



## Aarskog syndroom

### **Wat is het Aarskog syndroom?**

Het Aarskog syndroom is een erfelijke aandoening waarbij jongens kleiner zijn van lengte in combinatie met bijzondere uiterlijke kenmerken zoals korte vingers en een balzakje wat rondom de penis gedraaid ligt als een soort sjaal.

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

Het Aarskog syndroom wordt ook wel hypertelorisme, brachydactylie, shawl scrotum syndroom genoemd. Dit zijn de medische woorden voor veel voorkomende symptomen bij kinderen met dit syndroom. Hypertelorisme is het medische woord voor ogen die verder uit elkaar staan dan gebruikelijk. Brachydactylie is een ander woord voor korte vingers. Shawl scrotum is de afwijking van het balzakje waarbij deze rondom de penis gedraaid ligt als een soort sjaal.

Aarskog is de naam van een arts dit syndroom beschreven heeft. Ook Scott heeft dit syndroom beschreven zodat soms ook de term Aarskog-Scott syndroom gebruikt wordt.

### *FDG-syndroom*

Een ander woord wat soms gebruikt wordt is het FDG-syndroom. Dit staat voor Facio-digito-genitaal syndroom. Facio staat voor het kenmerkende gezicht van kinderen met dit syndroom, digito voor de afwijkingen aan het gebit en genitaal voor het sjaalvormige balzakje wat jongens met dit syndroom hebben.

### *MRX*

MRX is de verzamelnaam voor een aantal syndromen die ontstaan door een foutje op het X-chromosoom. Er bestaan verschillende syndromen. Het Aarskog syndroom heeft het nummer 16 gekregen. Soms wordt de term MRX16-syndroom daarom gebruikt.

### **Hoe vaak komt het Aarskog syndroom voor bij kinderen?**

Het is niet goed bekend hoe vaak het Aarskog syndroom bij kinderen voorkomt. Bij een groot deel van de kinderen zal de diagnose ook nog niet gesteld zijn, vooral bij kinderen die er weinig klachten van hebben. Het Aarskog syndroom komt daarom waarschijnlijk vaker voor dan gedacht wordt.

### **Bij wie komt het Aarskog syndroom voor?**

Het Aarskog syndroom is al vanaf de geboorte aanwezig. Vaak duurt het best lang voordat de diagnose Aarskog syndroom gesteld wordt, omdat veel kinderen weinig problemen als gevolg van dit syndroom.

Het Aarskog syndroom komt met name voor bij jongens, zeer zelden bij meisjes.

### **Wat is de oorzaak van het Aarskog syndroom?**

#### *Fout in het erfelijk materiaal*

Het Aarskog syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal van het X-chromosoom. De plaats van dit foutje wordt het FGD1-gen genoemd.

#### *X-linked recessief*

Het foutje in het FGD1-gen is een zogenaamd X-linked recessief foutje. Dit houdt in dat een kind pas klachten krijgt als alle X-chromosomen dit foutje bevatten. Dit verklaart ook waarom voornamelijk jongens dit syndroom krijgen. Jongens hebben namelijk één X-chromosoom (en daarnaast een Y-chromosoom), meisjes hebben 2 X-chromosomen.



Wanneer het ene X-chromosoom wat een jongen heeft een foutje bevat dan krijgt deze jongen al klachten van dit syndroom. Een meisje krijgt pas klachten wanneer beide X-chromosomen het foutje bevatten.

### *Bij het kind zelf ontstaan*

Bij een deel van de kinderen is het foutje in het FDG1-gen bij het kind zelf ontstaan en niet overgeërfd van de moeder.

### *Overgeërfd van de moeder*

Een ander deel van de kinderen heeft het foutje in het FDG1-gen geërfd van de moeder. De meeste moeders hebben zelf geen of nauwelijks klachten van het Aarskog-syndroom omdat vrouwen nog een 2<sup>e</sup> X-chromosoom hebben. Vaders geven altijd het Y-chromosoom aan hun zoons door en kunnen dus niet de aandoening doorgeven aan hun zoons. We kunnen vaders met dit syndroom het foutje op het X-chromosoom doorgeven aan dochters, maar dochters hebben daar meestal geen last van omdat zij nog een ander X-chromosoom hebben zonder foutje.

