

Steun en informatie



Rare Chromosome Disorder Support Group

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, UK

Tel/Fax: +44(0)1883 723356 | info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Wordt lid van UniqUe voor contact met andere families, informatie en steun.

UniqUe is helemaal afhankelijk van donaties en giften. Als u kunt, maak dan een donatie over via onze website www.rarechromo.org.

VGnetwerken www.vgnetwerken.nl | m.vanleeuwen@vgnetwerken.nl; **Erfocentrum** www.erfelijkheid.nl | info@erfocentrum.nl; **VKGN** www.vkgn.nl | secretariaat@vkgn.org

Chromosomenpolikliniek UMC Groningen klin.genetica@umcg.nl, Tel: (050) 361 72 29
http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx;

Polikliniek Zeldzaam Radboudumc erfelijkheid@umcn.nl
<https://www.radboudumc.nl/Zorg/Afdelingen/Genetica/KlinischeGenetica/Pages/Contact.aspx>

Polikliniek Dysmorfologie LUMC secretariaat.kg@lumc.nl
<https://www.lumc.nl/org/klinische-genetica/patientenzorg/patienten/poliklinieken/polikliniek-dysmorfologie>

De ontwikkeling van deze folder is mogelijk gemaakt door een bijdrage van Fonds NutsOhra, Erfocentrum, VGnetwerken en VKGN.

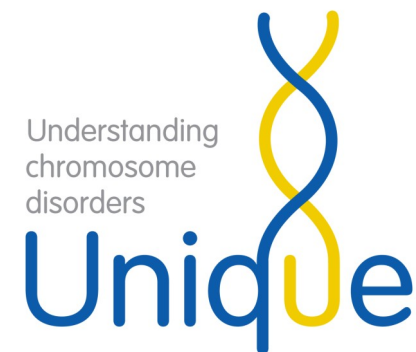


Deze informatie is geen vervanging van persoonlijk medisch advies. Het is van belang dat ouders zich laten informeren door een ervaren kinderarts en klinisch geneticus over alle aspecten die samenhangen met de diagnose, behandeling en gezondheid van hun kind. In deze folder staat de beste informatie die er in 2016 bekend was. De tekst is geschreven door dr. Laura van Dussen (Erfocentrum) en de folder is samengesteld door UniqUe. Bij deze folder zijn betrokken drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum), prof.dr. Conny van Ravenswaaij-Arts (UMC Groningen) en drs. Mieke van Leeuwen (VGnetwerken), met dank aan Annet van Betuw (VanBetuwAdvies), drs. Marja de Kinderen (PROK Projectmanagement en trainingen) en Joyce Schaper (Chromosome Foundation) en Sarah Wynn, BSc(Hons) PhD DIC (UniqUe).

2016 Versie 1 (LD; PM)

Copyright © UniqUe 2016

Rare Chromosome Disorder Support Group Charity Number 1110661
Registered in England and Wales Company Number 5460413



MED12-gerelateerde aandoeningen



rarechromo.org

Wat zijn de MED12-gerelateerde aandoeningen?

De MED12-gerelateerde aandoeningen vormen een groep aandoeningen die vooral bij jongens voorkomt. De meeste jongens hebben een verstandelijke beperking en/of ontwikkelingsachterstand, gedragsproblemen en een lage spierspanning (dan voelt het kind slap aan). MED12-gerelateerde aandoeningen ontstaan omdat het MED12-gen niet meer goed werkt. Genen vormen de instructies voor al onze erfelijke eigenschappen. Ze 'vertellen' het lichaam hoe het zich moet ontwikkelen, groeien en functioneren. Genen bestaan uit DNA en liggen opgeslagen op onze chromosomen. Ze zitten in de lichaamscellen. De lichaamscellen zijn de bouwstenen van het lichaam.

Het MED12-gen ligt op het X-chromosoom. Het X-chromosoom is een van de twee chromosomen die bepalen of het kind een jongen of een meisje wordt; de geslachtschromosomen. Mannen hebben één X-chromosoom en één Y-chromosoom, terwijl vrouwen twee X-chromosomen hebben. Omdat het MED12-gen op het X-chromosoom ligt hebben mannen hier één exemplaar van en vrouwen twee. Een verandering in het MED12-gen zal daarom bij mannen doorgaans klachten geven. Vrouwen met een verandering in MED12 hebben nog een tweede exemplaar dat goed werkt. Daarom hebben vrouwen meestal geen kenmerken. Soms zijn er milde leerproblemen.

