



## Het MRXS13 syndroom

### **Wat is het MRXS13 syndroom?**

Het MRXS13 syndroom is een aandoening waarbij jongens meer dan meisjes een achterstand hebben in hun ontwikkeling in combinatie met enkele opvallende uiterlijke kenmerken en een kleinere hoofdomtrek.

### **Hoe wordt het MRXS13 syndroom ook wel genoemd?**

De letters MR in MRXS13 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. De letters S staat voor syndromic en geeft aan dat kinderen naast de ontwikkelingsachterstand ook nog andere symptomen hebben. Het cijfer 13 geeft aan dat er meer van deze syndromen zijn en dat dit syndroom het 13<sup>e</sup> syndroom is wat beschreven is.

#### *MRXSL*

MRXS13 is eigenlijk hetzelfde als een andere syndroom beschreven door Lubs en daarom MRXSL syndroom genoemd. De L staat voor Lubs.

#### *Rett-like syndroom*

Dit syndroom wordt veroorzaakt door een foutje in het erfelijk materiaal wat ook voorkomt bij kinderen met het Rett syndroom. Daarom wordt dit syndroom ook wel een Rett-like syndroom genoemd. Het Rett-syndroom komt alleen bij meisjes voor, het MRXS13 syndroom komt zowel bij jongens als bij meisjes voor.

### **Hoe vaak komt het MRXS13 syndroom voor?**

MRXS13 syndroom is een zeldzame ziekte. Het is niet precies bekend hoe vaak MRXS13 syndroom voorkomt. Deze aandoening is sinds 1996 bekend als aandoening, inmiddels zijn er meerdere kinderen, maar ook volwassenen met dit syndroom ontdekt. Waarschijnlijk is bij een deel van de kinderen die MRXS13 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 MRXS13 syndroom voor?**

Het MRXS13 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 MRXS13 syndroom. Meisjes hebben twee X-chromosomen. Wanneer één van deze X-chromosomen afwijkend is, kunnen meisjes wel enkele kenmerken van het MRXS13-syndroom krijgen. Vaak zijn de symptomen veel milder omdat meisjes ook nog een normaal X-chromosoom hebben wat voor een deel kan compenseren.

Het MRXS13 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 MRXS13 syndroom?**

#### *Foutje in erfelijk materiaal*

Het MRXS13 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 MECP2-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 MRXS13 syndroom wordt veroorzaakt door een fout op het X-chromosoom. Jongens hebben maar één X-chromosoom, een fout op het X-chromosoom in het MECP2-gen betekent dat zij de klachten zullen krijgen van het MRXS13 syndroom.

Meisjes met het MRXS13 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 MECP2-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 MECP2-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 MECP2-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 met de ingewikkelde naam Methyl-CPG-binding Protein 2 (afgekort als MECP2) 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 aflezen van het DNA stopt. Wanneer dit eiwit niet goed werkt, wordt er te veel DNA afgelezen waardoor tijdens de ontwikkeling allerlei eiwitten worden aangemaakt op momenten dat dit helemaal niet de bedoeling is. Deze overmaat aan eiwitten veroorzaken chaos en zorgen er voor dat de hersenen niet op de juiste manier worden aangelegd.



## **Wat zijn de symptomen van het MRXS13 syndroom?**

### *Variatie in ernst*

Er bestaat een grote variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen die kinderen met het MRXS13 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 MRXS13 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. Dit is een van de redenen waarom het langer duurt voordat kinderen goed kunnen rollen, zitten en staan.

### *Ontwikkelingsachterstand*

Kinderen met het MRXS13 syndroom ontwikkelen zich langzamer dan hun leeftijdsgenoten. Ze gaan later rollen, zitten en staan dan hun leeftijdsgenoten. De meeste kinderen leren dit uiteindelijk wel allemaal. Het lopen gaat vaak houderig. Kinderen kunnen gemakkelijk vallen. Het kost kinderen vaak meer tijd om vaardigheden zoals knippen en schrijven onder de knie te krijgen.

### *Taalontwikkeling*

Ook het leren praten, verloopt bij kinderen met het MRXS13 syndroom vaak langzamer dan bij anderen kinderen. De eerste woordjes en zinnestukjes komen op latere leeftijd dan bij leeftijdsgenoten. Voor een deel van de kinderen is het te moeilijk om te leren praten. Kinderen met dit syndroom hebben ook vaak een lagere spierspanning in het gezicht, waardoor ze de woorden en zinnen minder duidelijk uitspreken en voor onbekende soms moeilijker verstaanbaar zijn.

