkomt. Deze aandoening is sinds 2012 bekend als aandoening. Waarschijnlijk is bij een deel van de kinderen die MRX3 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 MRX3 syndroom voor?

Het MRX3 syndroom komt vooral bij jongens voor. Dit komt omdat jongens maar één X-chromosoom hebben. Als dit X-chromosoom een afwijking bevat, dan heeft deze jongen het MRX3 syndroom. Meisjes hebben twee X-chromosomen. Wanneer één van deze X-chromosomen afwijkend is, kunnen meisjes wel enkele kenmerken van het MRX3-syndroom krijgen. Vaak zijn de symptomen veel milder omdat meisjes ook nog een normaal X-chromosoom hebben wat voor een deel kan compenseren. Het MRX3 syndroom is al vanaf de geboorte aanwezig, maar vaak duurt het wel enige tijd voordat deze diagnose gesteld wordt.

Wat is de oorzaak van het MRX3 syndroom?

Foutje in erfelijk materiaal

Het MRX3 syndroom wordt veroorzaakt door een foutje op een stukje materiaal op het X-chromosoom. Om nog preciezer te zijn op het stukje van het X-chromosoom wat Xq28 wordt genoemd.

De plaats van dit foutje wordt het HCFC1-gen genoemd.



Afwijking op het X-chromosoom.

Ieder mens heeft 22 paar chromosomen en twee zogenaamde geslachtschromosomen. Er bestaan twee typen geslachtschromosomen, een X en een Y chromosoom. Meisjes hebben normaal gesproken twee X-chromosomen, jongens hebben een X en een Y-chromosoom. Het MRX3 syndroom wordt veroorzaakt door een fout op het X-chromosoom. Jongens hebben maar één X-chromosoom, een fout op het X-chromosoom in het HCFC1-gen betekent dat zij de klachten zullen krijgen van het MRX3 syndroom. Meisjes met het MRX3 syndroom hebben vaak één afwijkend X-chromosoom en een normaal X-chromosoom. Dit maakt dat zij helemaal geen of veel minder en minder ernstige klachten hebben in vergelijking met jongens.

Scheve X-inactivatie

Meisjes hebben 2 X-chromosomen. In elke cel wordt maar een X-chromosoom gebruikt om af te lezen. Het andere X-chromosoom wordt actief gemaakt. Normaal gesproken is in 50% van de cellen het ene X-chromosoom actief en in de andere 50% van de cellen het ander X-chromosoom. Wanneer een van beide X-chromosomen een foutje bevat, dan zal dit X-chromosoom vaker uitgeschakeld worden. In de meeste cellen is het dan normale X-chromosoom actief. Kinderen waarbij in 90% van de cellen het normale X-chromosoom actief is en in 10% van de cellen het afwijkende X-chromosoom zullen nauwelijks klachten hebben als gevolg van het hebben van een foutje in het X-chromosoom in het HCFC1-gen. Dit wordt scheve X-inactivatie genoemd. Bij een deel van de meisjes wordt wel in 50% van de cellen het X-chromosoom met het foutje afgelezen. Deze meisjes zullen dan wel dus wel klachten hebben als gevolg van het hebben van een foutje in het HCFC1-gen. Het is mogelijk te onderzoeken hoe de verhouding is tussen cellen waarbij het normale X-chromosoom wordt afgelezen en cellen waarbij het X-chromosoom met de fout wordt afgelezen.

Bij het kind zelf ontstaan

Bij een deel van de kinderen is het foutje in het HCFC1-gen bij het kind zelf ontstaan na de bevruchting van de eicel door de zaadcel en niet overgeërfd van een van de ouders. Dit wordt ook wel “de novo” genoemd wordt nieuw betekend.

Geërfd van een ouder

Een ander deel van de kinderen heeft het foutje geërfd van een van de ouders. Meestal van de moeder, omdat vrouwen geen of weinig last hebben van dit foutje op het X-chromosoom. Vaak wist de moeder zelf niet dat zij dit foutje had op het X-chromosoom.