### *Afwijkend eiwit*

Als gevolg van de verandering in het erfelijk materiaal van het FDG1-gen wordt een bepaald eiwit niet goed aangemaakt. Dit eiwit heet guanine nucleotide exchange factor. Dit eiwit speelt een belangrijke rol bij het omzetten van het stofje GDP naar GTP en er ook voor zorgt dat een enzym GTPase genoemd actief wordt. Hoe dit precies tot alle symptomen van het Aarskog syndroom leidt is niet goed bekend.

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

### *Variatie*

Er bestaat een grote variatie in hoeveelheid en in ernst van de symptomen die verschillende kinderen met het Aarskog syndroom hebben. Geen kind zal alle onderstaande symptomen hebben.

### *Problemen met drinken*

Een deel van de baby's met het Aarskog syndroom heeft problemen met het drinken aan de borst of uit de fles na de geboorte. De jongens weten niet goed hoe het moet, happen niet goed aan of laten gemakkelijk los. Hierdoor kost voeden veel tijd.

### *Weinig groeien*

In de eerste levensjaren groeien kinderen met dit syndroom minder hard dan hun leeftijdsgenoten, ze blijven lichter van gewicht. Bij oudere kinderen is dit niet meer het geval.

### *Infecties*

Jonge kinderen met het Aarskog syndroom zijn gevoelig voor het krijgen van infecties. Kinderen moeten vaak hoesten of zijn verkouden of hebben oorpijn. Met het ouder worden gaat dit steeds beter en komen de infecties minder vaak voor.

### *Kleine lengte*

Jongens met het Aarskog syndroom zijn wat kleiner dan hun leeftijdsgenoten. Vaak groeien ze wel langer door waardoor de meeste jongens een eindlengte tussen de 1.60 en 1.70 meter bereiken wanneer ze uitgegroeid zijn.



## *Uiterlijk kenmerken*

Jongens met het Aarskog syndroom hebben vaak een rond gezicht. Jonge kinderen tot de leeftijd van 4 jaar hebben vaak ook een bol gezicht, waardoor ze een heel schattig uiterlijk hebben. Met het ouder worden wordt verdwijnt deze bolheid. De haarlijn kent vaak de vorm van een m, waarbij de haargrens in het midden van het hoofd lager ligt dan aan de zijkanten. Vaak staan de ogen wat verder uit elkaar dan gebruikelijk, dit wordt hypertelorisme genoemd. De oogleden kunnen een beetje hangen. De wenkbrauwen lopen vaak schuin naar beneden toe in de richting van de oren. De neus is klein, de neusvleugels zijn naar buiten gedraaid. De afstand tussen de neus en de lippen is vaak groter dan gebruikelijk. De onderkaak is vaak kleiner dan gebruikelijk. Onder de onderlip kan een klein groefje zitten. De oren zijn vaak wat kleiner, de bovenkant van de oren is vaak niet helemaal uitgevouwen, de oorlellen zijn vaak stevig. De nek is vaak kort, soms loopt de nek breed uit in de richting van de schouders. Een deel van de jongens heeft een afwijkende vorm van de borstkas. Het borstbeen staat dan naar binnen toe, waardoor er een soort deuk in de borstkas zit. Hier hebben jongens geen last van.

## *Handen en voeten*

Jongens met dit syndroom hebben vaak korte brede vingers. De duim en de grote teen zijn vaak breed. De pink staat vaak krom. Kinderen kunnen het laatste gewrichtje van de vingers vaak overstrekken, terwijl het eerste gewrichtje vaak niet helemaal gestrekt kan worden. Een deel van de kinderen heeft kleine vliesjes tussen de handen. Dit wordt webbing genoemd. Sommige kinderen hebben een viervingerhandlijn. Bij een klein deel van de kinderen zijn twee vingers voor een deel met elkaar vergroeid. Dit wordt een syndactylie genoemd. Ook de tenen van de voeten zijn vaak kort en breed. Veel kinderen hebben platvoeten.