### *Hogere spierspanning*

Een deel van de kinderen krijgt met het ouder worden een hogere spierspanning vooral in de benen. Deze hoge spierspanning is voor sommige kinderen helpend, zij kunnen hierdoor gemakkelijker staan en lopen. Een te hoge spierspanning in de benen kan belemmerend zijn voor het lopen. Kinderen krijgen dan de neiging om op hun tenen te gaan lopen. De benen krijgen de neiging om voor elkaar langs te kruisen, waardoor kinderen gemakkelijker kunnen vallen. Wanneer de spierspanning te hoog wordt, wordt gesproken van spasticiteit.

### *Evenwichtsproblemen*

Een deel van de kinderen heeft ook last van evenwichtsproblemen waardoor zij gemakkelijker vallen. Om dit te voorkomen zetten kinderen hun voeten verder uit elkaar, waardoor zij minder snel vallen. Kinderen kunnen last hebben van trillen van de handen, vooral wanneer zij een voorwerp willen pakken. Daardoor wordt het bijvoorbeeld moeilijker om te schrijven, een kopje naar de mond te brengen of knoepjes dicht te maken.

Deze evenwichtsproblemen worden door dokters ataxie genoemd.

### *Parkinsonisme*



Ook kunnen de spieren van de armen, de benen en het gezicht stijver worden vanwege parkinsonisme. Kinderen kunnen ook hierdoor hun spieren minder goed bewegen en vallen gemakkelijker. Alle bewegingen worden trager. Kinderen tillen hun voeten niet meer goed op tijdens en lopen, waardoor de voeten als het ware over de grond geschoven worden. Dit lijkt op het beeld wat volwassenen met de ziekte van Parkinson laten zien en wordt daarom ook wel parkinsonisme genoemd.

### *Zenuwprobleem*

De zenuwen die de spieren aansturen gaan in de loop van de jaren slechter hun werk doen. Hierdoor kunnen de spieren minder kracht leveren en worden de spieren van de benen steeds dunner. Het dunner worden van de spieren valt het eerst op aan de voeten, later kunnen ook de spieren van de onderbenen, de handen en de onderarmen dunner worden. Het probleem van de slechter werkende zenuwen ontstaat vaak later in het ziektebeloop dan de problemen met het bewaren van het evenwicht, de spasticiteit en/of het parkinsonisme.

### *Afwijkende stand voeten en handen*

De spierzwakte kan zorgen voor een veranderde stand van de voeten. Sommige kinderen krijgen holvoeten, andere kinderen juist platvoeten. Ook de stand van de handen kan veranderen, de vingers kunnen in een zogenaamde zwanenhals vorm komen te staan.

### *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.

### *Overtollige bewegingen*

Een deel van de kinderen met het MRXS13-syndroom maakt voortdurend bewegingen met de armen en de handen. Deze bewegingen worden chorea of chorea-athetose genoemd. Kinderen kunnen deze bewegingen niet zelf onderdrukken.

### *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 MRXS13 syndroom hebben vaak een vlak gezicht. De kin is vaak klein en puntig. De oren zijn vaak wat groter en kunnen lager op het hoofd staan. Het gehemelte is vaak hoger. De mond staat vaak een beetje open, de boven lip heeft vaak de vorm van driehoekje. De nek is vaak kort.

### *Hoofdgrootte*

De hoofdgrootte kan variëren van normaal, tot kleiner dan normaal, tot groter dan normaal. Bij een deel van de kinderen is het hoofdje aan een kant platter dan aan de andere kant.

### *Weinig mimiek*



Kinderen met dit syndroom hebben vaak weinig variatie in hun gezichtsuitdrukking. De gezichtsuitdrukking is altijd min of meer hetzelfde. Dit wordt ook wel weinig mimiek genoemd. Vaak hebben kinderen de mond een beetje open staan.

## *Problemen met leren*

Jongens met het MRXS13 syndroom hebben vaak problemen met leren. De mate waarin kan sterk verschillen, sommige jongens volgen ZMLK-onderwijs, andere kunnen speciaal basisonderwijs volgen of zelfs regulier onderwijs.

Meisjes met het MRXS13 syndroom hebben mildere problemen met leren. Vaak volgen zij regulier basisonderwijs of speciaal basisonderwijs.

