



## Het TRIO syndroom

### **Wat is het TRIO syndroom?**

Het TRIO syndroom is een syndroom waarbij kinderen problemen met leren en een vertraagd verlopende ontwikkeling hebben.

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

Het TRIO syndroom is genoemd naar de plaats waar in het erfelijk materiaal een foutje is aangetoond bij kinderen en volwassenen met dit syndroom.

### **Hoe vaak komt het TRIO syndroom voor?**

Het TRIO syndroom is een zeldzame ziekte. Het is niet precies bekend hoe vaak het TRIO syndroom voorkomt. Pas onlangs is het foutje in het erfelijk materiaal dat de oorzaak is van het ontstaan van dit syndroom ontdekt.

Door nieuwe genetische technieken zoals exome sequencing zal deze diagnose waarschijnlijk vaker gesteld gaan worden bij kinderen en volwassenen met dit syndroom.

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

Het TRIO syndroom is al vanaf de geboorte aanwezig. Het kan wel enige tijd duren voordat duidelijk is dat er sprake is van het TRIO syndroom.

Zowel jongens als meisjes kunnen het TRIO syndroom krijgen.

### **Waar wordt het TRIO syndroom door veroorzaakt?**

#### *Foutje in erfelijk materiaal*

Het TRIO syndroom wordt veroorzaakt door een foutje op een stukje materiaal op het 5e-chromosoom. De plaats van dit foutje wordt het TRIO-gen genoemd.

#### *Autosomaal dominant*

Het TRIO syndroom wordt veroorzaakt door een zogenaamde autosomaal dominant foutje. Dit houdt in dat een foutje op een van de twee chromosomen 5 die een kind heeft in het TRIO-gen al voldoende is om de aandoening te krijgen. Dit in tegenstelling tot een autosomaal recessief foutje waarbij kinderen pas klachten krijgen wanneer beide chromosomen een foutje bevatten.

#### *Bij het kind zelf ontstaan*

Bij een groot deel van de kinderen met een TRIO-syndroom is het foutje bij het kind zelf ontstaan na de bevruchting van de eicel door de zaadcel en niet overgeërfd van een van de ouders.

#### *Geërfd van een ouder*

Een deel van de kinderen heeft het foutje in het TRIO-gen geërfd van een ouder. Soms was al bekend dat deze ouder ook problemen met leren en/of een vertraagde ontwikkeling heeft gehad, soms wordt dat pas duidelijk wanneer bij het kind de diagnose wordt gesteld.

#### *Afwijkend eiwit*

Dit stukje chromosoom bevat informatie voor de aanmaak van een eiwit, TRIO eiwit genoemd. Dit eiwit speelt een enzym, om heel specifiek te zijn een zogenaamde Rho GTPase regulator. Dit eiwit speelt een belangrijk rol bij de aanleg van de hersenen. En dan vooral bij de groei van de uitlopers van de hersencellen en bij het vormen van verbindingen tussen twee verschillende hersencellen (synaps genoemd). Zonder voldoende TRIO eiwit maken de

deze tekst kunt u nalezen op

[www.kinderneurologie.eu](http://www.kinderneurologie.eu)



hersencellen veel te veel uitlopers (vooral dendrieten) en daarnaast gaat de aanleg van de verbindingen tussen de hersencellen niet goed. Hierdoor kunnen de hersencellen minder goed met elkaar samenwerken, waardoor leren en ontwikkelen moeilijker gaat.

## **Wat zijn de symptomen van het TRIO-syndroom?**

### *Variatie*

Er bestaat een variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen die verschillende kinderen met het TRIO-syndroom hebben.

Dit valt van te voren niet goed te voorspellen van welke symptomen een kind last zal krijgen. Geen kind zal alle onderstaande symptomen tegelijkertijd hebben.

### *Problemen met leren*

Kinderen met het TRIO-syndroom hebben bijna allemaal problemen met leren. De mate van problemen met leren verschilt, sommige kinderen kunnen naar regulier onderwijs, andere zijn moeilijk lerend of zeer moeilijk lerend. Wanneer gekeken wordt naar het intelligentie quotiënt van kinderen die nu bekend zijn met dit syndroom, dan liggen deze IQ-waardes tussen de 60 en de 80. Onder een IQ waarde van 70 wordt officieel gesproken van een verstandelijke beperking, kinderen met een IQ tussen de 70 en 80 zijn moeilijk lerend.

