



## Het MPPH syndroom

### Wat is het MPPH syndroom?

Het MPPH syndroom is een erfelijke aangeboren aandoening waarbij kinderen een ontwikkelingsachterstand hebben in combinatie met een grotere hoofdomtrek een aanlegstoornis van de hersenen en al dan niet de aanwezigheid van extra vingers en of tenen.

### Hoe wordt het MPPH syndroom ook wel genoemd?

MPPH is een afkorting voor megalencefalie-polymicrogyrie-polydactylie-hydrocefalus. Megalencefalie is het medische woord voor hersenen die groter van volume zijn dan gebruikelijk. Polymicrogyrie is de naam voor een aanlegstoornis van de hersenen waarbij de buitenkant van de hersenen meer windingen bevat dan gebruikelijk. Polydactylie geeft aan dat kinderen meer vingers en/of tenen hebben dan de gebruikelijk vijf aan een hand of voet. Hydrocefalus is het medische woord voor een waterhoofd wat bij een deel van de kinderen met deze aandoening voorkomt.

### *Drie types*

Inmiddels zijn er drie verschillende fouten in het DNA bekend die kunnen zorgen voor het ontstaan van het MPPH syndroom. Elk type heeft een eigen nummer gekregen, daarom wordt ook wel gesproken MPPH syndroom type 1 of type 2 of type 3.

### Hoe vaak komt MPPH syndroom voor?

Het is niet goed bekend hoe vaak het MPPH syndroom voorkomt bij kinderen. Geschat wordt dat het bij minderen dan één op de 200.000 mensen voorkomt in Nederland. Waarschijnlijk is bij een deel van de kinderen die het MPPH syndroom heeft, de juiste diagnose niet gesteld, omdat de diagnose niet herkend is. Dankzij nieuwe genetische technieken zal het gemakkelijker worden om de juiste diagnose te stellen, dan pas zal ook bekend worden hoe vaak het MPPH syndroom voorkomt bij kinderen.

Het MPPH syndroom komt zowel bij jongens als bij meisjes voor.

### Bij wie komt het MPPH syndroom voor?

Het MPPH syndroom is al voor de geboorte aanwezig. Het grotere hoofd en de lagere spierspanning, vallen al op tijdens het eerste levensjaar. Toch duurt het vaak wel een paar jaar voordat de juiste diagnose wordt gesteld.

### Wat is de oorzaak van het MPPH syndroom?

#### *Fout in erfelijk materiaal*

MPPH syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal. Dit erfelijk materiaal wordt DNA genoemd. Inmiddels zijn er drie verschillende fouten in het DNA bekend die in staat zijn het MPPH syndroom te veroorzaken.

Type MPPH syndroom	chromosoom	Plaats van het foutje
MPPH syndroom 1	19	PIK3R2
MPPH syndroom 2	1	AKT3
MPPH syndroom 3	12	CCND2

#### *Autosomaal dominant*

Bovengenoemde fouten in het DNA zijn een zogenaamd autosomaal dominant fouten. Dat wil zeggen dat een fout op een van de twee chromosomen die een kind heeft in een gen al



voldoende is om de aandoening te krijgen. Dit in tegenstelling tot een autosomaal recessief fout waarbij kinderen pas klachten krijgen wanneer beide chromosomen een foutje bevatten.

### *Bij het kind zelf ontstaan*

Bij het merendeel van de kinderen met het MPPH syndroom is de fout bij het kind zelf ontstaan na de bevruchting van de eicel door de zaadcel. Dit wordt ook wel de novo, nieuw bij het kind ontstaan genoemd.

### *Geërfd van een ouder*

Een deel van de kinderen heeft de fout in het gen geërfd van een ouder die zelf ook een fout in dat gen heeft. Soms was al bekend dat de ouder zelf ook het MPPH syndroom heeft, soms wordt de diagnose bij de ouder pas gesteld wanneer de aandoening bij het kind wordt gesteld.

