

Understanding
chromosome
disorders

Unique



DDX3X syndrome



rarechromo.org

Wat is DDX3X syndroom en hoe wordt het veroorzaakt?

DDX3X syndroom is een recent ontdekte aandoening bij meisjes met een ontwikkelingsachterstand of verstandelijke beperking. De eerste meisjes met deze aandoening werden beschreven in de medische literatuur in 2015.

DDX3X syndroom ontstaat als één van de twee kopieën van het DDX3X gen niet meer goed werkt. Dit wordt veroorzaakt door een spellingsfout in het gen. 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. Chromosomen bevatten ons erfelijk materiaal. Ze zitten in de lichaamscellen. De lichaamscellen zijn de bouwstenen van het lichaam. Het DDX3X gen bevindt zich op het X-chromosoom.

Hoewel DDX3X syndroom alleen optreedt bij meisjes, zijn er op dit moment een paar families bekend waarin mannen een spellingsfout in het DDX3X gen hebben. Deze mannen hebben een verstandelijke beperking. Dit is een andere aandoening dan DDX3X syndroom bij meisjes. Ook de manier waarop de aandoening aan de kinderen wordt doorgegeven kan dan anders zijn. In deze folder richten wij ons alleen op DDX3X syndroom bij meisjes.

De meeste meisjes met DDX3X syndroom hebben:

- Een ontwikkelingsachterstand of verstandelijke beperking
- Gedragsproblemen (inclusief autisme en ADHD)
- Een lage spierspanning (hypotonie)

Geen twee meisjes met DDX3X syndroom zijn hetzelfde. Alle meisjes hebben verschillende medische problemen. Ook de mate van de ontwikkelingsachterstand verschilt van persoon tot persoon. Hoe dit verschil ontstaat is op dit moment niet bekend.

“Ik realiseerde me, na mijn contact met veel andere ouders via de Facebook pagina, dat het niet mogelijk is om de ontwikkeling van een kind met DDX3X syndroom te voorspellen. Dit komt, omdat ze allemaal erg verschillen. Voor sommige kinderen zijn de gevolgen ernstiger dan voor andere kinderen, hoewel er ook overeenkomstige kenmerken zijn.”



Hoe vaak komt het voor?

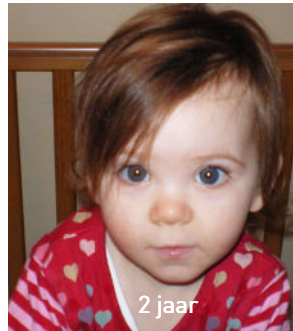
In de medische literatuur zijn tot nu toe ongeveer 40 meisjes met DDX3X syndroom beschreven. Inmiddels zijn er echter al veel meer meisjes bekend die deze aandoening ook hebben, maar die niet zijn beschreven in de medische literatuur. Met de nieuwste technieken om spellingsfouten in genen op te sporen neemt het aantal meisjes met de diagnose in de komende jaren waarschijnlijk toe.

Hoe ontstaat het DDX3X syndroom?

In alle meisjes met DDX3X syndroom die tot nu toe bekend zijn, is de DDX3X verandering in het DNA nieuw ontstaan (de novo).

Zo'n verandering ontstaat als volgt. Ieder mens heeft zijn of haar erfelijk materiaal dubbel. In de geslachtscellen (zaadcellen bij de man, eicellen bij de vrouw) is de helft van het erfelijk materiaal aanwezig. Op het moment dat een zaadcel en eicel versmelten, ontstaat een nieuw kind dat zijn of haar erfelijk materiaal weer dubbel heeft. Soms gaat er iets mis met het kopiëren van het erfelijk materiaal bij de vorming van de eicel of zaadcel. Zo kunnen er bij kinderen fouten in het erfelijk materiaal ontstaan die bij ouders niet aanwezig zijn.

Een verandering in het DDX3X-gen is niet te voorkomen. Ook zijn er geen factoren bekend zoals leefstijl of voeding waardoor de verandering kan ontstaan. Dat het gebeurde, is niemands schuld. Niemand heeft iets fout gedaan



Kan het opnieuw gebeuren?

De kans op nog een kind met het DDX3X syndroom hangt af van het onderzoek van het erfelijke materiaal (genetisch onderzoek) bij de ouders.

