



## Het FBXO11 syndroom

### **Wat is het FBXO11 syndroom?**

Het FBXO11 syndroom is een syndroom waarbij kinderen een vertraagde ontwikkeling hebben in combinatie met enkele bijzondere uiterlijke kenmerken en een verhoogde gevoeligheid voor het krijgen gedragsproblemen.

### **Hoe wordt het FBXO11 syndroom ook wel genoemd?**

Het FBXO11 syndroom is genoemd naar de plaats waar in het erfelijk materiaal een foutje is aangetoond bij kinderen en volwassenen met dit syndroom. Soms krijgen syndromen een naam van een dokter of van een persoon met deze aandoening, maar dit is bij dit syndroom nog niet gebeurd.

### **Hoe vaak komt het FBXO11 syndroom voor?**

Het FBXO11 syndroom is een zeldzame ziekte. Het is niet precies bekend hoe vaak het FBXO11 syndroom voorkomt. Pas onlangs (2018) 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. Dan zal ook pas duidelijk worden hoe vaak dit syndroom daadwerkelijk voorkomt.

### **Bij wie komt het FBXO11 syndroom voor?**

Het FBXO11 syndroom is al voor de geboorte aanwezig. Het kan wel enige tijd duren voordat duidelijk is dat er sprake is van het FBXO11 syndroom.

Zowel jongens als meisjes kunnen het FBXO11 syndroom krijgen.

### **Waar wordt het FBXO11 syndroom door veroorzaakt?**

#### *Fout in erfelijk materiaal*

Het FBXO11 syndroom wordt veroorzaakt door een fout op een stukje materiaal op het 2e-chromosoom. De plaats van deze fout wordt het FBXO11-gen genoemd.

#### *Autosomaal dominant*

Het FBXO11 syndroom wordt veroorzaakt door een zogenaamde autosomaal dominant fout. Dit houdt in dat een fout op een van de twee chromosomen 2 die een kind heeft in het FBXO11-gen al voldoende is om de aandoening te krijgen. Dit in tegenstelling tot een autosomaal recessieve fout waarbij kinderen pas klachten krijgen wanneer beide chromosomen een fout bevatten.

#### *Bij het kind zelf ontstaan*

Bij een groot deel van de kinderen met een FBXO11-syndroom is de fout 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 de fout in het FBXO11-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, F-BOX Only-Protein 11 genoemd. De precieze werking van dit FBXO11-eiwit is niet goed bekend. In het algemeen zijn FBOX-eiwitten, eiwitten die andere eiwitten kunnen afbreken tot kleinere deeltjes. Ook beïnvloedt het FBXO11-eiwit de werking van andere eiwitten zoals het p53-eiwit en het SNAIL-eiwit. Deze eiwitten spelen een belangrijke rol tijdens de aanleg van de hersenen.

Hoe een foutieve FBXO11-eiwit zorgt voor een veranderde werking van de hersenen is niet goed bekend.

## **Wat zijn de symptomen van het FBXO11-syndroom?**

### *Variatie*

Er bestaat variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen die verschillende kinderen met het FBXO11-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. Omdat het syndroom nog heel nieuw is, is het goed mogelijk dat ook nog andere symptomen voorkomen die nu nog niet bekend zijn.

### *Lage spierspanning*

Kinderen met het FBXO11-syndroom hebben vaak een lage spierspanning. Zij voelen slapper aan wanneer zij opgetild worden. De gewrichten kunnen gemakkelijk overstrekt worden. Een groot deel van de kinderen heeft platvoeten.

### *Problemen met drinken*

Een deel van de baby's met dit syndroom heeft problemen met drinken. Ze drinken langzaam en laten de borst of speen vaak los. Het kost vaak veel tijd om baby's met dit syndroom de borst of de fles te geven. Vaak is het nodig om kinderen tijdelijk sondevoeding te geven omdat zij anders niet genoeg voeding binnen krijgen. Met het ouder worden, verloopt het drinken bij de meeste kinderen wel beter.

### *Ontwikkelingsachterstand*

Kinderen met het FBXO11-syndroom ontwikkelen zich meestal langzamer dan andere kinderen. Kinderen gaan later zitten, staan en lopen dan andere kinderen. De kinderen leren dit allemaal wel. Het lopen gaat vaak wat houterig en kinderen met dit syndroom vallen gemakkelijker dan kinderen zonder dit syndroom. Vaak hebben kinderen moeite met het tekenen, schrijven, knippen en plakken. Dit kost hen meer energie en tijd dan andere kinderen.