Afwijkend eiwit

Als gevolg van het foutje in het erfelijk materiaal wordt een bepaald eiwit Host Cell Factor C1 (afgekort als HCFC1) niet goed aangemaakt. Dit eiwit speelt een belangrijke rol bij het regelen van het aflezen van het DNA. Dit eiwit bindt aan het DNA en zorgt er voor dat het DNA op de juiste manier wordt afgelezen. Wanneer dit eiwit niet goed werkt, wordt het DNA niet goed afgelezen en ontbreken allerlei belangrijke eiwitten die nodig zijn voor goede aanleg van de hersenen. Hierdoor worden de hersenen anders aangelegd dan gebruikelijk.

Vitamine B12

Het HCFC1-gen speelt ook een belangrijke rol bij het aflezen van het MMAHC-gen. Dit gen bevat belangrijke informatie voor de aanmaak van vitamine B12. Bepaald type foutjes in het HCFC1-gen (foutjes die het kelch domein veranderen) kunnen dus zorgen voor een tekort aan vitamine B12. Vitamine B12 is nodig voor het goed functioneren van allerlei eiwitten



(enzymen) in het lichaam. Het tekort aan vitamine B12 kan zorgen voor het ontstaan van extra symptomen.

Homocysteïne en methylmalonzuur

Vitamine B12 speelt onder andere een belangrijke rol bij de omzetting van methylmalonzuur en homocysteïne. Zonder voldoende vitamine B12 worden deze stoffjes niet omgezet zodat er een overmaat aan homocysteïne en methylmalonzuur ontstaat.

Wat zijn de symptomen van het MRX3 syndroom?

Variatie in ernst

Er bestaat variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen die kinderen met het MRX3 syndroom hebben. Jongens hebben meestal meer klachten dan meisjes zoals hier boven uitgelegd is. Kinderen waarbij op jonge leeftijd al veel klachten aanwezig zijn hebben vaak een sneller beloop van de ziekte, dan bij kinderen waarop pas op latere leeftijd duidelijk wordt dat er problemen zijn.

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

Lage spierspanning

Jonge kinderen met het MRX3 syndroom hebben vaak een lage spierspanning waardoor ze slapper aanvoelen. Baby's moeten goed vastgehouden en ondersteund worden wanneer ze worden opgetild. Gewrichtjes kunnen gemakkelijk overstrekt worden. Door de lagere spierspanning is het voor kinderen lastig om hun hoofd op te tillen.

Problemen met drinken

Baby's met het MRX3-syndroom hebben vaak problemen met drinken. Zij pakken de borst of de speen niet goed vast en laten deze ook gemakkelijk weer los. Kinderen kunnen zich verslikken tijdens het drinken. Het kost vaak veel tijd om deze kinderen voeding te geven. Vaak hebben kinderen sondevoeding nodig om voldoende voedingsstoffen binnen te krijgen.

Epilepsie

Kinderen met het MRX3-syndroom krijgen vaak al op jonge leeftijd last van epilepsie aanvallen. Verschillende soorten epilepsieaanvallen kunnen voorkomen, zoals aanvallen met verstijven van armen en/of benen, aanvallen met schokken van de armen en/of benen of aanvallen met een ademstop (apneu). De meeste kinderen hebben regelmatig last van deze epilepsie aanvallen. De epilepsie aanvallen zijn vaak moeilijk onder controle te krijgen met behandeling. Bij een deel van de kinderen is er sprake van een moeilijk behandelbaar epilepsie syndroom, zoals het syndroom van Otahara of het syndroom van West.

Ontwikkelingsachterstand

Kinderen met het MRX3 syndroom ontwikkelen zich langzamer dan hun leeftijdsgenoten. Ze gaan later rollen, zitten en staan dan hun leeftijdsgenoten. Een deel van de kinderen is in staat om zelfstandig te leren lopen, voor een ander deel van de kinderen is dit te moeilijk om te leren.

