



MRD50 syndroom

Wat is het MRD50 syndroom?

Het MRD50 syndroom is een syndroom waarbij kinderen of volwassenen een ontwikkelingsachterstand hebben al dan niet in combinatie met autistiforme kenmerken.

Hoe wordt het MRD50 syndroom ook wel genoemd?

De letters MR in MRD50 syndroom staan voor mentale retardatie, de medische woorden voor een ontwikkelingsachterstand. De D staat voor Dominant wat aangeeft dat een foutje op een van de twee chromosomen 4 al voldoende is om dit syndroom te krijgen. Het getal 50 geeft aan dat dit het 50^e MRD syndroom is die beschreven is.

Inmiddels zijn er meer dan 50 MRD syndromen ontdekt. Tegenwoordig krijgen niet alle nieuw ontdekte syndromen meer een nieuw nummer. Syndromen krijgen vaak weer een naam, bijvoorbeeld de naam van de dokter die het syndroom ontdekt heeft of de naam van een patiënt die dit syndroom heeft. Patiënten en dokters blijken dit toch fijner te vinden dan een hele lange lijst met MRD-syndromen. MRD50-syndroom heeft anno 2018 nog geen andere naam gekregen.

Hoe vaak komt het MRD50 syndroom voor?

Het MRD50 syndroom is een zeldzame ziekte. Het is niet precies bekend hoe vaak MRD50 syndroom voorkomt.

Waarschijnlijk is bij een deel van de kinderen die het MRD50 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 voorkomt bij kinderen en volwassenen.

Bij wie komt het MRD50 syndroom voor?

Het MRD50 syndroom is al voor de geboorte aanwezig. Het kan wel enige tijd duren voordat duidelijk is dat er sprake is van het MRD 50 syndroom.

Zowel jongens als meisjes kunnen het MRD50 syndroom krijgen.

Waar wordt het MRD50 syndroom door veroorzaakt?

Foutje in erfelijk materiaal

Het MRD50 syndroom wordt veroorzaakt door een foutje op een stukje erfelijk materiaal (DNA) op het 4e-chromosoom. De plaats van dit foutje wordt het NAA15-gen genoemd.

Autosomaal dominant

Het MRD50 syndroom wordt veroorzaakt door een zogenaamde autosomaal dominant foutje. Dit houdt in dat een foutje op een van de twee chromosomen 4 die een kind heeft in het NAA15-gen al voldoende is om de aandoening te krijgen. Dit in tegenstelling tot een autosomaal recessief foutje waarbij kinderen pas klachten krijgen wanneer beide chromosomen 4 op precies dezelfde plek een foutje bevatten.

Bij het kind zelf ontstaan

Bij een groot deel van de kinderen met het MRD50-syndroom is het foutje in het erfelijk materiaal 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, wat nieuw bij het kind ontstaan betekent.



Geërfd van een ouder

Een ander deel van de kinderen heeft het foutje in het NAA15-gen geërfd van een ouder die zelf ook het foutje in het NAA15-gen heeft. Soms was dit al bekend, soms wordt de diagnose bij de ouder pas gesteld wanneer bij het kind de diagnose gesteld wordt.

Afwijkend eiwit

Als gevolg van het foutje in het erfelijk materiaal wordt een bepaald eiwit niet goed aangemaakt. Dit eiwit heet N-Alpha-Acetyltransferase 15-eiwit, ook wel afgekort als NAA15-eiwit. Dit eiwit speelt een belangrijke rol bij het binden van eiwitten in de buurt van het ribosoom, zodat deze eiwitten gereed gemaakt kunnen worden om als actief eiwit te gaan werken. Waarschijnlijk is dit belangrijk voor het actief maken van allerlei eiwitten die nodig zijn om de hersenen op de juiste manier aan te leggen en op de juiste manier te laten werken. Hoe dit precies in zijn werk gaat, is nog niet bekend.

Wat zijn de symptomen van het MRD50-syndroom?

