



# Medische begeleiding van kinderen en volwassenen met fragiele X syndroom

*Informatie en advies voor (huis)arts en tandarts.*

## Algemeen

Het fragiele X syndroom (FXS) is de meest voorkomende oorzaak van familiale mentale retardatie. Het komt bij zowel mannen als vrouwen voor. De verschijnselen zijn bij vrouwen meestal milder.

### *Belangrijke kenmerken*

Jonge kinderen met het FXS hebben geen opvallende uiterlijke kenmerken. Soms hebben ze een relatief grote schedel. De vroege motorische ontwikkeling loopt licht achter. Vanaf de peuterleeftijd onderscheiden zij zich vooral door hun gedrag: overmatige prikkelbaarheid, fladderen met de handen, verlegenheid en het vermijden van oogcontact. Vaak zijn er kenmerken van ADHD en/of van een autismespectrum stoornis.

FXS gaat bij jongens en mannen meestal gepaard met matige tot ernstige verstandelijke beperkingen. Bij meisjes en vrouwen is de verstandelijke beperking meestal licht tot matig. Bij volwassen mannen zijn de uiterlijke kenmerken duidelijker: langgerekt gezicht, grote afstaande oren en meestal grote testikels.

### *Oorzaak en voorkomen*

Het FXS wordt veroorzaakt door een mutatie in een gen op het X-chromosoom. Het betreffende gen (FMR1-gen) bestaat normaal gesproken uit een aantal tripletten: 3 nucleotiden (cytosine-guanine-guanine) die 6-50 maal herhaald worden (repeats). Bij personen met het FXS is een vermeerdering van het aantal repeats opgetreden tot (ver) boven de 200. Mensen met een aantal repeats tussen de 50 en de 200 worden drager van een premutatie genoemd. Zij hebben meestal geen klinische verschijnselen. Wanneer vrouwen de premutatie doorgeven, kán het aantal repeats toenemen. De premutatie kán dan overgaan in een volledige mutatie.

FXS met de volledige mutatie en een verstandelijke handicap komt voor bij ongeveer 1 op de 4000 mannen en 1 op de 6000 vrouwen.

### *Gezondheid*

De gezondheid van patiënten met het FXS is over het algemeen redelijk tot goed. Wel zijn er bepaalde problemen die zich vaker kunnen voordoen. Het is goed hier alert op te zijn.

## Klinische kenmerken

### *Groei*

Geboorte: gewicht normaal tot licht verhoogd, soms grote schedelomtrek.

Kindertijd: iets grotere lengte dan gemiddeld.

Lengte uiteindelijk: gemiddeld.

### *Ontwikkeling*

Hypotonie en vertraagde motorische ontwikkeling (slap bindweefsel).

Vertraagde spraak- en taalontwikkeling.

Later zindelijk dan gemiddeld.

De puberteit begint bij mannen op normale leeftijd. Bij vrouwen kan er sprake zijn van pubertas praecox.

IQ bij mannen variërend; vooral tussen de 20 en 60.

IQ bij vrouwen variërend; vooral tussen de 50 en 85.

### *Uiterlijke kenmerken*

De gelaatskenmerken worden steeds opvallender: langgerekt gezicht met hoog voorhoofd, forse kin en grote, afstaande oren. Door versterkte groei van de onderkaak kan malocclusie en 'dental crowding' ontstaan.

Vanaf de puberteit grote testikels (80-90%).

In de kinderleeftijd overstreikbaarheid van de kleine en grotere gewrichten (70%). Bij volwassenen nog bij ongeveer 30%.

Platvoeten (60-80%).

Zachte fluweelachtige huid.

### *Andere kenmerken*

Bijzonderheden op MRI scan hersenen: hippocampus, nucleus caudatus, thalamus en laterale ventrikels zijn vergroot, cerebellaire vermis is kleiner.

Bijzonderheden die bij echocardiografie gezien kunnen worden: geringe dilatatie van de aortawortel. Dit is niet progressief.

### *Gedrag*

1e levensjaar: verhoogde prikkelbaarheid door problemen met sensorische integratie en tactiele afweer.

Vanaf 2e jaar: hyperactiviteit, aandachtsproblemen en impulsiviteit. Ook fladderen met de handen, bijten in de handen, verlegenheid en mijden van oogcontact komt voor. Vanaf de puberteit en bij de volwassenen neemt de hyperactiviteit af.

Op volwassen leeftijd worden de volgende gedrags- en/of psychiatrische problemen gezien: agressie bij angst en onzekerheid (alleen bij mannen); sociale fobieën; obsessief-compulsieve stoornis, persevereren; psychosen; stemmingsstoornissen (met name bij vrouwen); schizotypische persoonlijkheid (met name bij vrouwen).