Als geen van beide ouders de verandering in het DDX3X-gen heeft, is de kans op nog een kind met DDX3X syndroom zeer laag (lager dan 1 op 100 (1%)). De kans is niet nul, omdat heel soms de verandering in het DDX3X-gen in een klein deel van de zaad- of eicellen aanwezig zou kunnen zijn. Dat kan genetisch onderzoek niet uitsluiten. Klinisch genetici (erfelijkheidsartsen) noemen dit kiembaan mozaïcisme. Dit is nog nooit beschreven in de medische literatuur bij het DDX3X syndroom. De kans voor gezonde broers en zussen op een kind met DDX3X syndroom is niet verhoogd. Voor hen is de kans op het krijgen van een kind met DDX3X syndroom even hoog als de kans van een willekeurig persoon in de bevolking. Maar elke familiesituatie is anders.

De ouders van een kind met het DDX3X syndroom kunnen met een klinisch geneticus (erfelijkheidsarts) bespreken hoe groot de kans is dat het weer gebeurt en wat de mogelijkheden zijn voor onderzoek rondom een eventuele toekomstige zwangerschap.

Kun je genezen van DDX3X syndroom?

Er is geen genezing mogelijk. De verandering in het DDX3X-gen heeft al voor de geboorte gevolgen voor de groei en ontwikkeling van de baby. Maar door de juiste diagnose kunnen artsen voor jouw kind wel de juiste begeleiding en behandeling starten.

Adviezen voor begeleiding

Meisjes met het DDX3X syndroom kunnen het beste begeleid worden door een kinderarts. Deze kan de groei, ontwikkeling, spraak en het gedrag van het kind vervolgen en controleren op eventuele andere klachten of problemen. Afhankelijk van de specifieke kenmerken van het kind, kan de kinderarts ook de juiste andere zorgverleners betrekken, zoals bijvoorbeeld de fysiotherapeut, ergotherapeut of logopedist. Vanaf de volwassen leeftijd kan een Arts voor Verstandelijk Gehandicapt (AVG-arts) de zorg overnemen.

Ontwikkelingen gedrag

Groei

De meeste baby's hebben een normale lengte en gewicht. Ongeveer eenderde heeft een kleine hoofdomtrek (microcefalie). Lengte en gewicht zijn op een latere leeftijd meestal normaal, hoewel een laag gewicht vaker voorkomt bij meisjes met DDX3X syndroom in vergelijking met hun leeftijdsgenootjes.

Spraak

De meeste meisjes met DDX3X syndroom hebben spraakproblemen en/of een achterlopende spraak-/taalontwikkeling.

De ervaring van Unique is dat meisjes hun eerste woorden zeggen als ze 2 tot 5 jaar oud zijn. Maar sommige meisjes leren niet spreken.

Alle meisjes gebruiken in meer of mindere mate andere vormen van communicatie. Ze gebruiken dan bijvoorbeeld gebaren, tekens, plaatjes en elektronische communicatiemiddelen.

“ Marie herhaalt woorden en korte zinnen. Maar ze vindt het heel moeilijk om met taal te zeggen wat ze wil. Ze vindt het heerlijk om één op één te communiceren.” 16 jaar

“ Alix doet erg haar best om te praten met een communicatiehulpmiddel. Ze kan prima zinnen met 2 tot 3 woorden zeggen. Het is zo fijn dat ze enthousiast praat over haar favoriete dingen: muziek, trainen, haaien en haar hond.” 16 jaar

Leren

Alle meisjes met DDX3X syndroom die op dit moment bekend zijn hebben een ontwikkelingsachterstand of verstandelijke beperking. Deze verschilt van mild tot ernstig. Ze volgen speciaal onderwijs. Sommige meisjes hebben een milde verstandelijke beperking, enkunnengoed communiceren en verschillende vaardigheden aanleren. Andere meisjes hebben een ernstige verstandelijke beperking. Deze meisjes hebben grote moeilijkheden met communiceren, en zijn vaak zeer afhankelijk van ondersteuning en zorg.

“ Toen Alex naar de basisschool ging, had ze een leerachterstand van 12 tot 18 maanden. Maar die is toegenomen. Nu leert ze op een niveau dat ongeveer 3 jaar onder haar leeftijd ligt. Ze heeft voor al het onderwijs op school individuele ondersteuning. Als ze naar de middelbare school gaat, zal ze naar het speciaal onderwijs gaan. Ze heeft problemen met het onthouden van dingen. Haar werkgeheugen en korte termijngeheugen zijn aangedaan.” 9 jaar

“ Pips ontwikkeling gaat met pieken en dalen, zo blijkt uit haar schoolrapporten.” 16 jaar

Gedrag

Veel meisjes hebben gedragsproblemen. Er is vaker sprake van autisme en ADHD. Bij een klein deel komt agressief gedrag voor.