### *Mosaïcisme*

Bij een deel van de kinderen is er sprake van mosaïcisme. Dit houdt in dat een deel van de lichaamscellen een fout bevat in het DNA en een ander deel van de lichaamscellen niet. Hoe meer lichaamscellen een fout bevatten, hoe meer klachten kinderen kunnen hebben. Bij kinderen met mosaïcisme kan de fout in het DNA niet in bloedcellen aanwezig zijn, waardoor het lastig is om deze aandoening op te sporen.

### *Groeigenen*

De stukken DNA waar kinderen met het MPPH een fout in hebben zitten zijn betrokken bij de ontwikkeling van de hersenen en bij groei van cellen. Door een fout in een van deze stukken DNA worden de hersenen anders aangelegd dan gebruikelijk. Ook bevatten de hersenen meer hersencellen dan gebruikelijk. Dit te veel aan hersencellen is helaas geen voordeel, maar verstoort de werking van andere hersencellen.

### *mTOR pathway*

Door de fout in het DNA werkt de mTOR pathway harder dan gebruikelijk. De mTOR pathway is belangrijk voor groei en voor vermenigvuldigen van lichaamscellen.

### *Perisylvian syndroom*

Een deel van de kinderen met het MPPH syndroom heeft een zogenaamde perisylvian syndroom. Bij deze kinderen is vooral het gebied in de hersenen die betrokken is bij aansturen van de mond en de keelholte (het perisylvische gebied) afwijkend aangelegd. De aanlegstoornis die daarbij gezien wordt is een perisylvian polymicrogyrie.

## **Wat zijn de symptomen van MPPH syndroom?**

### *Grote variatie*

De symptomen die voorkomen bij MPPH syndroom kunnen sterk uiteenlopen. Sommige kinderen en volwassenen hebben alle verschijnselen, andere maar enkele. Het valt vooraf niet te voorspellen hoeveel en welke symptomen kinderen zullen krijgen.

### *Groot hoofd*

Een deel van de kinderen met het MPPH syndroom heeft bij de geboorte al een groot hoofd. Dit grotere hoofd kan er voor zorgen dat de bevalling moeizamer verloopt. Bij een ander deel van de kinderen gaat pas tijdens het eerste levensjaar opvallen dat het hoofd sneller groeit dan het hoofd van andere kinderen en daarmee te groot wordt. Een groot hoofd is zwaar en daarom hebben kinderen vaak moeite om hun hoofd overeind te leren houden. Het kost kinderen met het MPPH syndroom meer moeite om hun hoofd op te tillen wat nodig is om te



leren kruipen, zitten en staan. Het grote hoofd kan ook problemen geven bij het vinden van kleding met een voldoende ruim halsgat om het hoofd hierdoor heen te krijgen.

Naarmate kinderen ouder worden en zelf groter worden, zal het grotere hoofd minder gaan opvallen. Het blijft vaak wel lastig om een passende fietshelm of cap voor paardrijden te vinden voor kinderen met het MPPH syndroom die dit voor sport nodig hebben.

### *Waterhoofd*

Bij een deel van de kinderen is er sprake van een waterhoofd. De holtes in de hersenen bevatten dan te veel waardoor de druk in de hersenen te hoog wordt. Een waterhoofd kan ook zorgen voor een te snelle groei van het hoofd, vaak in combinatie met hoofdpijn, spugen, het omlaag gericht zijn van de ogen. Bij ernstig waterhoofd kan zorgen voor toegenomen slaperigheid en zelfs leiden tot coma.

### *Extra vingers en tenen*

Extra vingers en tenen kunnen voorkomen bij kinderen met het MPPH syndroom. Soms gaat het om een hele vinger of een hele teen, maar het kan ook zijn dat kinderen een klein stukje extra vinger of teen hebben wat maar heel weinig opvalt. Kinderen hebben zelf vaak geen last van deze extra vingers of tenen.