Variatie

Er bestaat een grote variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen die verschillende kinderen of volwassenen met het MRD50-syndroom hebben. Het valt van te voren niet goed te voorspellen van welke symptomen een kind last zal krijgen. Geen kind zal alle onderstaande symptomen tegelijkertijd hebben.

Lage spierspanning

Jonge kinderen met het MRD50syndroom zijn vaak slap in hun spieren. Ze moeten goed vastgehouden en ondersteund worden wanneer ze opgetild worden. Door de lagere spierspanning is het voor kinderen lastiger om hun hoofdje op te tillen. Het duurt vaak langer voordat kinderen dit kunnen. Ook hebben kinderen door de lage spierspanning vaak platvoetjes.

Ontwikkelsachterstand

Kinderen met het MRD50-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 te leren lopen. Het lopen gaat vaak houterig, kinderen vallen gemakkelijker dan andere kinderen. Voor een ander deel van de kinderen is dat te moeilijk. Zij een rolstoel nodig hebben om zich te kunnen verplaatsen.

Kinderen met deze aandoening hebben vaak ook moeite met het leren van tekenen, plakken, knippen en schrijven. Zij zijn vaak wat onhandig hierin. Deze onhandigheid wordt ook wel dyspraxie genoemd.

Problemen met praten

Voor kinderen met het MRD50-syndroom is het moeilijker om te leren praten. De eerste woordjes komen vaak later dan gebruikelijk. Een deel van de kinderen heeft op oudere leeftijd een beperkte woordenschat maar vindt het lastig om goedlopende zinnen te maken. De zinnen die ze maken zijn vaak kort en bevatten weinig woorden. Voor een ander deel van kinderen is het te moeilijk om te leren praten. Het begrijpen van taal van anderen gaat kinderen met dit syndroom vaak beter af dan het zelf spreken.

Een klein deel van de kinderen weigert in bepaalde situaties te praten, terwijl kinderen in een vertrouwde omgeving wel willen praten. Dit wordt ook wel selectief mutisme genoemd.



Problemen met leren

Kinderen met het MRD50-syndroom hebben vaak problemen met leren. De problemen met leren kunnen variëren van licht tot heel ernstig. Er zijn ook kinderen die niet leerbaar zijn.

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.

ADHD

AD(H)D komt vaker voor bij kinderen met dit syndroom. Kinderen hebben moeite om langer ergens 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.

Kinderen kunnen moeite hebben met stil zitten en bewegen het liefst de hele dag. Op school hebben kinderen moeite langer tijd hun aandacht bij het schoolwerk te houden.

Autistiforme kenmerken

Kinderen met een MRD50-syndroom hebben vaker autistiforme kenmerken. Kinderen zijn vaak 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. Onverwachte gebeurtenissen zijn vaak moeilijk voor kinderen. 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. Ander speelgoed vinden zij niet interessant.

Problemen met slapen

Slaapproblemen komen vaak voor bij kinderen met dit syndroom. Veel kinderen vinden het lastig om in de avond in slaap te vallen. Kinderen kunnen licht slapen en gemakkelijk wakker worden door geluiden in de omgeving. Sommige kinderen worden heel vroeg wakker.

Uiterlijke kenmerken

Bij veel syndromen hebben kinderen 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 MRD50syndroom hebben meestal weinig opvallende uiterlijke kenmerken. Soms staan de ogen wat verder uit elkaar dan gebruikelijk.

Lengte

Een deel van de kinderen met dit syndroom is kleiner dan leeftijdsgenoten. Een ander deel van de kinderen heeft een normale lengte.

Aangeboren hartafwijking



Een deel van de kinderen heeft een aangeboren hartafwijking, zoals een gaatje tussen de beide hartboezems (atriumseptumdefect/ASD) of een gaatje tussen de beide hartkamers (ventrikelseptumdefect /VSD). Hier hoeven kinderen geen last van te hebben. Soms wordt de afwijking opgespoord omdat bij lichamelijk een onderzoek een hartruisje wordt gehoord. Wanneer kinderen wel last hebben van hun aangeboren hartafwijking zijn er vaak klachten zoals snelle vermoeidheid en snel zweten.