### *Spraaktaalontwikkeling*

Het leren praten, gaat vaak ook langzamer dan kinderen zonder dit syndroom. De eerste woordjes en zinnen komen op latere leeftijd dan bij leeftijdsgenoten zonder dit syndroom. Vaak kinderen is het lastiger om goed lopende zinnen te maken. Kinderen kunnen het moeilijk vinden om uit te drukken hoe zij zich voelen. Het begrijpen van taal van anderen gaat kinderen beter af dan het zelf spreken.

### *Problemen met leren*

Een groot deel van de kinderen met deze aandoening heeft problemen met leren. Het leren kost vaak meer tijd en kinderen hebben meer herhaling nodig. De mate van problemen met leren kan erg verschillen. Sommige kinderen zijn moeilijk lerend, andere zeer moeilijk lerend.



## *Epilepsie*

Een klein deel van de kinderen met het FBXO11-syndroom krijgt last van epilepsieaanvallen. Verschillende soorten aanvallen kunnen voorkomen, zoals aanvallen met staren, aanvallen met verstijven van een lichaamsdeel (tonische aanvallen) of aanvallen met schokken (clonische aanvallen).

## *ADHD*

AD(H)D komt vaker voor bij kinderen met dit syndroom. Kinderen met ADHD hebben moeite om bij een taakje langere tijd de aandacht te houden. Ze spelen maar kort met een bepaald speelgoed en gaan dan weer naar 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.

## *Stereotypieën*

Veel kinderen met dit syndroom maken graag bewegingen met hun armen en hun handen die vaak terug keren. Zulke bewegingen worden stereotypieën genoemd. Sommige kinderen gaan wapperen met hun handen, anderen maken draaiende bewegingen of wrijvende bewegingen over de borst heen. Deze bewegingen komen vaak voor wanneer kinderen iets heel leuks of iets spannends gaan doen. Kinderen hebben hier zelf geen last van.

## *Autistische kenmerken*

Kinderen met een FBXO11-syndroom hebben vaker autistische kenmerken. Kinderen zijn meer op zich zelf en hebben niet zo'n behoefte aan contact met andere mensen. Het maken van oogcontact vinden kinderen vaak moeilijk.

Kinderen met autistische kenmerken houden vaak van een vaste voorspelbare structuur in de dag. Zij vinden het lastig wanneer hiervan wordt afgeweken. Ook onverwachte gebeurtenissen zijn moeilijk. Kinderen kunnen door onverwachte gebeurtenissen heel boos of juist heel verdrietig worden, omdat ze niet goed weten hoe ze hier mee om moeten gaan.

Ook hebben kinderen vaak voorkeur voor bepaald speelgoed of een bepaalde hobby waar ze zich heel lang mee kunnen vermaken.

## *Angst*

Kinderen met het FBXO11-syndroom hebben gemakkelijker last van angsten. Bijvoorbeeld angst om alleen zonder de ouders te zijn, angst voor het donker of angst voor onbekende en vreemde situaties.

## *Problemen met slapen*

Problemen met slapen komen vaak voor bij kinderen met dit syndroom. Veel kinderen vinden het lastig om in slaap te vallen. Vaak hebben ze de aanwezigheid van hun ouders nodig om in slaap te vallen. Sommige kinderen slapen licht en worden gemakkelijk wakker bij geluiden in de omgeving. Een ander deel van de kinderen is vroeg wakker.

## *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 FBOX11-syndroom hebben vaak wel enkele opvallende kenmerken in hun uiterlijk, maar deze kenmerken kunnen erg verschillen van kind tot kind.

De meeste kinderen hebben een dunne bovenlip.

### *Lengte*

De lengte van kinderen met het FBOX11-syndroom varieert, een deel van de kinderen is even lang, een deel is kleiner en een ander deel is juist langer dan hun leeftijdsgenoten.

### *Hoofdgrootte*

Wat voor de lengte geldt, geldt ook voor de hoofdgrootte. Een deel van de kinderen heeft een kleinere hoofdomtrek dan gebruikelijk, een ander deel van de kinderen een normale of juist grotere hoofdomtrek.

### *Gewicht*

Een deel van de kinderen krijgt van de tienerleeftijd de neiging om te zwaar van gewicht te worden.

### *Problemen met zien*

Een deel van de kinderen is bijziend en heeft een bril nodig om goed te kunnen zien. Scheelzien komt vaak voor bij kinderen met dit syndroom. Kinderen die scheelzien hebben een verhoogd risico op een lui oog te ontwikkelen, een oog waar ze niet goed mee kunnen zien.

### *Gebit*

Bij een deel van de kinderen staan de tanden niet netjes naast elkaar in de mond. Dit kan problemen met kauwen en met slikken geven.