Bij kinderen met een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie is er vaak sprake van een ernstiger vertraagde ontwikkeling dan bij kinderen zonder epilepsie.



Taalontwikkeling

Ook het leren praten, verloopt bij kinderen met het MRX3 syndroom vaak moeizaam. Een deel van de kinderen is in staat om woordjes en zinnestelsels te zeggen, voor een ander deel van de kinderen is dit te moeilijk. Zij maken alleen klanken.

Problemen met leren

Kinderen met het MRX3-syndroom hebben allemaal problemen met leren. De mate van problemen kan variëren van mild tot ernstig. Ook hiervoor geldt dat kinderen met een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie vaak meer problemen met leren hebben dan kinderen zonder epilepsie.

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.

Autistische kenmerken

Kinderen met het MRX3-syndroom hebben vaker autistische kenmerken. Een deel van de kinderen is meer in zich zelf gekeerd en heeft niet zo'n behoefte aan contact met andere mensen. Het maken van oogcontact vinden kinderen vaak moeilijk.

Kinderen met autistische 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.

Omgaan met emoties

Kinderen met het MRX3-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.

Bewegingsonrust

Een deel van de kinderen beweegt voortdurend met de armen en de benen. Kinderen kunnen deze bewegingen niet tegenhouden. Deze bewegingsonrust wordt ook wel chorea genoemd. Deze bewegingsonrust kost kinderen veel energie. Vaak hindert de bewegingsonrust bij het in slaap vallen. Wanneer kinderen daadwerkelijk slapen, dan verdwijnt de bewegingsonrust.

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 MRX3 syndroom hebben vaak een klein hoofdje met een afgeplat



achterhoofd. Het gehemelte kan hoog zijn en de kind klein. Een deel van de kinderen heeft lange dunne vingers.

Laag gewicht

Kinderen met het MRX-syndroom blijven vaak licht van gewicht. Dit wordt ook wel failure to thrive genoemd.

Kleine lengte

Kinderen met dit syndroom zijn vaak kleiner van lengte dan leeftijdsgenoten.

Hoofdgrootte

Het merendeel van de kinderen met het MRX3-syndroom heeft een kleinere hoofdomtrek dan gebruikelijk. Deze kleinere hoofdomtrek wordt ook wel microcefalie genoemd.

Problemen met slikken

Kinderen met deze aandoening hebben vaak problemen met slikken. Zij verslikken zich in drinken of eten en moeten dan hoesten tijdens het eten of drinken. Dit kan gevaarlijk zijn, omdat er tijdens verslikken eten of drinken in de longen terecht kan komen, waardoor een longontsteking kan ontstaan. Het kan daarom nodig zijn om kinderen via een sondevoeding te geven.

Kwijlen

Kinderen met het MRX3-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.

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 bloedslertjes.

Plasser

Bij een deel van de jongens eindigt de plasbuis niet op de top van de plasser, maar aan de onderkant. Dit wordt hypospadie genoemd.

Zindelijkheid

De meeste kinderen met dit syndroom worden op latere leeftijd zindelijk dan gebruikelijk.

Verstopping

Verstopping van de darmen komt vaak voor bij kinderen met het MRX3-syndroom. De ontlasting komt dan niet elke dag en is vaak hard waardoor kinderen moeite hebben met poepen.



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. Ook zijn kinderen vaak vroeg in de ochtend wakker. Bij een deel van de kinderen worden deze slaapproblemen veroorzaakt door epilepsie gedurende de nacht.

Gevoeligheid voor infecties

Kinderen met het MRX3-syndroom zijn gevoeliger voor het krijgen van infecties. Vooral oorontstekingen en luchtweginfecties komen vaker voor.