Eczeem

Kinderen met deze aandoening zijn vatbaarder voor het krijgen van eczeem.

Hoe wordt de diagnose MRD50-syndroom gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van een kind met een ontwikkelingsachterstand en enkele opvallende uiterlijke kenmerken kan vermoed worden dat er sprake is van een syndroom. Er zijn echter veel verschillende syndromen die allemaal voor deze symptomen kunnen zorgen. Vaak zal aanvullend onderzoek nodig zijn om aan de diagnose MRD50 syndroom te stellen.

Bloedonderzoek

Bij routine bloedonderzoek worden bij kinderen met MRD50 syndroom geen bijzonderheden gevonden.

Genetisch onderzoek

Wanneer aan de diagnose gedacht wordt, kan door middel van gericht genetisch onderzoek op bloed naar het voorkomen van een foutje op het 4e-chromosoom in het NAA15-gen. Vaak worden ook alle chromosomen tegelijkertijd onderzocht (zogenaamd Array onderzoek), soms kan op deze manier de diagnose MRD50 syndroom worden gesteld omdat een stuk van chromosoom 4 mist waarop het NAA15-gen ligt. Tegenwoordig zal de diagnose vaak gesteld worden door middel van een nieuwe genetische techniek (exome sequencing genoemd) 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. Vaak worden bij kinderen met dit syndroom geen afwijkingen gezien op de MRI-scan van de hersenen.

Stofwisselingsonderzoek

Kinderen met een ontwikkelingsachterstand krijgen vaak stofwisselingsonderzoek van bloed en urine om te kijken of er sprake is van een stofwisselingsziekte die verklarend is voor de ontwikkelingsachterstand. Bij kinderen met het MRD-50 syndroom worden hierbij geen bijzonderheden gezien.

Kindercardioloog

Kinderen met deze aandoening die een hartruisje hebben worden vaak een keer gezien door de kindercardioloog. Deze kan door middel van een ECHO van het hart beoordelen of er sprake is van een aangeboren hartafwijking.

Hoe wordt het MRD50-syndroom behandeld?

Geen genezing



Er is geen behandeling die het MRD50-syndroom kan genezen. De behandeling is erop gericht om het kind en ouders zo goed mogelijk mee te leren omgaan met de gevolgen die dit syndroom heeft.

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. Jonge kinderen kunnen baat hebben bij een special-need speen die drinken gemakkelijker maakt. 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 kinderen (nog) geen woorden kunnen 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, 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

De meeste kinderen met het MRD50 syndroom hebben problemen met leren. Een deel van de kinderen kan regulier onderwijs volgen, al dan niet met extra begeleiding. De meeste kinderen gaan naar speciaal onderwijs van cluster 2,3 of 4 omdat zij daar in kleinere klassen zitten en meer hulp en ook therapie kunnen krijgen.

Orthopedagoog

Een orthopedagoog kan adviezen geven hoe kinderen kunnen leren om beter contact te maken met anderen en hoe zij beter tegen veranderingen kunnen.

Kinder- en jeugdpsychiater

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

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.

Hart

De kindercardioloog zal beoordelen of een behandeling voor de aangeboren hartafwijking nodig is. Een deel van de kinderen heeft dagelijks medicijnen nodig om het hart te ondersteunen, een ander deel van de kinderen hoeft dit niet. Soms is een operatie nodig om de aangeboren hartafwijking te corrigeren.

Eczeem

Eczeem kan behandeld worden met een zalf met daarin zogenaamde corticosteroïden.

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 waarschijnlijk verwacht was.

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 MRD50-syndroom.

Wat is de prognose van het MRD50-syndroom?

Blijvende problemen

Kinderen die een ontwikkelingsachterstand hebben als gevolg van het MRD50syndroom, gaan in hun eigen tempo vooruit in hun ontwikkeling. Een deel van de volwassenen kan zelfstandig functioneren. Een ander deel van de volwassenen heeft in meer of mindere mate de hulp van anderen nodig hebben om te kunnen functioneren in het dagelijks leven.