### *Lagere spierspanning*

Jonge kinderen met het MPPH syndroom hebben vaak een lagere spierspanning. De armen en benen voelen wat slapper aan, gewrichtjes kunnen gemakkelijker overstrekt worden. Kinderen zullen meer spierkracht nodig hebben om deze gewrichten stabiel te houden. Daarom gaat een groot deel van de kinderen met het MPPH syndroom ook later kruipen, staan en lopen dan andere kinderen. Op grotere leeftijd hebben kinderen vaak platvoeten, de onderkant van de voet is niet hol, maar plat. Met het ouder worden, verbetert de lage spierspanning wel, al blijven de meeste kinderen een lagere spierspanning houden dan

### *Vertraagde ontwikkeling*

Door de combinatie van het grotere hoofd, de lagere spierspanning en de hersencellen die langzamer werken dan gebruikelijk ontwikkelen kinderen met het MPPH syndroom zich langzamer dan andere kinderen. Zij gaan later zitten, kruipen en lopen dan andere kinderen maar ze leren dit allemaal wel. Ook het leren van fietsen en zwemmen is voor kinderen met het MPPH syndroom lastiger dan voor andere kinderen. Het bewegen gaat vaak wat houteriger en minder soepel. Kinderen met het MPPH syndroom vallen gemakkelijker dan leeftijdsgenoten.

Veel kinderen hebben ook meer moeite met het leren van schrijven, tekenen en knippen. Dit gaat minder handig en kost meer tijd. Dit worden fijn motorische problemen genoemd.

### *Minder spierkracht*

Vaak zijn de spieren van kinderen met dit syndroom minder goed ontwikkeld. De spieren zijn dun en kunnen minder kracht leveren. Ook dit kan zorgen voor problemen met bewegen en maken dat kinderen sneller vermoeid zijn.

### *Spraaktaalontwikkeling*

De eerste woordjes en zinnestjes komen vaker later dan bij kinderen zonder dit syndroom. Een deel van de kinderen is in staat om te leren praten, voor een ander deel van de kinderen is dit te moeilijk om te leren. Kinderen die in zinnen kunnen praten, vinden het vaak lastig om te vertellen wat ze hebben mee gemaakt of om te vertellen wat ze voelen. Het begrijpen van wat anderen zeggen gaat kinderen beter af dan het zelf praten.



Kinderen met het MMPH syndroom hebben vaak een verlaagde spierspanning rondom de mond, waardoor de woorden en zinnen die zij spreken minder goed verstaanbaar zijn. Ook komt spraakdyspraxie, moeite om de spieren van de mond en de keelholte juist aan te sturen vaker voor bij kinderen met dit syndroom.

### *Problemen met leren*

Kinderen met het MPPH syndroom hebben vaker problemen met leren. De mate van problemen met leren kan erg verschillen, sommige kinderen kunnen regulier onderwijs volgen met enige ondersteuning, andere kinderen zijn moeilijk lerend of zeer moeilijk lerend. Kinderen met uitgebreide afwijkingen in de hersenen en/of met epilepsie hebben vaak meer problemen met leren dan kinderen die weinig afwijkingen in de hersenen hebben en geen last hebben van epilepsie.

### *Epilepsie*

De helft van de kinderen met het MPPH syndroom krijgt last van epilepsie aanvallen. Verschillende soorten epilepsieaanvallen kunnen voorkomen zoals aanvallen met verstijven (tonische aanvallen), aanvallen met schokken (clonische aanvallen), aanvallen met staren (focale aanvallen met verlaagd bewustzijn) of zogenaamde salaamkrampen (syndroom van West). Vaak ontstaat de epilepsie al op jonge leeftijd wanneer kinderen nog baby of peuter zijn.