### *Genetica*

Vanwege de gecompliceerde overerving en de aanzienlijke herhalingskans moet altijd verwijzing voor erfelijkheidsvoorlichting worden besproken/overwogen.

## Gezondheidsproblemen

	<b>0-12 jaar</b>	<b>12-18 jaar</b>	<b>Volwassenen</b>
Voeding	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Voedingsproblemen</li> <li>• Recidiverend braken (door reflux)</li> </ul>		
Neurologisch	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Epileptische aanvallen (20%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Epileptische aanvallen ↓</li> </ul>	
Oog	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oogafwijkingen frequent: strabismus (40%), myopie, ptosis, nystagmus</li> </ul>	idem	idem
KNO	<p>Tot leeftijd van 5 -6 jaar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recidiverende otitiden (60 - 80 %). Cave: blijvend gehoorverlies!</li> <li>• Recidiverende sinusitis</li> <li>• Weinig frequent: slaap -apneu syndroom</li> </ul>	<p>Weinig frequent:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• slaap-apneu syndroom</li> </ul>	<p>Weinig frequent:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• slaap-apneu syndroom</li> </ul>
Cardiovasculair	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mitraalklepprolaps</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mitraalklepprolaps</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mitraalklepprolaps (50%)</li> <li>• Hypertensie</li> </ul>
Bindweefsel en bewegingsapparaat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liesbreuk</li> <li>• Congenitale heupluxatie</li> <li>• Recidiverende patella - of schouderluxaties t.g.v. hyperlaxiteit van de gewrichten</li> <li>• Klompvoeten (1 -2%)</li> <li>• Pectus exc, scoli ose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liesbreuk</li> <li>• Recidiverende patella - of schouderluxaties t.g.v. hyperlaxiteit van de gewrichten</li> <li>• Pectus exc, scoliose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liesbreuk</li> <li>• Recidiverende patella - of schouderluxaties t.g.v. hyperlaxiteit van de gewrichten</li> <li>• (Milde) scoliose (&lt;20%)</li> </ul>

Urogenitaal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vesico-ureterale reflux</li> <li>• Cave: nierbeschadiging op langere termijn</li> <li>• Enuresis</li> </ul>		
Endocrien		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Premenstrueel syndroom</li> </ul>	
Gedrag/psychiatrie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vanaf het 2<sup>e</sup> jaar: hyperactiviteit, aandachtsproblemen en impulsiviteit</li> <li>• Ook fladderen met de handen, bijten in de handen, verlegenheid en mijden van oogcontact</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperactiviteit ↓</li> <li>• Agressieve uitbarstingen ten gevolge van angst en onzekerheid (mannen)</li> <li>• Sociale fobieën</li> <li>• Obsessief-compulsieve stoornis, persevereren</li> <li>• Psychosen</li> <li>• Stemmingsstoornissen (met name vrouwen)</li> <li>• Schizotypische persoonlijkheid (met name vrouwen)</li> </ul>

## Follow-up schema medische begeleiding

Leeftijd	0-2 jaar	2-13 jaar	Vanaf 13 jaar
Frequentie	1 x per 3 -6 mnd.	1 x per 1 -2 jr.	1 x per 2 -4 jr.
Ontwikkeling	X	X	X
Groei (L + G + SO)	X	X	X
Gastro-intestinaal	X	P	P
Gebit	X	X	P
Oogafwijkingen/visus	X	X	X
KNO (incl. slaapnoe) ; gehoor	X	P	P
Orthopedie/motoriek /scoliose	X	X	X
Urogenetiale problemen/liesbreuk	X	P	P
Endocrien/menstruatie		P	P
Cardiaal	P	P	X
Gedrag/psychiatrisch	X	X	X

X = gerichte aandacht geïndiceerd

P = bij klachten en/of problemen

## Meer informatie

- Suzanne B. Cassidy and Judith E. Allanson (Ed.). Management of genetics syndromes. Chapter 30: 517-533. Wiley-List 2004. ISBN 0-471-30870-6
- Klinische genetica (8): het fragiele-X-syndroom; Dr. C.T.R.M. Schrande-Stumpel, Dr. L.M.G. Curfs, H. de Nijis Bik; Patient Care, 2000, 27(10): 41-48. (ook via [www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl))
- Fragiele X Vereniging Nederland: [www.fragielex.nl](http://www.fragielex.nl)
- Platform VG: [www.platformvg.nl](http://www.platformvg.nl)
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten: [www.nvavg.nl](http://www.nvavg.nl)

Dit is een uitgave van NVAVG & Platform VG

© 2009