Families laten weten dat angst en een vreemde omgeving gedragsproblemen kunnen uitlokken bij hun dochter. Vaak heeft het meisje problemen met het verwerken van prikkels. Maar families geven ook aan dat hun dochters een vrolijk en hartelijk karakter hebben, zich goed kunnen inleven in andere mensen en erg van muziek houden.

“ We vinden gedragsproblemen een ongelukkig woord. Het wordt vaak gebruikt als een algemene term waar allerlei karaktertrekken onder vallen. ”



“ Onze dochter is vaak vrolijk en levendig. ”

“ Ze is een charmant kind en is vrolijk en kalm. Dit is zo knap, als je weet voor welke uitdagingen ze elke dag staat. Ook is ze is ondeugend en grappig. Ze heeft humor en begrijpt grapjes. ”
9 jaar

“ Ze is altijd vrolijk en lacht veel. Ze heeft een goed gevoel voor grappen en humor. ”
11 jaar

“ Ze heeft autisme, maar is vrolijk en lacht veel. ”
16 jaar

“ Onze dochter is een vrolijke meid. Ze is helemaal gek van muziek. Ook probeert ze te dansen, daar is ze dol op. Alix houdt erg van haar cocker spaniel. ”
16 jaar

“ Toen ze klein was, trok ze vaak aan haar haar. Soms vertoonde ze agressief gedrag en was ze snel boos. Dit kwam vooral omdat ze dan gefrustreerd was, ze gedwarsboemd werd of dat ze problemen met veranderingen had. Als ze angstig is of bezorgd is, kan ze ineens gaan slaan. ”
9 jaar

“ Onze dochter is soms korte tijd agressief. Dit komt voor als ze een overweldigde situatie niet aan kan of als ze in een omgeving is waar ze zich niet prettig voelt. Maar ze heeft meteen spijt als het voorbij is. ”
16 jaar

“ Marie heeft individuele liefdevolle zorg nodig. Ook is het belangrijk dat we haar veel steun en regelmaat bieden. Ze heeft de ruimte nodig om zelf dingen te kunnen regelen. Verder wil ze de mogelijkheid om soms ergens niet aan mee te doen, in plaats van er helemaal voor te gaan. ”
16 jaar

Medische problemen

Lage spierspanning en bewegingsstoornissen

De meeste baby's met DDX3X syndroom hebben een lage spierspanning (hypotonie) bij de geboorte. Dit betekent dat de baby slap aanvoelt. De lage spierspanning blijft soms bestaan. Op de kindertleeftijd krijgen sommige meisjes een verhoogde spierspanning of spasticiteit in de benen. Verschillende meisjes hebben een andere manier van lopen. Ze lopen met stijve benen en/of zetten hun benen wijd neer bij het lopen. Vaak hebben meisjes overbeweeglijke gewrichten.



Hoofd en hersenen

Hersenonderzoek met een MRI-scan laat bij ongeveer de helft van de meisjes afwijkingen zien. Deze hersenafwijkingen zijn zeer verschillend. Afwijkingen die meerdere meisjes hebben zijn een onderontwikkeling van de hersenbalk (het deel van de hersenen waardoor informatie van de rechter- naar de linkerkant van de hersenen gaat en andersom), verwijde hersenkamers (dit zijn de met vocht-gevulde gedeeltes van de hersenen) en afwijkingen in de vorming van de hersenschors (de grijze stof).

Uit de gegevens van Unique komt naar voren dat baby's op een leeftijd van 11 tot 18 maanden zelf kunnen zitten. Ze kunnen lopen met 23 maanden tot 5 jaar. Maar dit is niet voor alle meisjes mogelijk. De lage spierspanning verbetert vaak, maar verdwijnt soms niet helemaal. Gezinnen geven verschillende oorzaken aan voor aanhoudende problemen met bewegen. Genoemde oorzaken zijn: het meisje weet niet goed waar ze zich in een ruimte bevindt (proprioceptie), problemen om beide kanten van het lichaam te gebruiken bij bewegingen, moeite met controle over de spieren, moeilijkheden om bewegingen te coördineren en afwijkingen aan de spieren en het skelet (naar binnen gedraaide heupen).