### *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.

### *Autistiforme kenmerken*

Kinderen met het MPPH syndroom hebben vaker autistiforme kenmerken. Ze zijn meer op zichzelf en hebben niet zo'n behoefte aan contact met andere mensen. Het maken van oogcontact vinden kinderen vaak moeilijk. Kinderen met autistiforme 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.

### *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 MPPH syndroom hebben een groot hoofd, dit wordt ook wel macrocefalie genoemd. Het voorhoofd is vaak lang en kan wat naar voren toe bollen, dit wordt frontal bossing genoemd. De ogen zijn vaak groot. De oogleden kunnen wat naar beneden toe hangen, dit wordt ptosis genoemd. De neusrug ligt vaak diep. In de huid tussen de neus en de



lippen is vaak een duidelijk groefje te zien. De mond staat vaak wat open, waardoor de bovenlip en de onderlip samen een wat driehoekige vorm krijgen in de vorm van een tent. Dit wordt een tentmond genoemd.

### *Problemen met zien*

Slechtziendheid komt vaker voor bij kinderen met dit syndroom. Deels kan dit komen door onderontwikkelde oogzenuwen. Ook komt een cerebrale visusstoornis vaker voor, de hersenen verwerken de signalen van de ogen niet goed, waardoor kinderen slechtziend zijn.

### *Problemen met kauwen*

Kinderen met dit syndroom hebben vaker een probleem met kauwen. Kinderen hebben het liefst zacht eten waarop ze niet hoeven te kauwen of eten wat in kleine stukjes gesneden is. Kauwen kost kinderen veel tijd. Taai vlees krijgen kinderen met deze aandoening maar moeilijk fijngemalen waardoor kinderen dit liever uitspugen dan doorslikken.

### *Problemen met slikken*

Kinderen met het MPPH syndroom kunnen problemen met slikken hebben. Zij verslikken zich in drinken of eten en moeten dan hoesten tijdens het eten of drinken. Dit kan gevaarlijk zijn, omdat er tijdens verslikken eten of drinken in de longen terecht kan komen, waardoor een longontsteking kan ontstaan. Bij een deel van de kinderen komen deze problemen met slikken door een andere vorm van het gehemelte. Vaak is het gehemelte hoger dan gebruikelijk. Een klein deel van de kinderen heeft een spleet in het gehemelte, dit wordt een schisis genoemd.

### *Kwijlen*

Kinderen met dit syndroom hebben gemakkelijk last van kwijlen. Dit komt door slaphed van de spieren in het gezicht en rondom de mond, waardoor het speeksel gemakkelijk uit de mond loopt.

### *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 bloedsliertjes.

### *Aangeboren hartafwijking*

Een deel van de kinderen met het MPPH syndroom heeft een aangeboren hartafwijking. Vaak gaat het om een gaatje tussen de beide boezems van het hart, dit wordt een ASD genoemd. Of om een gaatje tussen de hartkamers, dit wordt VSD genoemd. Ook kunnen de hartkleppen soms niet helemaal goed sluiten. De meeste kinderen hebben zelf last van de hartafwijking, vaak lost het lichaam de hartafwijking ook zelf weer op met het ouder worden. Wanneer kinderen last hebben van hun hartafwijking dan geeft dit vaak klachten zoals vermoeidheid, zweten bij het eten of drinken of een blauwe verkleuring tijdens inspanning.

### *Aangeboren afwijking van de nieren*



Bij een klein deel van de kinderen zijn de nieren anders aangelegd dan gebruikelijk. Soms komen extra nieren voor. Kinderen hoeven hier geen last van te hebben. Soms zijn kinderen hierdoor gevoeliger om last te krijgen van een blaasontsteking.

## *Verstopping*

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.

