



# MED12-gerelateerde aandoeningen



INFORMATIE VOOR DE ARTS

---

## ALGEMEEN

**De MED12-gerelateerde aandoeningen is een groep aandoeningen die vooral bij jongens voorkomt. De MED12-gerelateerde aandoeningen ontstaan als 1 van de 2 kopieën van het MED12-gen niet meer goed functioneert.**

De informatie uit deze folder is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur naar het voorbeeld van Unique. Unique is een wereldwijde organisatie voor mensen met zeldzame chromosoomaandoeningen, gevestigd in Engeland. Inmiddels zijn in de medische literatuur meer dan 50 personen met deze aandoening beschreven. 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.

### Controles

Deze folder heeft als doel een overzicht te geven van de medische aandachtspunten voor zover deze bij personen met een MED12-gerelateerde aandoening bekend zijn. Voor de zorg en behandeling van personen met een MED12-gerelateerde aandoening is geen richtlijn of zorgstandaard beschikbaar. Het controleschema kan op basis van de individuele kenmerken van het kind worden vastgesteld door de eigen vaste kinderarts in overleg met de ouders.

Jongens met MED12-gerelateerde aandoeningen kunnen het beste begeleid worden door een kinderarts voor monitoring van de ontwikkeling en het gedrag. Als het nodig is, kan op tijd ondersteuning in de vorm van fysiotherapie, ergotherapie, logopedie en gedragstherapie worden ingeschakeld.

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.

Omdat er nog maar erg weinig mensen met een MED12-gerelateerde aandoening beschreven zijn, zijn nog niet alle effecten bekend. De kenmerken verschillen van persoon tot persoon, maar één of meer van de volgende kenmerken kunnen voorkomen: ontwikkelingsachterstand en/of verstandelijke beperking, hypotonie en strabisme.

## Oorzaken

De oorzaak is een niet goed functionerend MED12-gen. Dit is gelegen op het X-chromosoom. Daarom komen de MED12-gerelateerde aandoeningen vooral bij jongens voor.

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 soms de oorzaak is 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. Hoewel er verschillen zijn tussen deze 3 syndromen is er ook een aantal belangrijke overeenkomsten die hierboven werden genoemd.

Er is één familie in de medische literatuur bekend 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. Daarom hebben vrouwen uit deze familie hier mogelijk wel duidelijke kenmerken van.

Er zijn ondertussen meer dan 50 jongens in de medische literatuur beschreven. Bij ongeveer de helft werd de diagnose gesteld, omdat artsen vermoeden dat ze het FG-syndroom hadden. Er zijn meer kinderen bekend bij wie in het verleden het FG-syndroom, Lujan syndroom of de X-gebonden recessieve vorm van het Ohdo syndroom is vastgesteld. Het is nog niet duidelijk of de syndromen bij deze kinderen veroorzaakt worden door een verandering in het MED12-gen. 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.

Bijna altijd worden de MED12-gerelateerde aandoeningen veroorzaakt, omdat een vrouwelijke draagster de mutatie in het MED12-gen doorgeeft aan haar zoon. Een vrouwelijke draagster heeft bij iedere zwangerschap een kans van 50% dat zij de aandoening doorgeeft aan haar zoon. Dochters van een vrouw met een verandering in het MED12-gen hebben 50% kans dat zij hier drager van zullen zijn.

De diagnose kan worden gesteld met moleculair genetisch onderzoek (Next Generation Sequencing). De ouders kunnen worden verwezen naar de klinisch geneticus voor bloedonderzoek bij zichzelf en counseling over het herhalingsrisico.

---

## KLINISCHE KENMERKEN

### Uiterlijke en lichamelijke kenmerken

Bij jongens met MED12-gerelateerde aandoeningen zijn de volgende kenmerken vaker beschreven.