### *ADHD*

AD(H)D komt vaker voor bij kinderen met dit syndroom. Kinderen met ADHD hebben moeite om ergens lang de aandacht bij te houden. Ze spelen maar kort met een bepaalde speelgoed en dan weer met een ander stukje speelgoed. Kinderen zijn snel afgeleid door een geluid of een beweging in de kamer. Op school hebben kinderen moeite langer tijd hun aandacht bij het schoolwerk te houden.

Kinderen kunnen moeite hebben met stil zitten en bewegen het liefst de hele dag.

### *Gemakkelijk boos worden*

Kinderen met dit syndroom kunnen gemakkelijk boos worden. Vaak is er wel een aanleiding voor het ontstaan van deze boosheid, bijvoorbeeld omdat iets niet lukt of omdat kinderen iets niet mogen, maar lang niet altijd is de aanleiding voor het ontstaan van de boosheid duidelijk. Kinderen kunnen in hun boosheid andere mensen pijn doen door ze te knijpen of te bijten. Kinderen vinden het moeilijk om zelf uit deze boosheidsaanval te komen. Vaak hebben ze daarbij de hulp van anderen nodig.

### *Autistiforme kenmerken*

Een deel van de kinderen met het TRIO syndroom heeft autistiforme kenmerken. Kinderen met autistiforme kenmerken vinden het lastiger om contact te leggen met leeftijdsgenoten. Ook houden kinderen vaak van een vaste structuur in de dag en vinden ze het heel lastig wanneer deze structuur plotseling veranderd. Hierdoor kunnen kinderen erg van slag raken. Kinderen met autistiforme kenmerken houden vaak van een soort spel en hebben weinig interesse in andere manieren van spelen.

### *Lage spierspanning*

Jonge kinderen met het TRIO syndroom zijn vaak erg slap in hun spieren. Ze moeten goed vastgehouden en ondersteund worden wanneer ze opgetild worden. Door de lagere spierspanning is het voor kinderen lastig om hun hoofdje op te tillen. Daarom verloopt de ontwikkeling van kinderen met het TRIO syndroom vaak langzamer dan gebruikelijk.



Op latere leeftijd hebben kinderen vaak platvoetjes. Ook kunnen ze hun gewrichten gemakkelijk overstrekken.

### *Vertraagde ontwikkeling*

Kinderen met het TRIO syndroom ontwikkelen zich langzamer dan hun leeftijdsgenoten. Ze gaan later rollen, zitten en staan dan hun leeftijdsgenoten.

De meeste kinderen leren dit allemaal wel, maar op een latere leeftijd dan hun leeftijdsgenoten. Het bewegen van kinderen met dit syndroom ziet er vaak wat houtiger uit dan het bewegen van leeftijdsgenoten.

### *Fijne motoriek*

Vaak hebben kinderen met dit syndroom problemen met de fijne motoriek, zoals met schrijven, tekenen of knippen. Dit is voor hen veel lastiger dan voor leeftijdsgenoten.

### *Problemen met praten*

Kinderen met het TRIO syndroom hebben ook meer moeite om te leren praten. De eerste woordjes komen vaak later dan gebruikelijk, maar komen uiteindelijk wel. De meeste kinderen vinden het lastiger om goedlopende zinnen te maken en om de lijn in een verhaal te houden.

### *Uiterlijke kenmerken*

Bij veel syndromen hebben kinderen vaak wat veranderde uiterlijke kenmerken. Hier hebben kinderen zelf geen last van, maar het kan de dokters helpen om te herkennen dat er sprake is van een syndroom en mogelijk ook van welk syndroom. Ook maakt dit vaak dat kinderen met hetzelfde syndroom vaak meer op elkaar lijken dan op hun eigen broertjes en zusjes, terwijl de kinderen toch niet familie van elkaar zijn.

Kinderen met het TRIO syndroom hebben vaak een hoog voorhoofd. Soms lopen de ogen naar beneden toe in de richting van de oren. De lippen zijn vaak vol. Het gehemelte is vaak hoog. De onderkaak is vaak kleiner dan de bovenkaak en staat meer naar achteren dan de bovenkaak. De vingers kunnen korter en breder zijn dan gebruikelijk. Soms komt een doorlopende handlijn in de handpalm voor. Het borstbeen kan naar binnen toe staan, waardoor de borstkas in het midden ingedeukt eruit kan zien.