### *Kwijlen*

Kinderen met dit syndroom hebben meer last van kwijlen, het speeksel loopt uit de mond. Dit kan zorgen voor natte kleding en irritatie van de huid.

### *Reflux*

Kinderen met dit syndroom hebben vaak last van het terugstromen van voeding vanuit de maag naar de slokdarm. Dit wordt reflux genoemd. Omdat de maaginhoud zuur is, komt het zuur zo ook in de slokdarm, soms zelfs ook in de mond. Dit zuur kan zorgen voor pijnklachten, waardoor kinderen moeten huilen en soms ook niet willen eten. Ook kan het maken dat kinderen moeten spugen.

Door het zuur kan de slokdarm geïrriteerd en ontstoken raken. Wanneer dit niet tijdige ontdekt en behandeld wordt, kan dit zorgen voor het spuug met daarin bloedslertjes.

### *Schisis*

Een deel van de kinderen heeft een spleetje in de lip of in het gehemelte. Dit wordt schisis genoemd. Dit spleetje kan heel klein en weinig opvallend zijn. Soms is alleen te zien dat de huid uit twee delen bestaat in plaats vanuit een deel. Een schisis kan ook zorgen voor het ontstaan van problemen met drinken en eten.

### *Verstopping van de darmen*

Verstopping van de darmen komt vaak voor bij kinderen met dit syndroom. De ontlasting komt dan niet elke dag en is vaak hard waardoor kinderen moeite hebben met poepen. Dit kan buikpijnklachten geven.



## *Zindelijkheid*

De meeste kinderen met dit syndroom worden op latere leeftijd zindelijk dan gebruikelijk.

## *Verkromming van de rug*

Kinderen met het FBXO11-syndroom hebben gemakkelijker last van een verkromming van de rug. Dit wordt een scoliose genoemd. Deze afwijkende stand van de rug kan zorgen voor problemen met zitten of staan en rugklachten geven.

## **Hoe wordt de diagnose FBXO11 syndroom gesteld?**

### *Verhaal en onderzoek*

Op grond van het verhaal van een kind met een ontwikkelingsachterstand 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 FBXO11 syndroom te stellen.

### *Bloedonderzoek*

Bij routine bloedonderzoek worden bij kinderen met het FBXO11 syndroom geen bijzonderheden gevonden.

### *Genetisch onderzoek*

Wanneer aan de diagnose gedacht wordt, omdat deze bijvoorbeeld in de familie voorkomt, dan kan door middel van gericht genetisch onderzoek op bloed naar het voorkomen van een foutje op het 2e-chromosoom in het FBXO11-gen, maar dit zal meestal niet het geval zijn. Tegenwoordig 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 FBXO11 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 FBXO11 syndroom worden hierbij geen bijzonderheden gezien.

### *Oogarts*

De oogarts kan beoordelen of er sprake is van een probleem met zien.

### *Foto van de rug*

Door middel van een foto van de rug kan beoordeeld worden of er sprake is van een scoliose.

## **Hoe wordt het FBXO11 syndroom behandeld?**

### *Omgaan met de gevolgen*



Er bestaat geen behandeling die het FBXO11-syndroom kan genezen. De behandeling is er op gericht om kinderen en hun ouders zo goed mogelijk te leren omgaan met de gevolgen van het hebben van het FBXO1 -syndroom.

### *Problemen met zien*

Kinderen die scheelzien moeten vaak een aantal uren per dag een oog afplakken om te voorkomen dat een lui oog ontstaat. Een deel van de kinderen heeft een bril nodig om goed te kunnen zien.

### *Aanvalsbehandeling epilepsie*

De meeste epilepsieaanvallen gaan vanzelf over binnen enkele minuten. Omstanders hoeven dan niets te doen om de aanval te doen stoppen. Het is belangrijk om zo rustig mogelijk te blijven en het kind zo veel mogelijk met rust te laten.

Wanneer een aanval na 5 minuten nog niet vanzelf gestopt is, dan zal vaak geadviseerd worden om medicijnen te geven om een aanval te doen stoppen. De behandelende arts zal altijd aangeven welk tijdstip voor een bepaald kind het beste is. Medicijnen die gebruikt kunnen worden voor het stoppen van een aanval zijn diazepam rectiole (Stesolid®), midazolam neusspray, midazolam rectiole, lorazepam of clonazepam druppels.

Het effect van deze medicijnen ontstaat na enkele minuten. Nadien zal het kind meestal in slaap vallen, soms ook niet.