Hoe wordt de diagnose MRX3 syndroom gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van een kind met een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie en 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. Wanneer dit syndroom voorkomt in de familie, dan zal het gemakkelijk zijn om de diagnose te stellen. Vaak zal aanvullend onderzoek nodig zijn om aan de diagnose MRX3 syndroom te stellen.

Bloedonderzoek

Bloedonderzoek laat bij een deel van de kinderen met dit syndroom een verlaagde waarde van het stofje vitamine B12 zien.

Stofwisselingsonderzoek

Bij kinderen met epilepsie en/of een ontwikkelingsachterstand zal vaak stofwisselingsonderzoek op bloed en urine plaats vinden om te kijken of er sprake is van een stofwisselingsziekte. Bij kinderen met deze aandoening zijn de waarden van de stofjes methylmalonzuur en homocysteïne vaak verhoogd.

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 X-chromosoom in het HCFC1-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.

MRI-scan

Bij kinderen met epilepsie en een ontwikkelingsachterstand zal vaak een MRI-scan van de hersenen worden gemaakt om te kijken wat de oorzaak is van de epilepsie en de ontwikkelingsachterstand. Op de MRI-scan bij kinderen met dit syndroom worden geen specifiek kenmerkende afwijkingen gezien. Soms zijn er wel kleine afwijkingen zichtbaar, maar deze kunnen ook bij allerlei andere syndromen worden gezien.

EEG

Bij kinderen met de verdenking op epilepsie zal vaak een EEG gemaakt worden. Op dit EEG kunnen epileptiforme afwijkingen worden gezien. Deze afwijkingen zijn niet specifiek voor dit syndroom en kunnen bij heel veel andere vormen van epilepsie ook worden gezien.



Hoe wordt het MRX3 syndroom behandeld?

Geen genezing

Er is geen behandeling die het MRX3 syndroom kan genezen. De behandeling is erop gericht kinderen zo goed mogelijk te stimuleren in hun ontwikkeling en met behandeling de epilepsieaanvallen zo veel mogelijk te voorkomen.

Vitamine B12

Kinderen met een tekort aan vitamine B12 kunnen behandeld worden met vitamine B12. Dit kan door middel van injecties in de spier of door middel van vitamine B12 in tabletvorm. Het is niet goed duidelijk wat het effect van deze behandeling met vitamine B12 is.

Behandeling epilepsie

Vaak wordt in eerste instantie met behulp van medicijnen geprobeerd de epilepsie onder controle te krijgen. Verschillende soorten medicijnen kunnen hiervoor gebruikt worden. Er bestaat geen voorkeursmedicijn. Bij jonge kinderen wordt vaak gebruikt gemaakt van medicijnen zoals levetiracetam, fenobarbital, vigabatrine of zonisamide.

Wanneer het niet lukt om met medicijnen de epilepsie onder controle te krijgen, kan ook gekozen worden voor een behandeling met prednison een zogenaamde ketogeen dieet of een nervus vagus stimulator.

Het is vaak heel moeilijk om de epilepsieaanvallen als gevolg van het hebben van het MX3-syndroom onder controle te krijgen.

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. Ook probeert de fysiotherapeut er voor te zorgen dat kinderen geen vergroeiing van hun gewrichten krijgen omdat ze zelf onvoldoende bewegen. De fysiotherapeut kan ook adviezen geven hoe kinderen zo goed mogelijk in een rolstoel of in bed kunnen zitten of liggen.

Logopedie

Een logopediste kan tips en adviezen geven indien er problemen zijn met zuigen, drinken, kauwen of slikken. Jonge kinderen kunnen baat hebben bij een speciale speen op een fles om zo zelf veilig te kunnen drinken. Indikken van drinken kan soms ook helpen om verslikken in drinken te voorkomen, soms werkt het ook juist averechts. Ook is de houding waarin kinderen eten en drinken belangrijk om verslikken zo veel mogelijk te voorkomen.