## *Aandachts- en concentratieproblemen*

Problemen met de aandacht- en concentratie komen vaak voor bij kinderen met dit syndroom. Vaak kunnen zij kinderen snel afgeleid en vinden ze het moeilijk om lang stil te zitten en meteen een werkje bezig te zijn. Kinderen kunnen heel impulsief zijn, eerst doen en dan pas nadenken. Veel kinderen met het MRXS13 syndroom krijgen ook de diagnose ADHD.

## *Omgaan met emoties*

Kinderen met het MRXS13-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.

## *Autistiforme kenmerken*

Kinderen met het MRXS13-syndroom hebben vaker autistiforme kenmerken. Ze zijn meer in zich zelf gekeerd 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. 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.

## *Psychose*

In de puberteit kan bij een klein deel van de kinderen een dusdanig verwardheidstoestand voorkomen dat dit een psychose wordt genoemd. Kinderen zien dan beelden en horen geluiden die er in werkelijkheid niet zijn en die vaak heel angstig zijn voor kinderen.

## *Epilepsie*

Een klein deel van de kinderen met het MRXS13-syndroom heeft epilepsie. De epilepsie kan op verschillende leeftijden ontstaan. Verschillende soorten aanvallen kunnen voorkomen zoals aanvallen met verstijven van de armen en benen (tonische aanvallen), aanvallen met schokken in de armen en benen (clonische aanvallen), aanvallen waarbij de armen en benen verslappen (atone aanvallen), aanvallen met kleine schokjes in het lichaam (myoclonieën), aanvallen met schokken of verstijven van een arm of been (focale aanvallen) of aanvallen met staren en niet reageren (focale aanvallen met verlaagd bewustzijn). Een kind kan verschillende soorten aanvallen hebben.

## *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.

### *Tandenknarsen*

Een deel van de kinderen met het MRXS13-syndroom doet aan tandenknarsen. Zij bewegen de tanden van de boven en de onderkaak over elkaar heen waardoor een typisch knarsend geluid ontstaat. Het is vaak moeilijk om er voor te zorgen dat kinderen dit tandenknarsen niet meer doen. Kinderen vinden dit zelf niet vervelend. Wel kan het gebit hierdoor beschadigen. Het medische woord voor tandenknarsen is bruxisme.

### *Kwijlen*

Kinderen met het MRXS13-syndroom hebben gemakkelijk last van kwijlen. Dit komt door slaphed 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.

### *Verstopping*

Verstopping van de darmen komt vaak voor bij kinderen met het MRXS13-syndroom. De ontlasting komt dan niet elke dag en is vaak hard waardoor kinderen moeite hebben met poepen.

### *Zindelijkheid*

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

### *Zaadbollen*

Een deel van de jongens met dit syndroom heeft grote zaadbollen. Dit wordt macro-orchisme genoemd. De balletjes kunnen niet goed ingedaald zijn.

### *Scoliose*

Een deel van de kinderen met het MRXS13-syndroom krijgt een zijwaartse verkromming van de rug. Dit wordt een scoliose genoemd.

### *Contracturen*

Door de spasticiteit kunnen kinderen hun gewrichten niet meer goed strekken of buigen. Hierdoor kunnen de gewrichten vast gaan groeien in een bepaalde stand, waardoor ze ook niet meer goed te buigen of te strekken zijn. Dit vastgroeien van de gewrichten wordt een contractuur genoemd. Vaak ontstaat bijvoorbeeld een contractuur in de enkels waardoor kinderen hun voeten in spitsvoetstand hebben staan.





## *Gevoeligheid voor infecties*

Kinderen met het MRXS13-syndroom zijn gevoeliger voor het krijgen van infecties. Vooral oorontstekingen en luchtweginfecties komen vaker voor.

## *Onregelmatige ademhaling*

Kinderen met dit syndroom kunnen bij periodes onregelmatig ademen. Kinderen houden hun adem dan een tijdje in en ademen daarna weer een aantal keer snel achter elkaar. Dit ademhalingspatroon komt ook voor bij meisjes met het Rett syndroom, maar is bij meisjes met het Rett syndroom veel opvallender dan bij kinderen met het MRXS13-syndroom.

## **Hoe wordt de diagnose MRXS13 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. 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 MRXS13 syndroom te stellen.

### *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 MECP2-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 een ontwikkelingsachterstand zal vaak een MRI-scan van de hersenen worden gemaakt om te kijken wat de oorzaak is van 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.

### *Kinderen jeugdpsychiater*

Een kinderen jeugdpsychiater kan vast stellen of er sprake is van ADHD, autisme of van een psychose.