## *Gewrichten*

Een groot deel van de kinderen is erg soepel in de gewrichten, zij kunnen deze gemakkelijk overstrekken, dit wordt ook wel hypermobiel genoemd. Bij een ander deel van de kinderen zijn de gewrichten juist vastgegroeid. Hierdoor kunnen kinderen deze gewrichten minder goed bewegen. Dit wordt ook wel een contractuur genoemd. Contracturen worden bij kinderen met deze aandoening vaak gezien aan de knieën. Zowel te soepele als vastzittende gewrichten kunnen problemen geven met lopen.

## *Scoliose*

Een deel van de kinderen krijgt een zijwaartse verkromming van de wervelkolom. Een dergelijke verkromming wordt scoliose genoemd. Meestal hebben kinderen met MPPH syndroom hier geen last van. Ook kan een sterkere voorwaartse verkromming van de nek voorkomen, dit wordt een kyfose genoemd. Kinderen lopen hierdoor met hun hoofd naar voren toe.

## *Huid*

Kinderen met het MPPH syndroom hebben vaak een gevoelige huid. De huid voelt vaak zacht aan en is soepel en rekbaar. De huid krijgt gemakkelijk een zogenaamde marmertekening, vooral als kinderen het koud hebben.

## *Afwijkende bloedvaatjes*

Kinderen met type 2 MPPH syndroom hebben vaker afwijkend verlopende bloedvaatjes bijvoorbeeld in de huid. Hier hoeven kinderen geen last van te hebben. Soms is een zacht aanvoelende verdikking van de huid te voelen.

## *Schildklier*

Bij een deel van de kinderen werkt de schildklier te langzaam of juist te snel. Een te langzaam werkende schildklier zorgt voor vermoeidheid en traagheid, verstopping van de darmen. Een te snel werkende schildklier voor gejaagdheid, afvallen, hartkloppingen en toename van zweten. Een deel van de kinderen heeft een auto-immuunziekte van de schildklier die Hashimoto thyreoïditis wordt genoemd.

## *Lage bloedsuiker*

Lage bloedsuikers ontstaan gemakkelijker bij kinderen met deze aandoening, vooral wanneer kinderen langere tijd bijvoorbeeld vanwege ziek zijn of nuchter zijn voor een operatie niet eten.



## *Vermoeidheid*

Kinderen met het MPPH syndroom zijn vaak sneller vermoeid dan andere kinderen. Dit komt dat zij vaak meer tijd nodig hebben om alle informatie om hen heen te verwerken. Daarnaast zorgt de lagere spierspanning er voor dat kinderen meer energie moeten steken in het stabiel houden van hun gewrichten. Dit kost allemaal energie en energie kan maar een keer worden uitgegeven.

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

### *Verhaal en onderzoek*

Aan de hand van het verhaal van een kind met een groot hoofd, een lagere spierspanning, een vertraagde ontwikkeling en/of de aanwezigheid van extra vingers en tenen kan de diagnose MPPH syndroom worden vermoed.

Er zal aanvullend onderzoek nodig zijn om de diagnose te stellen.

### *DNA-onderzoek*

Door middel van bloedonderzoek kan gekeken worden of een van drie fouten in het erfelijk gevonden kan worden. Dit kan gericht gebeuren, wanneer er gedacht wordt aan het MPPH syndroom. Tegenwoordig wordt de diagnose vaak gesteld met een nieuwe genetische techniek, whole exome sequencing (WES) genoemd, die in een keer allerlei foutjes in het DNA kan onderzoeken die de oorzaak zijn van een ontwikkelingsachterstand. Ook op deze manier kan de diagnose MPPH syndroom worden gesteld zonder dat er gericht aan gedacht wordt.