### *Behandeling epilepsie*

Met behulp van medicijnen wordt geprobeerd om de epilepsieaanvallen zo veel mogelijk te voorkomen en het liefst er voor te zorgen dat er helemaal geen epilepsieaanvallen meer voorkomen. Soms lukt dit vrij gemakkelijk met een medicijn, maar bij een deel van de kinderen is het niet zo eenvoudig en zijn combinaties van medicijnen nodig om de epilepsieaanvallen zo veel mogelijk of helemaal niet meer te laten voorkomen.

Verskillende soorten medicijnen kunnen gebruikt worden om de epilepsie onder controle te krijgen. Er bestaat geen duidelijk voorkeursmedicijn. Medicijnen die vaak gebruikt worden zijn natriumvalproaat (Depakine ®), levetiracetam (Keppra ®), clobazam (Frisium ®) en zonisamide (Zonegran®).

Bij een deel van de kinderen zal het niet lukken om de epilepsieaanvallen met medicijnen onder controle te krijgen. Er bestaan ook andere behandelingen die een goed effect kunnen hebben op de epilepsie, zoals een ketogeen dieet, een nervus vagusstimulator, of een behandeling met methylprednisolon. Ook een combinatie van deze behandelingen met medicijnen die epilepsie onderdrukken is goed mogelijk.

### *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. Ook kan de logopediste adviezen geven hoe kinderen beter kunnen kauwen en slikken.





## *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 FBXO11 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 het hebben van dwang 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, angsten of autisme. Soms is het nodig om gedrag regulerende medicatie zoals methylfenidaat voor ADHD of risperidon of aripiprazol voor prikkelovergevoeligheid te geven.

## *Slaap*

Een vast slaapritueel en een vast slaappatroon kunnen kinderen helpen om beter te kunnen slapen. Het medicijn melatonine kan helpen om beter in slaap te kunnen vallen. Er bestaan ook vormen van melatonine met vertraagde afgifte die ook kunnen helpen om weer in slaap te vallen wanneer kinderen in de nacht wakker worden. Slaapmiddelen worden liever niet gegeven aan kinderen omdat kinderen hier aangewend raken en niet meer zonder deze medicatie kunnen.

## *Reflux*

Reflux kan er ook voor zorgen dat kinderen slecht eten. Door de voeding in te dikken met johannesbroodpitmeel kan de voeding minder gemakkelijk terug stromen van de maag naar de slokdarm. Ook zijn er medicijnen die de maaginhoud minder zuur kunnen maken waardoor de slokdarm minder geprikkeld wordt bij terugstromen van de maaginhoud. Medicijnen die hiervoor gebruikt worden zijn ranitidine, omeprazol of esomeprazol. Indien dit allemaal niet voldoende is, kan een operatie nodig zijn waarbij de overgang van de slokdarm naar de maag nauwer wordt gemaakt, waardoor de voeding ook minder gemakkelijk terug kan stromen. Dit wordt een Nissen-operatie genoemd.

## *Kwijlen*

Kwijlen kan verminderen door kinderen er bewust van te maken dat ze hun speeksel moeten doorslikken. Ook kunnen oefeningen waarbij geoefend wordt om de mond te sluiten helpen. Er bestaan moderne halsdoekjes die kwijl kunnen opvangen, zodat de kleding niet vies en nat wordt.

Er bestaan medicijnen die het kwijlen minder kunnen maken. Het meest gebruikte medicijn hierdoor is glycopyrrhonium. Soms kan een behandeling van de speekselklieren door middel van botox of door middel van een operatie nodig zijn om er voor zorgen dat kinderen minder kwijlen. Per kind zullen de voor- en nadelen van elke behandeling moeten worden afgewogen.



## *Verstopping van de darmen*

Het medicijn macrogol kan er voor zorgen dat de ontlasting soepel en zacht blijft en stimuleert de darmwand om actief te blijven. Hierdoor kunnen kinderen gemakkelijker hun ontlasting kwijt. Verder blijft het belangrijk om te zorgen dat kinderen voldoende vocht en vezels binnen krijgen en zo veel als kan bewegen. Soms zijn zetpillen nodig om de ontlasting op gang te krijgen.

## *Uroloog*

In geval van niet ingedaalde balletjes kan de uroloog door middel van een operatie zorgen dat de balletjes wel in de balzak komen te liggen.

## *Scoliose*

Lichte vormen van verkromming van de wervelkolom hebben meestal geen behandeling nodig en alleen controle om te kijken of de verkromming toeneemt. Bij toename kan een behandeling met een gipskorset nodig zijn om verdergaande verkromming van de wervelkolom te voorkomen. Wanneer een gipskorset onvoldoende effect heeft, kan een operatie nodig zijn waarbij de wervels vastgezet. Deze behandeling wordt uitgevoerd door een orthopeed.