Wanneer praten moeilijk wordt, kan communicatie ook ondersteund worden door middel van gebaren of pictogrammen. Op die manier kunnen kinderen zich leren uitdrukken zonder woorden te gebruiken.

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.

Revalidatiearts

Een revalidatiearts coördineert de verschillende therapieën en adviseert ook over hulpmiddelen zoals bijvoorbeeld een aangepaste buggy, een rolstoel of een speciale matras in bed. 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 MRX3-syndroom hebben extra begeleiding bij het leren nodig. Een deel van de kinderen kan regulier onderwijs volgen 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, snel boos worden of autisme. Soms is het nodig om gedrag regulerende medicatie zoals methylfenidaat voor ADHD of risperidon voor prikkelovergevoeligheid te geven.

Diëtiste

Een diëtiste kan berekenen hoeveel voedingsstoffen en calorieën een kind per dag nodig heeft om voldoende te groeien. Kinderen met bewegingsonrust hebben vaak meer calorieën nodig dan hun leeftijdsgenoten die hier geen last van hebben. Soms geeft de diëtiste aanvullende calorierijke drankjes.

Sondevoeding

Wanneer slikken niet meer veilig verloopt, zal moeten worden besloten of het kind sondevoeding gaat krijgen. Sondevoeding wordt in eerste instantie via een neussonde gegeven. De sonde loopt via de neus en de keel naar de maag toe. Wanneer langere tijd een sonde nodig is, kan er voor gekozen worden om door middel van een kleine operatie een sonde via de buikwand rechtstreeks in de maag aan te brengen. Zo'n sonde wordt een PEG-sonde genoemd. Later kan deze vervangen worden door een zogenaamde mickeybutton. Deze operatie kan alleen uitgevoerd worden als kinderen nog in een redelijke lichamelijke conditie zijn.

Reflux

Door een lage spierspanning of later juist door een hoge spierspanning kan de zure maaginhoud terugstromen naar de slokdarm, keel of mond wat vervelend is voor kinderen. 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 en omeprazol, soms 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. Het zal van de conditie van het kind afhangen of een dergelijke operatie een zinvolle behandeloptie is.



Kwijlen

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. Soms zijn zetpillen nodig om de ontlasting op gang te krijgen.

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).

Griep prik

Het valt te overwegen kinderen met deze aandoening de griep prik te geven om zo te voorkomen dat ze griep krijgen en daar ernstig ziek van worden.

Slaap

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.

Begeleiding

Een maatschappelijk werkende of psycholoog kan ouders en andere kinderen in het gezin begeleiding geven hoe om te gaan met het nieuws dat hun kind deze ernstige aandoening heeft. Samen met hen kunnen ouders kijken welke manier van begeleiden van hun kind met deze ernstige ziekte het beste bij de ouders past.

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 MRX3 syndroom.

Wat betekent het hebben van het MRX3 syndroom voor de toekomst?

Blijvende beperking

Kinderen met een ontwikkelingsachterstand blijven vaak beperkingen houden in het dagelijks leven. Zij zullen meestal de begeleiding van een volwassene nodig hebben in het dagelijks leven.



Levensverwachting

Er is weinig bekend over de levensverwachting van kinderen en volwassenen met dit syndroom. De levensverwachting zou verkort kunnen worden indien er sprake is van een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie of terugkerende longontstekingen.

Kinderen

Wanneer een volwassen vrouw met het MRX3 syndroom zelf kinderen krijgt, dan hebben haar zoons en dochters 50% kans zelf ook het MRX3 syndroom te krijgen. Het valt van te voren niet goed te voorspellen hoeveel klachten een kind hiervan zal gaan krijgen. Dit kunnen even goed minder als meer klachten zijn dan de ouder zelf heeft. Jongens hebben meestal meer klachten dan meisjes, die zelfs geen klachten kunnen hebben.