Bij het FG-syndroom is er vaak een bijzonder groot hoofd met een opvallend, hoog voorhoofd en een opstaande haarlok. Er kan sprake zijn van hypertelorisme en downslant. Het gehemelte is soms wat hoog en smal. Verder is de bovenkaak soms wat onderontwikkeld en is er een micrognathie. Hierdoor komt het gebit soms wat in de verdrinking. De oren zijn vaak bijzonder klein.

Bij het Lujan syndroom is er doorgaans ook een bijzonder groot hoofd met een opvallend, hoog voorhoofd. Het gezicht is vaak wat langwerpig. Bij de meeste jongens is sprake van een downsiant. De neusbrug is vaak hoog en het gehemelte hoog en smal. Daarnaast kan de bovenkaak wat onderontwikkeld zijn en is er sprake van een micrognathie. De tanden hebben dan 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. Vaak is er een epicanthus, soms ptosis en korte oogspleten. De wenkbrauwen zijn vaak spaarzaam. De neusbrug is vaak breed met een volle neuspunt. Verder hebben de meeste jongens een hoog en smal gehemelte. De bovenkaak is soms wat onderontwikkeld en is er sprake van een micrognathie. Enkele jongens hebben tandafwijkingen. De oren zijn vaak bijzonder klein. De gezichtskenmerken kunnen in de loop van het leven wat grover worden.

Bij het Lujan syndroom is er doorgaans een lange, dunne gestalte met lange, overbeweeglijke vingers. Soms is er ook een 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.

## Ontwikkeling

Jongens met MED12-gerelateerde aandoeningen hebben over het algemeen meer tijd nodig voor het behalen van mijlpalen in hun motorische ontwikkeling. Dit komt voor een deel door de hypotonie. Vaak is er een achterstand in de spraakontwikkeling. Bij enkele jongens is de spraak afwezig of worden slechts enkele woorden gebruikt. Er zijn ook jongens die juist heel veel praten. Daarbij lukt het ze niet altijd om duidelijk te maken wat ze over willen brengen. Bij de MED12-gerelateerde aandoeningen is sprake van een milde tot matige verstandelijke beperking. Jongens hebben baat bij speciaal onderwijs.

**Op het gebied van onderwijs is het van belang dat voor het kind een individueel leerplan wordt opgesteld.**

Over het algemeen zullen jongens met een MED12-gerelateerde aandoening op volwassen leeftijd niet zelfstandig kunnen wonen, maar enkele volwassenen wonen met enige hulp wel zelfstandig.

## Voeding en 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, maar een deel is klein van gestalte. Bij het Lujan syndroom zijn er soms voedingsproblemen. Kenmerkend voor dit syndroom is juist een lange, slanke gestalte.

## Gedrag

De meeste jongens met het FG-syndroom zijn vriendelijk en makkelijk in de omgang. Maar gedragsproblemen komen 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 Asperger syndroom (een vorm van autisme). Jongens met de X-gebonden recessieve vorm van het Ohdo syndroom zijn over het algemeen vriendelijk. Sommigen hebben woedeaanvallen, hyperactief gedrag en autistische kenmerken.

## Cardiovasculair

In één grote studie werd bij meer dan de helft een hartafwijking gevonden. Het ging om onderzoek bij jongens met het FG-syndroom en een verandering in het MED12-gen. De meest voorkomende hartafwijking een atrium septum defect of ventrikel septum defect. Soms zijn er andere hartafwijkingen zoals een open ductus Botalli. Bij het Lujan syndroom of de X-gebonden recessieve vorm van het Ohdo syndroom zijn bij enkele kinderen hartafwijkingen beschreven.

**Als de diagnose bij het kind is vastgesteld, is het van belang om een echo van het hart te maken.**

## Zien

Strabisme 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 cataract, myopie, een kleine oogbol en coloboma.

**Het wordt aangeraden om bij een jongen met een MED12-gerelateerde aandoening ieder jaar een oogonderzoek te laten doen.**

## Zenuwstelsel

Bij het FG-syndroom en het Lujan syndroom worden bij hersenonderzoek met een MRI of CT bij een deel van de jongens een corpus callosum agenesie of dysgenesie gezien. Daarnaast komt vaker epilepsie voor.