“ Ze maakt flapperende bewegingen en springt op en neer als ze opgewonden is. Op dit moment lijkt ze vaak aan haar kin. ” 9 jaar

“ Sinds een tijdje maakt ze veel meer bewegingen waar ze geen controle over heeft. Ook maakt ze schokkerige bewegingen en heeft ze tics. Soms heeft ze moeite met de controle over haar spieren. Dan lukt het haar bijvoorbeeld niet om een kopje op te pakken, een volgende stap met haar voeten te zetten en heeft ze moeite met kauwen.” 16 jaar

“ Pip vindt het heerlijk om te sporten en haar hond te trainen. Ze vindt het ook leuk om te klimmen in binnen klimmuren en op buiten muren. Ze is een meisje dat van buiten zijn houdt. ” 16 jaar

Epilepsie

Een zeer klein deel van de meisjes met DDX3X syndroom krijgt epilepsie.

Horen en zien

Problemen met horen en zien komen bij een klein deel van de meisjes met DDX3X syndroom voor.

Uit de informatie van Unique blijkt dat er soms problemen met zien zijn. Ouders hebben de volgende problemen gemeld: achterstand in de ontwikkeling om dingen waar te nemen; scheel zien (strabisme); ver- of bijziend; een andere kromming van het hoornvlies waardoor iemand wazig ziet (astigmatisme); wiebelogen (nystagmus); verlamming van de oogzenuw, problemen met de coördinatie van de oogbewegingen en mogelijk minder zien; problemen met het verwerken van wat de ogen zien (cerebrale visuele stoornis) waardoor de ogen niet goed dingen kunnen volgen. Uit het grootste onderzoek naar DDX3X syndroom tot nu toe blijkt dat 1 op 3 meisjes of vrouwen problemen met zien heeft.

Voeding

Families krijgen te maken met allerlei voedingsproblemen zoals:

- Zwak zuigen en langzaam eten als baby
- Moeite met kauwen en slikken
- Ernstige reflux (teruggeven van voeding) en ontsteking van de slokdarm (eosinofiele oesofagitis)
- Moeilijkheden om met mes en vork te eten vanwege problemen om met beide kanten van het lichaam bewegingen te maken.
- Langzame vertering
- Verstopping die verholpen werd met medicijnen.

Zindelijk worden

“ Ze had veel urineweginfecties toen ze jong was. Dit maakte het voor haar lastig om zindelijk te worden. Ze had vaak een natte broek.”

“ Toen ze 8 jaar was, was ze overdag zindelijk. Ze is nog bezig om ook 's nachts droog te blijven. Ze gaat een medicijn (Desmopressine) gebruiken waardoor er minder urine gemaakt wordt. ” 11 jaar

Slaap

Dikwijls zijn er problemen met slapen, vooral in de eerste 2 jaar.

“ Toen ze nog geen jaar oud was, sliep ze overdag of 's nachts niet meer dan 3 uur achter elkaar. Bij het opgroeien kon ze niet zelf in slaap vallen en moest steeds gerustgesteld worden. Vanaf haar geboorte wordt ze iedere nacht wakker. Ze heeft wisselend succes gehad om opnieuw in slaap te vallen. Nu lukt het haar om zelf in slaap te vallen, maar ze wordt nog regelmatig wakker.” 11 jaar

Problemen met aandacht houden en hyperactiviteit

“ Onze dochter heeft problemen om prikkels te verwerken. Ze zoekt bepaalde prikkels op, maar is ook gevoelig voor auditieve en visuele prikkels. Dit is van invloed op de mate waarin ze aandacht kan houden en kan focussen. ” 9 jaar

“ Als jong meisje was ze hyperactief en kon ze maar kort haar aandacht ergens bij houden. Nu is ze veel kalmer. Ze kan zich nu langer op iets richten, al is de mate waarin ze aandacht kan houden minder dan gemiddeld. ” 16 jaar

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. Help ons alstublieft om u te helpen!



www.vgnetwerken.nl | m.vanleeuwen@vgnetwerken.nl



www.erfelijkheid.nl | info@erfocentrum.nl



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.



VanBetuwAdvies



Chromosome Foundation

PROK

Projectmanagement en trainingen

DDX3X Foundation and registry

<http://ddx3x.org>

DDX3X Facebook page

www.facebook.com/groups/geneddx3x

Unique noemt websites van andere organisaties om families te helpen die informatie zoeken. Maar dit betekent niet dat Unique het eens is met de inhoud of er verantwoordelijkheid voor is.

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 Lot Snijders Blok, MSc, MD, Department of Human Genetics, Radboudumc, Nijmegen en de folder is samengesteld door Unique. Bij deze folder zijn betrokken dr. Laura van Dussen (Erfocentrum, 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 Version 1 (PM)

Copyright © Unique 2016