### *Asymmetrie gezicht*

Bij een deel van de kinderen is de ene kant van het gezicht kleiner dan de andere kant.

### *Tanden*

De tanden staan bij kinderen met dit syndroom vaak niet netjes naast elkaar in de mond, maar scheef of meer naar voren of naar achteren toe.

### *Lengte*

Kinderen met het TRIO syndroom hebben een normale lengte

### *Kleiner hoofd grootte*

Kinderen met het TRIO syndroom hebben vaker een kleiner hoofdje dan hun leeftijdsgenoten. Kinderen hebben hier zelf geen last van. Een deel van de kinderen heeft een hoofd wat veel kleiner is dan leeftijdsgenoten. Dit wordt een microcefalie genoemd.

### *Scoliose*



Een deel van de kinderen met het TRIO-syndroom krijgt een zijwaartse verkromming van de rug. Dit wordt een scoliose genoemd. Ook kan ter hoogte van de nek een versterkte achterwaartse verkromming voorkomen. Dit wordt een kyfose genoemd.

### *Vatbaarder voor infecties*

Kinderen met het TRIO-syndroom zijn op jonge leeftijd vatbaarder voor het krijgen van infecties. Regelmatig komen luchtweginfecties of oorontstekingen voor.

### *Vermoeidheid*

Kinderen met het TRIO syndroom zijn vaak sneller vermoeid dan hun leeftijdsgenootjes. Deels komt dit doordat het hen meer energie kost om te bewegen door de lagere spierspanning en deels doordat ze meer moeite moeten doen om te praten en te begrijpen wat andere mensen tegen hen zeggen.

### *Trillen*

Een kind met het TRIO syndroom heeft last van trillen van de handen. Het is niet goed bekend of dit bij het syndroom hoort of er los van staat.

### *Verstopping*

Verstopping van de darmen komt vaak voor bij kinderen met het TRIO syndroom. De ontlasting komt dan niet elke dag en is vaak hard waardoor kinderen moeite hebben met poepen.

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

### *Verhaal en onderzoek*

Op grond van het verhaal van een kind met een ontwikkelingsachterstand en enkele opvallende uiterlijke kenmerken kan vermoed worden dat er sprake is van een syndroom. Er zijn echter veel verschillende syndromen die allemaal voor deze symptomen kunnen zorgen. Vaak zal aanvullend onderzoek nodig zijn om aan de diagnose TRIO syndroom te stellen.

### *Bloedonderzoek*

Bij routine bloedonderzoek worden bij kinderen met het TRIO syndroom geen bijzonderheden gevonden.

### *Genetisch onderzoek*

Wanneer aan de diagnose gedacht wordt, kan door middel van gericht genetisch onderzoek op bloed naar het voorkomen van een foutje op het 5e-chromosoom in het TRIO-gen, maar dit zal meestal niet het geval zijn.

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

### *MRI-scan*

Bij kinderen met een ontwikkelingsachterstand zal vaak een MRI scan gemaakt worden om te kijken of er bijzonderheden aan de hersenen te zien zijn. Bij een groot deel van de kinderen ziet deze MRI-scan er helemaal normaal uit. Bij een klein deel van de kinderen worden wel afwijkingen gezien, maar deze afwijkingen komen ook voor bij kinderen met andere syndromen en zijn niet specifiek voor het TRIO syndroom.



## *Stofwisselingsonderzoek*

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

## **Hoe wordt het TRIO syndroom behandeld?**

### *Geen genezing*

Er is geen behandeling die het TRIO syndroom kan genezen. De behandeling is er op gericht de symptomen van de ziekte zo veel mogelijk te onderdrukken of om het kind er zo goed mogelijk mee te leren om gaan.

### *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.

### *Logopedie*

Een logopediste kan tips en adviezen geven om de spraakontwikkeling zo goed mogelijk te stimuleren. Praten kan ook tijdelijk ondersteund worden door middel van gebaren of pictogrammen. Op die manier kunnen kinderen zich leren uitdrukken ook als ze nog geen woorden kunnen gebruiken.