## *Gebit*

Jongens met dit syndroom krijgen vaak op latere leeftijd hun tanden en kiezen dan hun leeftijdsgenoten. Vaak komen ook niet alle tanden en kiezen door. De snijtanden van het volwassen gebit zijn vaak breed, vooral die van de snijtanden van de bovenkaak. Ook groeien de tanden vaak niet netjes naast elkaar, maar meer scheef van elkaar.

Ook is het glazuur van de tanden vaak minder sterk, waardoor gemakkelijker gaatjes kunnen ontstaan.

## *Gespleten gehemelte*

Een klein deel van de kinderen met dit syndroom heeft een gespleten lip of een gespleten gehemelte. Dit wordt schisis genoemd.

## *Navel*

De navel staat bij jongens met dit syndroom vaak naar buiten toe.

## *Liesbreuk*

Jongens met dit syndroom hebben vaker een liesbreuk.

## *Sjaal-balzak*

Kenmerkend voor dit syndroom is vaak dat het balzakje als een soort sjaal rondom de penis ligt. Jongens hebben hier zelf geen last van, maar dit kan een belangrijke aanwijzing zijn dat er sprake is van het Aarskog syndroom. Een klein deel van de jongens heeft niet een balzakje, maar twee losse balzakjes.

Soms zijn de balletjes niet goed ingedaald. De voorhuid kan krap zijn, waardoor de voorhuid niet goed terug geschoven kan worden.



## *Puberteit*

Jongens met dit syndroom komen vaker later in de puberteit dan hun leeftijdsgenoten. Dit heeft als voordeel dat ze langer doorgroeien en daardoor toch voldoende eindlengte behalen.

## *Rug*

Afwijkingen aan de wervels komen vaker voor bij kinderen met het Aarskog syndroom. Soms zijn de wervels niet mooi aangelegd, soms zijn er wervels aan elkaar gegroeid. Dit kan zorgen voor een verkromming van de rug, ook wel scoliose genoemd.

Een spina bifida occulta of een tethered cord komt vaker voor bij jongens met dit syndroom.

## *Ogen*

Problemen met de ogen komen vaker voor bij jongens met dit syndroom. Zo komt scheelzien vaker voor bij jongens wat kan zorgen voor het ontstaan van een lui oog. Een deel van de jongens is bijziend. Het oogwit kan een wat lichtblauwe kleur hebben.

## *Ontwikkeling*

Kinderen met het Aarskog syndroom ontwikkelen zich normaal. Ze leren allemaal zitten, staan, lopen en praten, meestal in hetzelfde tempo als hun leeftijdsgenoten, soms in een wat langzamer tempo.

## *Intelligentie*

Jongens met dit syndroom hebben een normale intelligentie. Milde problemen met leren komen wel vaker voor.

## *Aandacht- en concentratie*

Problemen met de aandacht en de concentratie komen vaker voor bij kinderen met het Aarskog syndroom. Jongens met dit syndroom zijn snel afgeleid door alles wat er om hen heen gebeurt. Ook zijn de kinderen vaak beweeglijk en vinden ze het lastig om stil te zitten. Veel kinderen krijgen ook de diagnose ADHD.

## *Darmafwijking*

Een klein deel van de jongens heeft de ziekte van Hirschsprung. Hierdoor werkt het laatste stukje van de darm niet goed, waardoor poepen lastig is. Een enkele keer ligt een deel van de darmen gedraaid wat ook kan maken dat poepen moeilijker gaat.

## *Hartafwijking*

Een klein deel van de jongens met dit syndroom heeft een aangeboren hartafwijking.

## *Meisjes*

Meisjes hebben dus meestal geen last van dit syndroom omdat zij nog een tweede X-chromosoom hebben zonder foutje. Wel zijn meisjes vaak ook wat kleiner van lengte en hebben ze een rond gezicht en wat korter vingers. Ook bij hen vaak de lagere haargrens midden op het hoofd, waardoor de haarlijn de vorm heeft van de letter m.

## **Hoe wordt de diagnose Aarskog syndroom gesteld?**

### *Verhaal en onderzoek*

Op grond van het verhaal van een kind met een kleine lengte en een balzakje wat rondom de penis gedraaid ligt kan gedacht worden aan een syndroom. Omdat het Aarskog syndroom een zeldzaam syndroom is, wordt er lang niet altijd direct aan gedacht.