### *MRI van de hersenen*

Kinderen met een groot hoofd zullen een MRI scan van de hersenen krijgen om te kijken wat de oorzaak is van het grote hoofd. Bij kinderen met het MMMP syndroom worden vaak meerdere afwijkingen gezien aan de hersenen. Zo zijn de hersenholttes vaak groter dan gebruikelijk. Ook kunnen extra holttes in de hersenen voorkomen (cavum septum pellucidum, cavum vergae). Bij een deel van de kinderen is er sprake van een waterhoofd. De hersenen zijn vaak anders aangelegd dan gebruikelijk, de buitenkant van de hersenen (hersenschors) kan meer of juist minder windingen bevatten dan gebruikelijk. Meer windingen wordt een polymicrogyrie genoemd, minder windingen een pachygyrie. De hersenbalk kunnen dunner of juist dikker dan gebruikelijk zijn.

### *EEG*

Kinderen met verdenking op epilepsieaanvallen krijgen vaak een EEG om te kijken van welk soort epilepsie er sprake is. Op het EEG worden vaak epileptiforme afwijkingen gezien. Deze afwijkingen zijn niet kenmerkend voor het MPPH syndroom, maar kunnen bij veel andere syndromen met epilepsie ook gezien worden.

### *Oogarts*

Wanneer er problemen of twijfels zijn over het zien, kan de oogarts beoordelen of er afwijkingen gezien worden aan de ogen. Bij een deel van de kinderen is de oogzenuw dunner dan gebruikelijk.

### *Kindercardioloog*

De kindercardioloog kan door middel van ECHO onderzoek van het hart beoordelen of er sprake is van een aangeboren hartafwijking.

### *Foto van de botten*



Wanneer er sprake is van een verkromming van de wervelkolom zal vaak een foto van de botten gemaakt worden om de mate van verkromming vast te leggen en om te kijken hoe de wervels van de rug zijn aangelegd.

## *Bloedonderzoek*

Bij een deel van de kinderen werkt de schildklier te langzaam of te snel. Door middel van bloedonderzoek kan hier op gecontroleerd worden.

## *ECHO buik*

Door middel van ECHO onderzoek van de buik kan gekeken worden of er afwijkingen zichtbaar zijn aan de nieren.

## **Hoe wordt MPPH syndroom behandeld?**

### *Geen genezing*

Er bestaat geen behandeling die het MPPH syndroom kan genezen. De behandeling is erop gericht om de ontwikkeling van kinderen met MPPH syndroom zo goed mogelijk te laten verlopen en om eventueel complicaties van de ziekte zo vroeg mogelijk op te sporen en te behandelen.

### *Bril*

Een deel van de kinderen heeft een bril nodig om goed te kunnen zien.

### *Fysiotherapie*

Een fysiotherapeut kan ouders tips en adviezen geven hoe ze hun kind 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 indien er problemen zijn met zuigen, drinken, kauwen of slikken. Sommige kinderen hebben baat bij een speciale speen (special need speen) waardoor het drinken uit de fles beter verloopt. Moeders kunnen borstvoeding kolven, zodat kinderen op deze manier toch borstvoeding als voeding kunnen krijgen via de fles.

Ook kan de logopediste helpen om de spraakontwikkeling zo goed mogelijk te stimuleren. Praten kan ook ondersteund worden door middel van gebaren of pictogrammen. Op die manier kunnen kinderen zich leren uitdrukken ook als ze nog geen woorden kunnen gebruiken. Sommige kinderen hebben baat bij een spraakcomputer.

### *Ergotherapie*

Een ergotherapeut kan tips en adviezen geven hoe de verzorging en de dagelijks activiteiten van een kind zo soepel mogelijk kunnen verlopen. Ook kan de ergotherapeut advies geven over materialen die de ontwikkeling van een kind kunnen stimuleren.

Wanneer schrijven lastig is, kan het bijvoorbeeld helpen om te schrijven met een dikkere pen. Ook bestaat er bestek met dikkere handvaten die gemakkelijker vast te houden zijn en zijn er hulpmiddelen om kleding zelf aan te kunnen trekken als dat lastig gaat.