### *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.

### *Foto van de botten*

Wanneer er sprake is van een verkromming van de wervelkolom zal vaak een foto van de botten gemaakt worden om de mate van verkromming vast te leggen en om te kijken hoe de wervels van de rug zijn aangelegd.

## **Hoe wordt het MRXS13 syndroom behandeld?**



## *Geen genezing*

Er is geen behandeling die het MRXS13 syndroom kan genezen. De behandeling is erop gericht kinderen zo goed mogelijk te stimuleren in hun ontwikkeling en te leren omgaan met de problemen die bij dit syndroom horen.

## *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. Op jonge leeftijd zal het gaan om leren kruipen, staan en lopen. Op oudere leeftijd vaak over het leren schrijven, het bewaren van de balans en leren fietsen.

## *Logopedie*

Een logopediste kan 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 ze geen woorden kunnen gebruiken. De logopediste kan ook adviezen geven hoe de mondspieren getraind kunnen worden, waardoor kinderen minder last hebben van kwijlen.

## *Diëtiste*

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

## *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, 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 MRXS13 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 ouders tips en adviezen geven hoe om gaan met problemen met de concentratie en de aandacht en met omgaan met emoties.

## *Kinder- en jeugdpsychiater*

Een kinder- en jeugdpsychiater kan adviezen geven hoe kind en ouders het beste om kunnen gaan met ADHD. Soms kunnen medicijnen nodig zijn om er voor te zorgen dat kinderen voldoende aandacht en concentratie hebben om hun ontwikkeling voldoende vooruit te laten





gaan. De kinder- en jeugdpsychiater behandelt ook kinderen met een autisme, psychose of een depressie. De behandeling bestaat vaak uit een combinatie van medicijnen en begeleiding.

## *Spasticiteit*

Injecties met botulinetoxine in een spastische spier kan de spasticiteit voor een aantal maanden verminderen. Met behulp van spalken en fysiotherapie kan op deze manier het looppatroon verbeterd worden. Vaak moeten deze injecties na een aantal maanden weer herhaald worden.

Ook kan met behulp van medicijnen geprobeerd worden om de spasticiteit van de benen te verminderen. Nadeel van al deze medicijnen is vaak dat ze de spierzwakte verergeren en in het hele lichaam effect hebben, niet alleen in de benen.

Veel gebruikte medicijnen zijn baclofen (Lioresal®) en trihexyfenidyl (Artane®). Baclofen kan ook in de vorm van een baclofenpomp worden toegediend.

## *Parkinsonisme*

Parkinsonisme kan behandeld worden met een combinatie van levodopa met carbidopa. Nadeel is vaak wel dat kinderen en volwassenen gevoelig zijn voor overbeweeglijkheid als bijwerking van het gebruik van deze medicijnen.

## *Behandeling epilepsie*

Met behulp van medicijnen wordt geprobeerd om de epilepsieaanvallen zo veel mogelijk te voorkomen en het liefst er voor te zorgen dat er helemaal geen epilepsieaanvallen meer voorkomen. Soms lukt dit goed, soms is het niet eenvoudig om de epilepsie onder controle te krijgen en zijn combinaties van medicijnen nodig om de epilepsie aanvallen zo goed als te onderdrukken. Verschillende soorten medicijnen kunnen gebruikt worden om de epilepsie onder controle te krijgen. Er bestaan geen speciaal voorkeursmedicijn voor dit syndroom. Bij een deel van de kinderen zal het niet lukken om de epilepsieaanvallen met medicijnen onder controle te krijgen. Er bestaan ook andere behandelingen die een goed effect kunnen hebben op de epilepsie, zoals een ketogeen dieet, een nervus vagusstimulator, of een behandeling met methylprednisolon. Ook een combinatie van deze behandelingen met medicijnen die epilepsie onderdrukken is goed mogelijk.

## *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. Soms wordt het medicijn promethazine gebruikt om kinderen beter te kunnen laten slapen. Het is altijd belangrijk om uit te sluiten dat epilepsie de oorzaak is van de slaapproblemen, in geval van epilepsie is epilepsie behandeling nodig. Ook wordt het medicijn chloralhydrat wel gebruikt in geval van slaapproblemen.

## *Tandarts*

Kinderen met het MRXS13- syndroom worden vaak extra gecontroleerd door de tandarts op het voorkomen van beschadigingen in het gebit vanwege tandenknarsen. Er bestaan speciale tandartsen die zich gespecialiseerd hebben in de tandheelkundige zorg van kinderen met een ontwikkelingsachterstand omdat dit vaak speciale aanpak en extra tijd vraagt. De tandarts bekijkt of een fluor behandeling nodig is om gaatjes in de tanden en kiezen te voorkomen.