Onder de MED12-gerelateerde aandoeningen vallen het **FG-syndroom**, het **Lujan syndroom** en de **X-gebonden recessieve vorm van het Ohdo syndroom**. Hoewel er verschillen zijn tussen deze 3 syndromen zijn er belangrijke overeenkomsten. De aandoeningen erven X-gebonden recessief over (meer informatie op www.erfelijkheid.nl/erfelijkheid/x-gebonden-geslachtsgebonden-recessieve-overerving). In 2007 werd ontdekt dat veranderingen in het MED12-gen verantwoordelijk zijn voor de kenmerken van een aantal jongens met het FG-syndroom. In datzelfde jaar werd gevonden dat een andere verandering in het MED12-gen de oorzaak kan zijn van het Lujan syndroom. In 2013 is ontdekt dat veranderingen in het MED12-gen ook kunnen leiden tot de X-gebonden recessieve vorm van het Ohdo syndroom. Er is één familie in de medische literatuur beschreven met een verandering in het MED12-gen waarbij zowel mannen als vrouwen kenmerken hebben. In deze familie was sprake van een andere soort verandering in het MED12-gen dan bij andere families. Mogelijk hebben vrouwen uit deze familie hiervan daarom wel duidelijke kenmerken.

Bronnen

De informatie uit deze folder is voor een deel afkomstig uit de medische literatuur. Artikelen die zijn gebruikt zijn: Opitz 1974, Keller 1976, Riccardi 1977, Briault 1997, Graham 1998, Graham 1999, Ozonoff 2000, Risheg 2007, Schwartz 2007, Opitz 2008, Lyons 2008, Graham 2008, Clark 2009, Graham 2010, Rump 2010, Vulto-van Silfhout 2013, Callier 2013, Lesca 2013, Isidor 2015, Langley 2015, Tzschach 2015, Genereview MED12-related disorders, update 6-6-2013. De naam van de eerste auteur en de datum van publicatie zijn genoemd zodat u de samenvattingen van de originele artikelen kunt vinden op internet via de website van PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed). Bij het schrijven van de folder hebben we zo veel mogelijk gebruikt gemaakt van de volledige tekst uit artikelen, maar van sommige was alleen de samenvatting beschikbaar. Verder zijn citaten van een paar Nederlandse ouders met een kind met een verandering in het MED-12 gen in deze folder gebruikt. De citaten zijn afkomstig uit een vragenlijst die zij invulden over hun kind.

Aanbevelingen voor de zorg en begeleiding

Jongens met MED12-gerelateerde aandoeningen kunnen het beste begeleid worden door een kinderarts. Zo kan de ontwikkeling en het gedrag in de gaten gehouden worden. Als het nodig is, kan op tijd ondersteuning in de vorm van fysiotherapie, ergotherapie, logopedie en gedragstherapie worden ingeschakeld. (Ergotherapie zijn aanpassingen om dagelijkse en schoolse vaardigheden uit te voeren.) Als de diagnose bij het kind is vastgesteld, is het van belang om een echo van het hart te maken. Het wordt ook aangeraden om ieder jaar een oogonderzoek te laten doen. Gehoorcontroles kunnen van belang zijn met name bij jongens met de X-gebonden recessieve vorm van het Ohdo syndroom. Op het gebied van onderwijs is het van belang dat voor het kind een individueel leerplan wordt opgesteld.

Hoe ontstaat een MED12-gerelateerde aandoening?