Volwassenen

Omdat deze aandoening nog maar sinds 2017 bekend is als aandoening, is er niet heel veel bekend over volwassenen met deze aandoening. Het valt dus lastig aan te geven wat het hebben van het MRD50 syndroom voor de toekomst betekent.

Levensverwachting

Waarschijnlijk is de levensverwachting van kinderen met het MRD50 syndroom niet veel anders dan van kinderen zonder dit syndroom. Een moeilijk behandelbare aangeboren hartafwijking zou van invloed kunnen zijn op de levensverwachting.

Kinderen

Volwassenen met het MRD50-syndroom kunnen kinderen krijgen. Het is niet bekend of het hebben van dit syndroom van invloed is op de vruchtbaarheid. Deze kinderen hebben zelf 50% kans om zelf ook het MRD50-syndroom te krijgen. Of deze kinderen evenveel, meer of minder klachten zullen hebben als de ouder valt van te voren niet te voorspellen.

Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het MRD50-syndroom te krijgen?

Het MRD50-syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal van het 4^e chromosoom. Vaak is dit foutje bij het kind zelf ontstaan en niet overgeërfd van een van de



ouders. Broertjes en zusjes hebben daarom een nauwelijks verhoogde kans om zelf ook het MRD50 syndroom te krijgen. Dit zou alleen kunnen indien een van de ouders het foutje in een eicel of zaadcel heeft zitten zonder dat dit foutje ergens anders in de lichaamscellen voorkomt. De kans hierop is heel klein, ongeveer 1-2%.

Wanneer een van de ouders zelf het MRD50-syndroom heeft, dan hebben broertjes en zusjes 50% kans om ook zelf dit syndroom te krijgen. Broertjes en zusjes kunnen dezelfde klachten krijgen, maar ook andere klachten. Zij kunnen evenveel, meer of minder klachten hebben. Dat valt van te voren niet goed te voorspellen.

Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.

Prenatale diagnostiek

Het is mogelijk om tijdens een volgende zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten in de vorm van een vlokkentest in de 12^e zwangerschapsweek of een vruchtwaterpunctie in de 16^e zwangerschapsweek. Zo kan gekeken worden of dit kindje ook het MRD50-syndroom heeft. Beide ingrepen hebben een klein risico op het ontstaan van een miskraam (0,5% bij de vlokkentest en 0,3% bij de vruchtwaterpunctie).

Referenties

1. Exome sequencing reveals NAA15 and PUF60 as candidate genes associated with intellectual disability. Zhao JJ, Halvardson J, Zander CS, Zaghlool A, Georgii-Hemming P, Månsson E, Brandberg G, Sävmarker HE, Frykholm C, Kuchinskaya E, Thuresson AC, Feuk L. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2018;177:10-20
2. Targeted sequencing identifies 91 neurodevelopmental-disorder risk genes with autism and developmental-disability biases. Stessman HA, Xiong B, Coe BP, Wang T, Hoekzema K, Fenckova M, Kvarnung M, Gerds J, Trinh S, Cosemans N, Vives L, Lin J, Turner TN, Santen G, Ruivenkamp C, Kriek M, van Haeringen A, Aten E, Friend K, Liebelt J, Barnett C, Haan E, Shaw M, Gecz J, Anderlid BM, Nordgren A, Lindstrand A, Schwartz C, Kooy RF, Vandeweyer G, Helsmoortel C, Romano C, Alberti A, Vinci M, Avola E, Giusto S, Courchesne E, Pramparo T, Pierce K, Nalabolu S, Amaral DG, Scheffer IE, Delatycki MB, Lockhart PJ, Hormozdiari F, Harich B, Castells-Nobau A, Xia K, Peeters H, Nordenskjöld M, Schenck A, Bernier RA, Eichler EE. *Nat Genet.* 2017;49:515-526.

Laatst bijgewerkt: 20 februari 2018

Auteur: JH Schieving