Wanneer een volwassen man met het MRX3 syndroom zelf kinderen krijgt, dan zullen de zoons dit syndroom niet krijgen en de dochters allemaal wel. Maar ook hier geldt dat dochters er geen of maar heel weinig last van hoeven te hebben. Een klinische geneticus kan hier meer informatie over geven.

Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het MRX3 syndroom te krijgen?

Het MRX3 syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal van het X-chromosoom. Een vader met het MRX3 syndroom kan deze fout doorgeven aan zijn dochters, maar niet aan zijn zoons omdat een zoon van zijn vader het Y-chromosoom krijgt.

Een moeder met het MRX3 syndroom kan deze fout doorgeven aan haar zoons of aan haar dochters. Haar zoons en dochters hebben 50% kans om het afwijkend X-chromosoom en daarmee het MRX3 syndroom te krijgen.

Broertjes of zusjes van een kind met het MRX3 syndroom waarbij een van de ouders ook het MRX3 syndroom heeft hebben 50% kans om zelf ook het MRX3 syndroom te krijgen. Dit betekent niet automatisch dat zij hiervan klachten zullen krijgen.

Wanneer het foutje in het erfelijk materiaal bij het kind zelf ontstaan is, dan is de kans klein dat broertjes en zusjes ook het MRX3 syndroom krijgen. Dit zou alleen kunnen wanneer het foutje in het HCFC1-gen in de eicel van de moeder of de zaadcel van de vader aanwezig is zonder dat het in de andere lichaamscellen wordt terug gevonden. De kans hierop is klein, ongeveer 1-2%.

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 deze aandoening, dan is het mogelijk om tijdens een zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten in de vorm van een vlokcentest in de 12^e zwangerschapsweek of een vruchtwaterpunctie in de 16^e zwangerschapsweek. Beide ingrepen hebben een klein risico op het ontstaan van een miskraam (0,5% bij de vlokcentest en 0,3% bij de vruchtwaterpunctie).

Preïmplantatie Genetische Diagnostiek (PGD)

Stellen die eerder een kindje hebben gehad met het MRX3-syndroom kunnen naast prenatale diagnostiek ook in aanmerking voor Preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD.) Bij PGD wordt een vrouw zwanger door middel van IVF (In Vitro Fertilisatie). De bevruchting vindt dan buiten het lichaam plaats, waardoor het zo ontstane pre-embryo onderzocht kan worden op het hebben van het MRX3-syndroom. Alleen embryo's zonder de aanleg voor het MRX3-syndroom, komen in aanmerking voor terugplaatsing in de baarmoeder. Voor meer informatie zie www.pgdnederland.nl.



Referenties

1. A novel HCFC1 variant in male siblings with intellectual disability and microcephaly in the absence of cobalamin disorder. Koufaris C, Alexandrou A, Tanteles GA, Anastasiadou V, Sismani C. *Biomed Rep.* 2016;4:215-218.
2. An X-linked cobalamin disorder caused by mutations in transcriptional coregulator HCFC1. Yu HC, Sloan JL, Scharer G, Brebner A, Quintana AM, Achilly NP, Manoli I, Coughlin CR 2nd, Geiger EA, Schneck U, Watkins D, Suormala T, Van Hove JL, Fowler B, Baumgartner MR, Rosenblatt DS, Venditti CP, Shaikh TH. *Am J Hum Genet.* 2013;93:506-14.
3. A noncoding, regulatory mutation implicates HCFC1 in nonsyndromic intellectual disability. Huang L, Jolly LA, Willis-Owen S, Gardner A, Kumar R, Douglas E, Shoubridge C, Wiczorek D, Tzschach A, Cohen M, Hackett A, Field M, Froyen G, Hu H, Haas SA, Ropers HH, Kalscheuer VM, Corbett MA, Geetz J. *Am J Hum Genet.* 2012;91:694-702

Laatst bijgewerkt 26 juni 2018

Auteur: JH Schieving