Bij bijna alle jongens met een MED12-gerelateerde aandoening bleek na onderzoek dat de verandering in het MED12-gen bij de moeder aanwezig was. De moeder is draagster van de verandering in het MED12-gen. Dit betekent de MED12-gerelateerde aandoening bij een jongen bijna altijd wordt veroorzaakt omdat de moeder de verandering in het MED12-gen aan hem door gaf. Vrouwen die draagster zijn, hebben meestal geen klachten. (zie eerder). De meeste moeders kwamen er pas na de diagnose bij hun zoon achter dat zij de verandering in het MED12-gen hadden. Een verandering in het MED12-gen is niet te voorkomen. Ook zijn er geen factoren bekend zoals leefstijl of voeding die een verandering in het MED12-gen kunnen veroorzaken. Dat het gebeurde, is niemands schuld. Niemand heeft iets fout gedaan.

Kan het weer gebeuren?

Heeft een vrouw een verandering in het MED12-gen heeft, dan heeft zij bij elke zwangerschap een kans van 50% (1 op 2) om deze verandering door te geven aan haar kind. Een meisje dat de verandering van haar moeder erft is, net als moeder, draagster. Een jongen die de verandering van zijn moeder erft, heeft de MED12-gerelateerde aandoening. De ouders van een kind met een MED12-gerelateerde aandoening kunnen met een klinisch geneticus bespreken hoe groot de kans is dat het weer gebeurt en wat de mogelijkheden zijn voor onderzoek rondom een eventuele toekomstige zwangerschap.



5 jaar,
4 maanden oud.

Ontwikkeling en gedrag

■ Groei

Voedingsproblemen komen veel voor bij jongens met het FG-syndroom en de X-gebonden recessieve vorm van het Ohdo syndroom. Meestal is er een normale lengte, al is een deel klein van gestalte. Bij het Lujan syndroom zijn er soms voedingsproblemen. Kenmerkend voor dit syndroom is juist een lange, slanke gestalte.

■ Zitten, bewegen en lopen

Jongens met MED12-gerelateerde aandoeningen zijn over het algemeen later met het behalen van mijlpalen in hun motorische ontwikkeling. Dit komt voor een deel door de lage spierspanning.

■ Spraak

Vaak is er bij de MED12-gerelateerde aandoeningen een achterstand in de spraakontwikkeling. Enkele jongens spreken niet of slechts enkele woorden. Er zijn ook jongens die juist heel veel praten. Daarbij lukt het ze niet altijd om duidelijk te maken wat ze over willen brengen.

■ Leren

Bij de MED12-gerelateerde aandoeningen is sprake van een verstandelijke beperking. De verstandelijke beperking is mild tot matig. Vaak hebben de jongens baat bij speciaal onderwijs. Over het algemeen zullen jongens met een MED12-gerelateerde aandoening op volwassen leeftijd ondersteuning nodig houden. Enkele volwassenen wonen met enige hulp zelfstandig.

■ Gedrag

Jongens met het FG-syndroom zijn meestal vriendelijk en makkelijk in de omgang. Maar tegelijk komen ook gedragsproblemen regelmatig voor. Het kan daarbij gaan om hyperactiviteit, concentratieproblemen, agressief gedrag, angst, woedeaanvallen en zelfbeschadigend gedrag. Sommige jongens met het Lujan syndroom zijn vriendelijk en sociaal en hebben waarschijnlijk geen moeilijk gedrag. Soms is sprake van hyperactiviteit, verlegenheid en op autisme lijkend gedrag. Jongens met de X-gebonden recessieve vorm van het Ohdo syndroom zijn over het algemeen vriendelijk. Soms zijn er woedeaanvallen, hyperactief gedrag en autistische kenmerken.

Kan de aandoening worden genezen?

Er is geen genezing voor deze aandoeningen mogelijk. De verandering in het MED12-gen heeft al voor de geboorte gevolgen voor de vorming en ontwikkeling van een kind. Maar door de diagnose te stellen kan een kind wel de juiste controles en ondersteuning krijgen.

Families zeggen ...

“ Bas is heel actief en zoekt activiteiten op. Hij speelt niet met anderen, maar geniet van het kijken naar anderen en speelt graag buiten. Dit wel altijd onder begeleiding, toezicht. Hij is erg zelfbepalend; een lief, eigenzinnig mannetje. De diagnose is pas gesteld toen hij 16 was. Het leven tot dan was een ontdekkingsreis! ” – 19 jaar

Hoe vaak komt het voor?