Het is heel lastig om tandenknarsen tegen te gaan. Er bestaan wel speciale gebitsbeschermers maar de meeste kinderen met dit syndroom houden deze gebitsbeschermers niet in hun mond. Soms is een behandeling door de orthodontist nodig.

## *Kwijlen*

Kwijlen kan verminderen door kinderen er bewust van te maken dat ze hun speeksel moeten doorslikken. Ook kunnen oefeningen waarbij geoefend wordt om de mond te sluiten helpen. 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.

## *Reflux*

Reflux kan er ook voor zorgen dat kinderen slecht eten. 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, omeprazol of 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. Dit wordt een Nissen-operatie genoemd.

## *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 en zo veel als kan bewegen. 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).

## *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*

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 mogelijk verwacht is.



## *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 MRXS13 syndroom.

## **Wat betekent het hebben van het MRXS13 syndroom voor de toekomst?**

### *Blijvende beperking*

Kinderen met een ontwikkelingsachterstand blijven vaak beperkingen houden in het dagelijks leven. Een deel van de jongeren met milde beperking kan zelfstandig wonen met enige begeleiding, een ander deel van de jongeren gaat begeleid wonen.

### *Geleidelijk aan toenamen problemen met bewegen*

De problemen met bewegen nemen vaak geleidelijk aan toe over de loop van meerdere jaren. Het ene kind of volwassene heeft hier meer last van dan het andere kind of volwassene. Hiervoor geldt ook, hoe jonger de leeftijd waarop de eerste problemen met bewegen ontstaan, hoe hoger het tempo waarop de klachten zullen toenemen.

### *Stemmingsproblemen*

Volwassenen met dit syndroom hebben vaker last van stemmingswisselingen dan volwassenen zonder dit syndroom. Depressie en ook manisch-depressiviteit komt vaker voor bij volwassenen. Het is goed om dit te weten, zodat vroegtijdig hulp geboden kan worden als er sprake is van deze stemmingsproblemen.

### *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 ernstige spasticiteit waardoor er een vergrote kans bestaat op het krijgen van herhaalde longontstekingen.

### *Kinderen*

Wanneer een volwassen vrouw met het MRXS13 syndroom zelf kinderen krijgt, dan hebben haar zoons en dochters 50% kans zelf ook het MRXS13 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 MRXS13 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.

## **Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het MRXS13 syndroom te krijgen?**

Het MRXS13 syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal van het X-chromosoom. Een vader met het MRXS13 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 MRXS13 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 MRXS13 syndroom te krijgen.

Broertjes of zusjes van een kind met het MRXS13 syndroom waarbij een van de ouders ook het MRXS13 syndroom heeft hebben 50% kans om zelf ook het MRXS13 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 MRXS13 syndroom krijgen. Dit zou alleen kunnen wanneer het foutje in het MECP2-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 2-3%.

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 MRXS13 syndroom, dan is het mogelijk om tijdens een zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten in de vorm van een vlokkentest of een vruchtwaterpunctie om te kijken of dit kindje ook MRXS13 syndroom heeft.

### **Referenties**

1. MECP2 mutations are an infrequent cause of mental retardation associated with neurological problems in male patients. Moog U, Van Roozendaal K, Smeets E, Tserpelis D, Devriendt K, Buggenhout GV, Frijns JP, Schrandt-Stumpel C. *Brain Dev*;28:305-10
2. MECP2 gene mutations in non-syndromic X-linked mental retardation: phenotype-genotype correlation. Gomot M, Gendrot C, Verloes A, Raynaud M, David A, Yntema HG, Dessay S, Kalscheuer V, Frints S, Couvert P, Briault S, Blesson S, Toutain A, Chelly J, Desportes V, Moraine C. *Am J Med Genet A*. 2003;123A:129-39.
3. MECP2 is highly mutated in X-linked mental retardation. Couvert P, Bienvenu T, Aquaviva C, Poirier K, Moraine C, Gendrot C, Verloes A, Andrès C, Le Fevre AC, Souville I, Steffann J, des Portes V, Ropers HH, Yntema HG, Fryns JP, Briault S, Chelly J, Cherif B. *Hum Mol Genet*. 2001;10:941-6.

Laatst bijgewerkt 8 oktober 2017

Auteur: JH Schieving