### *Revalidatiearts*

Een revalidatiearts coördineert de verschillende therapieën en adviseert ook over hulpmiddelen zoals bijvoorbeeld een aangepaste buggy, een rolstoel, 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*

Een deel van de kinderen volgt regulier onderwijs al dan niet met extra ondersteuning. Een ander deel van de kinderen volgt speciaal onderwijs uit cluster 1,2,3 of 4, afhankelijk van welk probleem het meest op de voorgrond staat. In het speciaal onderwijs zijn de klassen kleiner en kan meer een leerprogramma op maat voor het kind gemaakt worden.

## *Orthopedagoog*

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

## *Kinder- en jeugdpsychiater*

Een kinder- en jeugdpsychiater kan advies geven hoe om te gaan met gedragsproblemen zoals ADHD of autisme. Soms is het nodig om gedragsregulerende medicatie zoals methylfenidaat voor ADHD of risperidon of aripiprazol voor prikkelovergevoeligheid te geven.

## *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 voor de behandeling van epilepsie bij kinderen met MPPH syndroom. Medicijnen die vaak gebruikt worden zijn natriumvalproaat (Depakine®), levetiracetam (Keppra®), clobazam (Frisium®), lamotrigine (Lamictal®), oxcarbazepine (Trileptal®) en zonisamide (Zonegran®).

## *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 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.



## *Sondevoeding*

Veel kinderen met dit syndroom hebben moeite met het drinken van voeding uit de borst of uit de fles. Daarom is het vaak nodig om kinderen voeding via een sonde te gaan geven, zodat kinderen wel voldoende voeding binnen krijgen om te groeien. De sonde loopt via de neus en de keel naar de maag toe. Wanneer langere tijd een sonde nodig is, kan er voor gekozen worden om door middel van een kleine operatie een sonde via de buikwand rechtstreeks in de maag aan te brengen. Zo'n sonde wordt een PEG-sonde genoemd. Later kan deze vervangen worden door een zogenaamde mickeybutton.

## *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.

## *Scoliose*

Wanneer er een te sterke verkromming van de rug ontstaat die klachten gaat geven is ook hiervoor een behandeling nodig. In het begin gaat het om fysiotherapie, eventueel in combinatie met een corrigeren corset. Omdat de scoliose bij kinderen met het MPPH syndroom meestal mild is, is een operatieve behandeling van de scoliose in de regel niet nodig.

## *Drain*

Kinderen met een waterhoofd kunnen een drain nodig hebben om de symptomen van het waterhoofd te verminderen. Een drain wordt geplaatst door de neurochirurg. Vaak blijft het hoofd groot en groter worden ondanks plaatsen van een goedwerkende drain. Het grote hoofd is namelijk niet alleen het gevolg van het waterhoofd, maar hoort ook bij kinderen met deze aandoening.

## *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 hun kind een syndroom heeft en de onzekerheden die daarbij horen.

## *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 MPPH syndroom.

## **Wat is de prognose van kinderen met MPPH syndroom?**

### *Zelfstandig leven*

Een deel van de volwassenen met MPPH syndroom kan zelfstandig zijn of haar leven leiden zonder de hulp van anderen. Een deel van de volwassenen, met een ernstige ontwikkelingsachterstand, autistiforme kenmerken en/of moeilijk behandelbare vorm van epilepsie, heeft op volwassen leeftijd wel de hulp van een andere volwassene nodig tijdens het dagelijks leven.

### *Levensverwachting*



Er is weinig bekend over volwassenen met het MPPH syndroom. Er zijn geen redenen om aan te nemen dat de levensverwachting van kinderen met dit syndroom anders is dan van andere kinderen zonder dit syndroom. Een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie kan van invloed zijn op de levensverwachting.

### *Kinderen krijgen*

Volwassen met MPPH syndroom kunnen kinderen krijgen. Deze kinderen hebben 50% kans om zelf ook het MPPH syndroom te krijgen. Of deze kinderen evenveel, minder of meer symptomen zullen krijgen dan hun ouder valt van te voren niet te voorspellen.