In de medische literatuur zijn inmiddels meer dan 50 jongens met een MED12-gerelateerde aandoening beschreven. Bij ongeveer de helft werd de diagnose gesteld, omdat artsen vermoedden dat ze het FG-syndroom hadden.

Er zijn meer kinderen bekend bij wie in het verleden de diagnose FG-syndroom, Lujan syndroom of X-gebonden recessieve vorm van het Ohdo syndroom is gesteld. Het is nog niet duidelijk of bij deze kinderen ook een verandering in het MED12-gen aanwezig is. We weten nog maar enige tijd dat deze aandoeningen kunnen ontstaan door een verandering in dit gen. Met de nieuwste technieken om een verandering in dit gen op te sporen neemt het aantal kinderen met de diagnose in de komende jaren waarschijnlijk sterk toe.

Uiterlijk

Bij jongens met MED12-gerelateerde aandoeningen zijn de volgende kenmerken vaker beschreven. Jongens met het FG-syndroom hebben vaak een bijzonder groot hoofd met een opvallend, hoog voorhoofd en een opstaande haarlok. De ogen kunnen wat ver uit elkaar staan. Meestal is sprake van een schuine oogstand, waarbij de buitenste ooghoeken omlaag wijzen. Het gehemelte is soms wat hoog en smal. Verder kan de bovenkaak wat onderontwikkeld zijn en de onderkaak klein en teruggetrokken. Dan komen de tanden soms in de verdrukking. De oren zijn vaak heel klein. Kinderen met Lujan syndroom hebben doorgaans ook een bijzonder groot hoofd met een hoog voorhoofd. Het gezicht is vaak wat langwerpig. Ook hier is bij de meeste jongens sprake van een schuine oogstand, waarbij de buitenste ooghoeken omlaag wijzen. De neusbrug is vaak hoog en het gehemelte hoog en smal. Daarnaast kan de bovenkaak wat onderontwikkeld zijn en de onderkaak klein en teruggetrokken. De tanden hebben dan

Meest voorkomende kenmerken:

- De meeste jongens hebben een ontwikkelingsachterstand en/of verstandelijke beperking.
- Vaak zijn er gedragsproblemen.
- Veel jongens hebben een lage spierspanning (hypotonie).
- Scheelzien (strabisme) komt bij een deel van de jongens voor.

In deze folder leest u meer over deze en andere kenmerken.



soms te weinig ruimte in de kaak. Jongens met de X-gebonden recessieve vorm van het Ohdo syndroom hebben doorgaans een driehoekige gezichtsvorm met volle wangen en een kleine mond. De ogen kunnen wat wijder uit elkaar staan. Aan de binnenkant van de oogleden zit vaak een extra huidplooi. Soms zijn er wat hangende oogleden en korte oogspleten. De wenkbrauwen zijn vaak dun. De neusbrug is vaak breed met een volle neuspunt. Verder hebben de meeste jongens een hoog en smal gehemelte. Ook hier is de bovenkaak soms wat onderontwikkeld en de onderkaak klein en teruggetrokken. Enkele jongens hebben afwijkingen aan de tanden. De oren zijn vaak bijzonder klein. De gezichtskenmerken kunnen in de loop van het leven wat grover worden.



Medische problemen

■ **Lage spierspanning** Bij een groot aantal jongens met MED12-gerelateerde aandoeningen is sprake van een lage spierspanning. Een lage spierspanning kan ertoe leiden dat een kind langer doet over het bereiken van de mijlpalen in de motorische ontwikkeling. Het kind gaat bijvoorbeeld later zitten, kruipen of los lopen. De lage spierspanning kan ook een rol spelen bij eventuele voedings- en ademhalingsproblemen. In de loop van het leven kan de lage spierspanning minder worden.