## *Bloedonderzoek*

Bij routine bloedonderzoek worden bij kinderen met het Aarskog syndroom geen afwijkingen gevonden. Een deel van de kinderen maakt te weinig groeihormoon aan.

## *Genetisch onderzoek*

Wanneer aan de diagnose gedacht wordt, kan door middel van gericht genetisch onderzoek op bloed naar het voorkomen van een foutje in het FGD1-gen.

Vaak worden ook alle chromosomen tegelijkertijd onderzocht (zogenaamd Array onderzoek), maar dit onderzoek kan gemakkelijk de diagnose Aarskog syndroom missen.

In de toekomst zal door middel van een nieuwe genetische techniek (exome sequencing genoemd) mogelijk ook deze diagnose gesteld kunnen worden zonder dat er specifiek aan gedacht was of naar gezocht is.

## *MRI van de hersenen*

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 op deze MRI scan wel afwijkingen gezien, maar deze afwijkingen worden bij veel kinderen met een syndroom gezien en zijn niet alleen kenmerkend voor het Aarskog syndroom. Bij een deel van de kinderen is te zien dat de adertjes in de hersenen een ander beloop hebben of meer opvallend zijn dan gebruikelijk zonder dat kinderen hier last van hebben. Dit worden DVA's genoemd.

## *MRI van de rug*

Jongens met dit syndroom met afwijkingen onder op de rug zoals beharing, een vetbultje of een kuiltje krijgen vaak een MRI van de rug om te kijken of er sprake is van een spina bifida occulta of van een tethered cord syndroom.

## *Stofwisselingsonderzoek*

Kinderen met een ontwikkelingsachterstand krijgen vaak stofwisselingsonderzoek om te kijken of er sprake is van een stofwisselingsziekte die verklarend is voor de ontwikkelingsachterstand.. Bij kinderen met het Aarskog syndroom worden bij stofwisselingsonderzoek geen bijzonderheden gezien.

## *Kindercardioloog*

Wanneer er aanwijzingen zijn dat er sprake zou kunnen zijn van een aangeboren hartafwijking (snel vermoeid, snel zweten, bleke/blauwe verkleuring) dan zullen kinderen een keer door de kindercardioloog worden gezien. Vaak zal deze naast lichamelijk onderzoek een ECHO van het hart maken om zo te beoordelen of er sprake is van een aangeboren hartafwijking.

## *Foto van de rug*

Wanneer er sprake is van een verkromming van de rug zal vaak een foto van de rug gemaakt worden om te kijken of er aanwijzingen zijn voor anders aangelegde wervels.

## *Kinderuroloog*

Kinderen met afwijking aan de nieren of plasbuis worden meestal gezien door de kinderuroloog die kan bekijken of hiervoor een behandeling nodig is.

## *Kinderorthopeed*

Een kinderorthopeed kan beoordelen of er een behandeling voor een verkromming van de wervelkolom (scoliose) nodig is.



## *Oogarts*

De oogarts kan vaststellen of er sprake is van een probleem met zien en van welke problemen er sprake is.

## **Hoe worden kinderen met het Aarskog syndroom behandeld ?**

### *Omgaan met de gevolgen*

Er bestaat geen behandeling die het Aarskog syndroom kan genezen. De behandeling is er op gericht om kinderen en hun ouders zo goed mogelijk te leren omgaan met de gevolgen van het hebben van het Aarskog syndroom.

### *Regulier onderwijs*

De meeste jongens met dit syndroom volgen regulier onderwijs. Een deel van de kinderen heeft extra ondersteuning nodig. Een klein deel van de kinderen volgt speciaal onderwijs.

### *ADHD*

Een deel van de jongens heeft een behandeling nodig voor de aandachts- en concentratieproblemen. Behandeling bestaat in eerste instantie uit adviezen. Indien dit onvoldoende effect heeft kan aan medicatie worden gedacht.

### *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.

### *Tandarts en orthodontist*

Kinderen met dit syndroom hebben vaak extra aandacht van de tandarts nodig vanwege scheefgroei van de tanden en een mindere kwaliteit van het glazuur waardoor gemakkelijker gaatjes kunnen ontstaan. Veel kinderen zullen uiteindelijk een beugel nodig hebben om hun gebit recht in de mond te laten groeien.