### **Hebben broertjes of zusjes ook kans MPPH syndroom te krijgen?**

#### *Erfelijke ziekte*

Het MPPH syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal. Wanneer een van de ouders zelf het MPPH syndroom heeft, dan hebben broertjes en zusjes 50% kans om zelf ook het MPPH syndroom te krijgen.

Wanneer het foutje bij het kind zelf is ontstaan, dan is de kans erg klein dat een broertje of zusjes ook zelf het MPPH syndroom krijgt. Dit zou alleen kunnen wanneer het foutje bij de vader in de zaadcellen of bij de moeder in de eicellen zit zonder dat zij dit in de andere lichaamscellen hebben. De kans hierop is 1-2%.

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 MPPH syndroom, dan is het mogelijk om tijdens een zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten in de vorm van een vlokkentest in de 12<sup>e</sup> zwangerschapsweek of een vruchtwaterpunctie in de 16<sup>e</sup> zwangerschapsweek. Beide ingrepen hebben een klein risico op het ontstaan van een miskraam (0,5% bij de vlokkentest en 0,3% bij de vruchtwaterpunctie).

#### *Preïmplantatie Genetische Diagnostiek (PGD)*

Stellen die eerder een kindje hebben gehad met het MPPH syndroom en waarbij een ouder het MPPH syndroom heeft, kunnen naast prenatale diagnostiek ook in aanmerking voor preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD.) Bij PGD wordt een vrouw zwanger door middel van IVF (In Vitro Fertilisatie). De bevruchting vindt dan buiten het lichaam plaats, waardoor het zo ontstane pre-embryo onderzocht kan worden op het hebben van het MPPH syndroom. Alleen embryo's zonder de aanleg voor het MPPH syndroom, komen in aanmerking voor terugplaatsing in de baarmoeder. Voor meer informatie zie [www.pgdnederland.nl](http://www.pgdnederland.nl).

### **Referenties**

1. De novo PIK3R2 variant causes polymicrogyria, corpus callosum hyperplasia and focal cortical dysplasia. Terrone G, Voisin N, Abdullah Alfaiz A, Cappuccio G, Vitiello G, Guex N, D'Amico A, James Barkovich A, Brunetti-Pierri N, Del Giudice E, Raymond A. Eur J Hum Genet. 2016;24:1359-62
2. Characterisation of mutations of the phosphoinositide-3-kinase regulatory subunit, PIK3R2, in perisylvian polymicrogyria: a next-generation sequencing study. Mirzaa GM, Conti V, Timms AE, Smyser CD, Ahmed S, Carter M, Barnett S, Hufnagel RB, Goldstein A, Narumi-Kishimoto Y, Olds C, Collins S, Johnston K, Deleuze JF, Nitschké P, Friend K, Harris C, Goetsch A, Martin B, Boyle EA, Parrini E, Mei D, Tattini L, Slavotinek A, Blair E, Barnett C, Shendure J, Chelly J, Dobyns WB, Guerrini R. Lancet Neurol. 2015;14:1182-95



3. Germline activating AKT3 mutation associated with megalencephaly, polymicrogyria, epilepsy and hypoglycemia. Nellist M, Schot R, Hoogeveen-Westerveld M, Neuteboom RF, van der Louw EJ, Lequin MH, Bindels-de Heus K, Sibbles BJ, de Coo R, Brooks A, Mancini GM. *Mol Genet Metab.* 2015;114:467-73
4. Megalencephaly syndromes: exome pipeline strategies for detecting low-level mosaic mutations. Tapper WJ, Foulds N, Cross NC, Aranaz P, Score J, Hidalgo-Curtis C, Robinson DO, Gibson J, Ennis S, Temple IK, Collins A. *PLoS One.* 2014;9(1):e86940

Laatst bijgewerkt: 19 februari 2019

auteur: JH Schieving