## Hypotonie

Bij een groot aantal jongens met MED12-gerelateerde aandoeningen is sprake van een lage spierspanning. In de loop van het leven wordt de lage spierspanning soms minder.

## Maagdarmstelsel

Een deel van de jongens heeft last van obstipatie (verstopping), vooral bij jongens met het FG-syndroom. Bij het FG-syndroom zijn er ook vaker afwijkingen aan de anus, zoals een te ver naar voren of naar achteren geplaatste anus of anusatresie.

## Genitaal

Het FG-syndroom en de X-gebonden recessieve vorm van het Ohdo syndroom kenmerken zich ook door afwijkingen aan de geslachtsdelen. Soms is sprake van een micropenis, chordee, cryptorchisme of hypospadie.

## KNO

De helft van de jongens met de X-gebonden recessieve vorm van het Ohdo syndroom heeft gehoorproblemen.

**Gehoortcontroles kunnen met name bij jongens met de X-gebonden recessieve vorm van het Ohdo syndroom van belang zijn.**

## Overig

Een aantal medische artikelen beschrijft een verband tussen veranderingen in het MED12-gen en vleesbomen of prostaatkanker. In deze studies ging het vaak om somatische mutaties in het MED12-gen. Maar het is nog niet duidelijk of mensen met een verandering in dit gen in alle lichaamscellen een verhoogde kans hebben op deze aandoeningen.

---

## BRONNEN

Folder MED12 related syndrome Unique, 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.

---

## MEER INFORMATIE

### VGnetwerken

[www.vgnetwerken.nl](http://www.vgnetwerken.nl)  
[m.vanleeuwen@vgnetwerken.nl](mailto:m.vanleeuwen@vgnetwerken.nl)

### Erfocentrum

[www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl)  
[info@erfocentrum.nl](mailto:info@erfocentrum.nl)

### VKGN

[www.vkgn.org](http://www.vkgn.org)  
[secretariaat@vkgn.org](mailto:secretariaat@vkgn.org)

### Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

T (050) 361 72 29  
[www.umcg.nl](http://www.umcg.nl)  
[http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken\\_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx](http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx)  
[klin.genetica@umcg.nl](mailto:klin.genetica@umcg.nl)

### Polikliniek Zeldzaam Radboudumc

[www.radboudumc.nl](http://www.radboudumc.nl)  
<https://www.radboudumc.nl/Zorg/Afdelingen/Genetica/KlinischeGenetica/Pages/Contact.aspx>  
[erfelijkheid@umcn.nl](mailto:erfelijkheid@umcn.nl)

### Polikliniek Dysmorfologie LUMC

[www.lumc.nl](http://www.lumc.nl)  
<https://www.lumc.nl/org/klinische-genetica/patientenzorg/patienten/poliklinieken/polikliniek-dysmorfologie>  
[secretariaat.kg@lumc.nl](mailto:secretariaat.kg@lumc.nl)

### Rare Chromosome Disorder Support Group

G1 The Stables, Station Road West  
Oxted, Surrey, RH89EE  
T +44(0)1883 723356  
[info@rarechromo.org](mailto:info@rarechromo.org)  
[www.rarechromo.org](http://www.rarechromo.org)  
© Unique 2016



De informatie uit deze folder voor artsen is gebaseerd op de Engelse folder MED12 related syndrome van Unique. De folder is gemaakt door dr. Laura van Dussen (Erfocentrum). Bij deze folder zijn betrokken dr. Maaike Haadsma (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), Joyce Schaper (Chromosome Foundation) en Sarah Wynn, BSc(Hons) PhD DIC (Unique). Grafisch ontwerp: Michelangela, Utrecht, Fotografie: Peter Lodder. De foto's zijn van kinderen met een aandoening, maar niet met een MED12-gerelateerde aandoening.

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