### *Kinderendocrinoloog*

Wanneer jongens met dit syndroom te weinig groeien, dan kan een kinderendocrinoloog kijken of het nodig is om een behandeling te geven met groeihormonen waardoor kinderen sneller zullen gaan groeien en een grotere eindlengte kunnen bereiken.

### *Kindercardioloog*

Wanneer er sprake is van een aangeboren hartafwijking dan zal de kindercardioloog kunnen bekijken of hier een behandeling voor nodig is.

### *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.

### *Kinderchirurg*

Wanneer het laatste stukje van de darm niet goed beweegt waardoor poepen moeilijk is, dan kan het nodig zijn dat de kinderchirurg met behulp van een operatie dit corrigeert.



## *Begeleiding*

Een maatschappelijk werkende of psycholoog kan begeleiding geven hoe het hebben van deze aandoening een plaatsje kan krijgen in het dagelijks leven.

## *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 Aarskog syndroom.

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

### *Zelfstandig functioneren*

De meeste kinderen met het Aarskogs yndroom zullen in staat zijn om zelfstandig te functioneren als volwassene. Sommige volwassenen hebben hierbij een klein beetje hulp en ondersteuning nodig.

### *Levensverwachting*

De levensverwachting van kinderen met het Aarskog syndroom hangt sterk samen met het voorkomen van bijkomende problemen zoals infecties of hartproblemen. Verder is er nog maar weinig volwassenen bekend met dit syndroom. Het is dus nog niet goed aan te geven hoe de levensverwachting is voor mensen met dit syndroom. Tot nu toe zijn er geen aanwijzingen dat de levensverwachting heel anders zal zijn dan van kinderen en volwassenen zonder dit syndroom.

### *Kinderen*

Kinderen van een volwassen man met het Aarskog-syndroom zullen zelf niet het Aarskog syndroom hebben. Dit omdat een vader met dit syndroom, het syndroom niet aan zijn zoons geeft, omdat hij het Y-chromosoom aan zijn zoons doorgeeft en niet het afwijkende X-chromosoom.

Een vader kan het wel afwijkende X-chromosoom doorgeven aan zijn dochters, maar deze krijgen meestal geen of nauwelijks symptomen van dit syndroom omdat zij nog een ander X-chromosoom hebben.

In het zeldzame geval dat de moeder het Aarskog syndroom heeft, heeft zij 50% kans om dit aan haar zoons te geven. Dochters hebben ook 50% kans het foutje te krijgen, maar hebben daar dan meestal geen of weinig last van.

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

Het Aarskog syndroom is een erfelijke aandoening die op zogenaamd x-linked recessieve manier overerft. Vaak is de aandoening bij het kind zelf ontstaan. Broertjes en zusjes hebben dan nauwelijks een verhoogde kans om zelf ook dit syndroom te krijgen.

De moeder kan drager zijn van een foutje op het X-chromosoom zonder daar zelf last van te hebben. In dat geval hebben broertjes 50% kans om het Aarskog-syndroom te krijgen. Zusjes zullen in de regel geen of weinig last van het Aarskog-syndroom krijgen omdat zij nog een ander X-chromosoom hebben.

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 het Aarskog- syndroom, dan is het mogelijk om tijdens een zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten in de vorm van een vlokentest of een vruchtwaterpunctie.



### Referenties

1. A novel mutation in a mother and a son with Aarskog-Scott syndrome. Altıncık A, Kaname T, Demir K, Böber E. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2013;26:385-8.
2. Exome sequencing identifies a branch point variant in Aarskog-Scott syndrome. Aten E, Sun Y, Almomani R, Santen GW, Messemaker T, Maas SM, Breuning MH, den Dunnen JT. *Hum Mutat.* 2013;34:430-4
3. X-linked Aarskog syndrome: report on a novel FGD1 gene mutation. Executive dysfunction as part of the behavioural phenotype. Verhoeven WM, Egger JI, Hoogeboom AJ. *Genet Couns.* 2012;23:157-67

Laatst bijgewerkt: 4 april 2014

Auteur: JH Schieving