## *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 FBXO11 syndroom.

## **Wat is de prognose van het FBXO11 syndroom?**

### *Blijvende problemen*

Kinderen die een ontwikkelingsachterstand hebben als gevolg van het FBXO11 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 FBXO11 syndroom voor de toekomst betekent.

### *Levensverwachting*

De levensverwachting van kinderen en volwassenen met het FBXO11 syndroom zal naar alle waarschijnlijkheid niet anders zijn dan van kinderen en volwassenen zonder dit syndroom.

### *Kinderen krijgen*





Kinderen van een volwassene met het FBXO11 syndroom zelf 50% kans om zelf ook het FBXO11 syndroom te krijgen. Of deze kinderen daar in dezelfde mate, in minder mate of in ernstigere mate last van zullen hebben, valt niet goed te voorspellen.

## **Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het FBXO11 syndroom te krijgen?**

Het FBXO11 syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal van het 2<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 FBXO11 syndroom te krijgen. Dit zou alleen kunnen indien een van de ouders het foutje in een eicel of zaadcel heeft zitten zonder dat dit foutje ergens anders in de lichaamscellen voorkomt. De kans hierop is heel klein, ongeveer 1-2%. Dit wordt ouderlijk mocaïsisme genoemd.

Wanneer een van de ouders zelf het FBXO11 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 FBXO11 syndroom, dan is het mogelijk om tijdens een zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten in de vorm van een vlokkentest of een vruchtwaterpunctie om te kijken of dit kindje ook het FBXO11 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. Beide ingrepen hebben een klein risico op het ontstaan van een miskraam (0,5% bij de vlokkentest en 0,3% bij de vruchtwaterpunctie). Meer informatie over prenatale diagnostiek kunt u vinden op de website: [www.npdn.nl](http://www.npdn.nl).

### **Referenties**

1. De novo variants in FBXO11 cause a syndromic form of intellectual disability with behavioral problems and dysmorphisms.

Jansen S, van der Werf IM, Innes AM, Afenjar A, Agrawal PB, Anderson IJ, Atwal PS, van Binsbergen E, van den Boogaard MJ, Castiglia L, Coban-Akdemir ZH, van Dijk A, Doummar D, van Eerde AM, van Essen AJ, van Gassen KL, Guillen Sacoto MJ, van Haelst MM, Iossifov I, Jackson JL, Judd E, Kaiwar C, Keren B, Klee EW, Klein Wassink-Ruiter JS, Meuwissen ME, Monaghan KG, de Munnik SA, Nava C, Ockeloen CW, Pettinato R, Racher H, Rinne T, Romano C, Sanders VR, Schnur RE, Smeets EJ, Stegmann APA, Stray-Pedersen A, Sweetser DA, Terhal PA, Tveten K, VanNoy GE, de Vries PF, Waxler JL, Willing M, Pfundt R, Veltman JA, Kooy RF, Vissers LELM, de Vries BBA.

Eur J Hum Genet. 2019;27:738-746.

2. De Novo Variants in the F-Box Protein FBXO11 in 20 Individuals with a Variable Neurodevelopmental Disorder.

Gregor A, Sadleir LG, Asadollahi R, Azzarello-Burri S, Battaglia A, Ousager LB, Boonsawat P, Bruel AL, Buchert R, Calpena E, Cogné B, Dallapiccola B, Distelmaier F, Elmslie F, Faivre L, Haack TB, Harrison V, Henderson A, Hunt D, Isidor B, Joset P, Kumada S, Lachmeijer AMA, Lees M, Lynch SA, Martinez F, Matsumoto N, McDougall C, Mefford HC, Miyake N, Myers CT, Moutton S, Nesbitt A, Novelli A, Orellana C, Rauch A, Rosello M, Saida K, Santani AB, Sarkar A, Scheffer IE, Shinawi M, Steindl K, Symonds JD, Zackai EH; University of Washington Center for Mendelian Genomics; DDD Study, Reis A, Sticht H, Zweier C. Am J Hum Genet. 2018;103:305-316.

3. De novo FBXO11 mutations are associated with intellectual disability and behavioural



anomalies. Fritzen D, Kuechler A, Grimm M, Becker J, Peters S, Sturm M, Hundertmark H, Schmidt A, Kreiß M, Strom TM, Wieczorek D, Haack TB, Beck-Wödl S, Cremer K, Engels H. Hum Genet. 2018;137:401-411

Laatst bijgewerkt: 12 april 2019

Auteur: JH Schieving