### *Revalidatiearts*

Een revalidatiearts coördineert de verschillende therapieën en adviseert ook over hulpmiddelen zoals bijvoorbeeld een aangepaste buggy, steunzolen of aangepaste schoenen. Ook is het mogelijk via een revalidatie centrum naar een aangepaste peutergroep te gaan en daar ook therapie te krijgen en later op dezelfde manier onderwijs te gaan volgen.

### *School*

De meeste kinderen met het TRIO syndroom hebben extra begeleiding bij het leren nodig. Een deel van de kinderen kan regulier onderwijs volgen met behulp van ondersteuning. Een ander deel van de kinderen gaat uiteindelijk toch naar het speciaal onderwijs van cluster 3 of 4 omdat zij daar in kleinere klassen zitten en meer hulp en ook therapie kunnen krijgen.

### *Orthopedagoog*

Een orthopedagoog kan ouders tips en adviezen geven hoe om gaan met problemen met bijvoorbeeld boos worden of het maken van contacten met andere kinderen.

### *Kinder- en jeugdpsychiater*

Een kinder- en jeugdpsychiater kan advies geven hoe om te gaan met gedragsproblemen zoals ADHD, snel boos worden of autisme. Soms is het nodig om gedrag regulerende medicatie zoals methylfenidaat voor ADHD of risperidon voor prikkelovergevoeligheid te geven.

### *Begeleiding*

Een maatschappelijk werkende of psycholoog kan begeleiding geven hoe het hebben van deze aandoening een plaatsje kan krijgen in het dagelijks leven. Het kost vaak tijd voor ouders om te verwerken dat de toekomstverwachtingen van hun kind er anders uit zien dan mogelijk verwacht is.



## *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 TRIO syndroom.

## **Wat is de prognose van het TRIO syndroom?**

### *Blijvende problemen*

Kinderen die een ontwikkelingsachterstand hebben als gevolg van het TRIO syndroom, blijven deze problemen vaak houden op volwassen leeftijd. Een deel van de jong volwassenen kan zelfstandig functioneren een ander deel van de jong volwassenen heeft de hulp van anderen nodig hebben om te kunnen functioneren (bijvoorbeeld bij het omgaan met geld).

### *Volwassenen*

Omdat deze ziekte nog niet heel lang bekend is, is er niet heel veel bekend over volwassenen met deze aandoening.

Het valt dus lastig aan te geven wat het hebben van TRIO syndroom voor de toekomst betekent.

### *Levensverwachting*

De levensverwachting van kinderen en volwassenen met het TRIO syndroom zal naar alle waarschijnlijkheid niet anders zijn dan van kinderen en volwassenen zonder dit syndroom.

### *Kinderen*

Kinderen van een volwassene met het TRIO syndroom zelf 50% kans om zelf ook het TRIO syndroom te krijgen.

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

Het TRIO syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal van het 5<sup>e</sup> chromosoom. Vaak is dit foutje bij het kind zelf ontstaan en niet overgeërfd van een van de ouders. Broertjes en zusjes hebben daarom een nauwelijks verhoogde kans om zelf ook het TRIO syndroom te krijgen. Dit zou alleen kunnen indien een van de ouders het foutje in een eikel of zaadcel heeft zitten zonder dat dit foutje ergens anders in de lichaamscellen voorkomt. De kans hierop is heel klein.

Wanneer een van de ouders zelf het TRIO syndroom heeft, dan hebben broertjes en zusjes 50% kans om ook zelf dit syndroom te krijgen.

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 TRIO syndroom, dan is het mogelijk om tijdens een zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten in de vorm van een vlokcentest of een vruchtwaterpunctie om te kijken of dit kindje ook het TRIO syndroom heeft. Of dit kind dan evenveel of juist minder of meer klachten zal hebben als de oudere broer of zus valt niet goed te voorspellen.

## **Referenties**



1. TRIO loss of function is associated with mild intellectual disability and affects dendritic branching and synapse function. Ba W, Yan Y, Reijnders MR, Schuurs-Hoeijmakers JH, Feenstra I, Bongers EM, Bosch DG, De Leeuw N, Pfundt R, Gilissen C, De Vries PF, Veltman JA, Hoischen A, Mefford HC, Eichler EE, Vissers LE, Nadif Kasri N, De Vries BB. Hum Mol Genet. 2016;25:892-902

Laatst bijgewerkt: 28 februari 2016

Auteur: JH Schieving