■ **Maagdarmstelsel en geslachtsdelen** Obstipatie (verstopping) komt bij een deel van de jongens voor, vooral bij jongens met het FG-syndroom. Bij het FG-syndroom zijn er ook vaker afwijkingen aan de anus (het poepgaatje). De anus kan bijvoorbeeld te ver naar voren of achteren geplaatst zijn of niet doorgankelijk zijn (anusatresie). Bij het FG-syndroom en de X-gebonden recessieve vorm van het Ohdo syndroom zien we bovendien afwijkingen aan de geslachtsdelen. De penis is soms bijvoorbeeld klein of er is een kromstand (chordee). Ook kunnen de zaadballen niet zijn ingedaald (cryptorchisme). Bij enkele jongens komt de urinebuis niet uit op het topje van de penis, maar net eronder (hypospadie).

■ **Hoofd en hersenen** Bij het FG-syndroom en het Lujan syndroom worden bij hersenonderzoek met een MRI of CT bij een deel van de jongens afwijkingen gezien aan het corpus callosum (de hersenbalk die de linker- en rechterhersenhelft verbindt). Het corpus callosum kan helemaal ontbreken of onderontwikkeld zijn. Daarnaast komt vaker epilepsie voor.

■ **Hart** In één grote studie bij jongens met het FG-syndroom en een verandering in het MED12-gen vond men bij meer dan de helft een hartafwijking. De meest voorkomende hartafwijking is een gaatje tussen de linker- en rechterharthelft (een atrium septum defect of ventrikel septum defect). Soms zijn er andere hartafwijkingen zoals een open

ductus Botalli. De ductus Botalli is een korte vaatverbinding tussen de longslagader en de grote lichaamsslagader. Deze verbinding is aanwezig bij ongeboren kinderen. Deze zorgt ervoor dat het bloed, zolang een kind nog in de buik zit, niet langs de longen hoeft. Na de geboorte sluit de verbinding zich normaal gesproken vanzelf.

Bij het Lujan syndroom of de X-gebonden recessieve vorm van het Ohdo syndroom zijn slechts bij enkele kinderen hartafwijkingen beschreven.

■ **Skelet** Jongens met het Lujan syndroom hebben vaak een lange, dunne gestalte met lange, overbeweeglijke vingers. Soms is er een ingevallen borstkas (schoenmakersborst of pectus excavatum). De kenmerken aan de vingers komen ook voor bij de X-gebonden recessieve vorm van het Ohdo-syndroom. Zowel bij het Lujan syndroom als het FG-syndroom zijn de duimen vaak bijzonder breed.

■ **Zien en horen** Scheelzien komt vrij veel voor bij MED12-gerelateerde aandoeningen. Daarnaast hebben jongens met het FG-syndroom of de X-gebonden recessieve vorm van het Ohdo syndroom soms andere oogafwijkingen zoals staar, bijziendheid (myopie), een kleine oogbol en colobomen (ontbreken van een deel van het oog). De helft van de jongens met de X-gebonden recessieve vorm van het Ohdo syndroom heeft gehoorproblemen.

■ **Overig** Een aantal medische artikelen beschrijft een verband tussen veranderingen in het MED12-gen en vleesbomen (goedaardige tumoren van de baarmoeder) of prostaatkanker. Er was daarbij sprake van een somatische mutatie, waarbij de verandering in het MED12-gen aanwezig was in het weefsel van de vleesboom en prostaatkanker, maar niet in het omliggende weefsel en dus niet in alle lichaamscellen. Het is nog niet duidelijk of mensen met een verandering in dit gen in alle lichaamscellen een verhoogde kans hebben op deze aandoeningen.

Wat is het vooruitzicht?

De kenmerken bij het FG-syndroom zijn soms ernstig. Jongens met deze aandoening overlijden vaker op jongere leeftijd. Als een jongen overlijdt aan de aandoening, gebeurt dat meestal voor het eerste levensjaar. Dit is vooral als gevolg van hartproblemen, maar soms ook door longproblemen en afwijkingen aan het maag-darmkanaal. Daarna is er waarschijnlijk een normale levensverwachting.

Ook komt het vaker voor dat er meerdere miskramen in families met het FG-syndroom waren. Het is niet bekend of de miskramen door dit syndroom kwamen.

Families zeggen ...

“Dylans ontwikkeling gaat langzamer dan bij leeftijdsgenoten. Met sommige dingen loopt hij 1 tot 2, 3 jaar achter. Met een paar dingen is hij iets achter of bijna gelijk.”
– 7 jaar