

Twee zussen met het MED13L-syndroom

16 februari 2026



Bij veel volwassenen met een verstandelijke beperking is de genetische oorzaak onbekend, maar dankzij nieuwe diagnostiek worden die steeds vaker gevonden. In dit artikel beschrijft aios VG, drs. Anne-Wil Konijnenberg-Dirks, twee zussen met het zeldzame MED13L-syndroom. Ze bespreekt de belangrijkste kenmerken, de ontwikkeling op volwassen leeftijd en geeft aanbevelingen voor de zorg en begeleiding van mensen met dit syndroom.

Bovenstaande foto toont twee vrouwen ter illustratie; het gaat niet om de beschreven casussen.

Inleiding

Bij veel oudere cliënten is de oorzaak van de verstandelijke beperking onbekend. Doordat de genetische diagnostiek zich de afgelopen jaren snel ontwikkeld heeft, worden er steeds vaker oorzaken in de genen gevonden die de verstandelijke beperking kunnen verklaren. Doordat er vooral bij jonge mensen klinisch genetisch

onderzoek gedaan wordt, weet men nog weinig over de ontwikkeling van zeldzame syndromen op de volwassen leeftijd. Het doel van dit artikel is om kennis te verspreiden over volwassenen met het MED13L-syndroom. Na achtergrondinformatie over het MED13L-syndroom worden twee zussen beschreven met dit syndroom. Tot slot volgen er enkele aanbevelingen voor cliënten met het MED13L-syndroom.

Achtergrond

In 2003 werden veranderingen in mediator complex subunit 13-like gene (MED13L-gen) gelegen op locus 12q21.21 voor het eerst beschreven.¹ Aanvankelijk werd gedacht dat deze veranderingen vooral congenitale hartaandoeningen gaven. In 2013 werd het MED13L-gen ook geassocieerd met een neurologische ontwikkelingsstoornis.² Het MED13L-syndroom kan door verschillende pathogene varianten worden veroorzaakt waaronder grote gendeleties, nonsense mutatie, missense mutatie en kleine inserties of deleties. Recente data wijzen erop dat patiënten met missense mutaties erger zijn aangedaan: zij hebben een groter risico op congenitale hartaandoeningen, een ernstigere verstandelijke beperking, het lukt minder vaak om zelfstandig te lopen en er komt vaker epilepsie voor.³ De incidentie van de novo ziekte door MED13L-syndroom wordt geschat op zes per 100 duizend geboortes.⁴ Andere namen voor het MED13L-syndroom zijn intellectual development and distinctive facial features with or without cardiac defects (MRFACD) en MED13L haploinsufficiency syndrome.

Klinische kenmerken

In de literatuur zijn meer dan 100 mensen met het MED-13L syndroom beschreven. De belangrijkste kenmerken van het MED13L-syndroom zijn een globale ontwikkelingsachterstand, verstandelijke beperking, hypotonie en gedragsproblemen. De ernst van de verstandelijke beperking is meestal matig (71%). Een ernstige verstandelijke beperking (15%) en licht verstandelijke beperking (<10%) komen minder vaak voor. De globale ontwikkelingsachterstand kenmerkt zich door minimale of afwezig spraak en verminderde motorische vaardigheden. Gegeneraliseerde hypotonie komt bij 63% voor. Uiterlijke kenmerken zijn: brede, lage neusbrug met bolvormige neuspunt, breed voorhoofd, frontal bossing, up- of downslanting van de oogleden, grote oren met lage aanzet met prominente antihelix stem, kort en diep filtrum, Cupid's bow, macroglossie met hypotone open mond houding en/of tongprotrusie en schisis of hoog gehemelte. Bij 60% van de mensen met MED13L-syndroom komen gedragsproblemen voor. Deze gedragsproblemen worden verder onderverdeeld in: (kenmerken van) autisme, automutilatie, driftbuien, agressie, frustratie, overvriendelijkheid en hyperactiviteit. Tegelijkertijd worden mensen met dit syndroom beschreven als

sociaal, vriendelijk en prettig in de omgang. Mensen met het MED13L-syndroom kunnen een uitbarsting van energie hebben en daarna snel moe zijn. Bij geboorte is er sprake van een normale lengte, gewicht en hoofdomtrek. Andere klinische kenmerken van het MED13L-syndroom zijn te vinden in tabel 1. Andere beschreven kenmerken met onbekende frequentie zijn: ataxie, metabole afwijkingen en frequente infecties op kinderleeftijd.⁵⁻⁶

[Tabel 1: klinische kenmerken van het MED13L-syndroom](#)

Casussen

Alle patiëntinformatie is gedeeld met toestemming van de wettelijk vertegenwoordiger van de cliënten.

Casus 1

De eerste cliënt is een dame van 56 jaar met een matige verstandelijke beperking. Zij heeft een sociaal emotionele ontwikkelingsleeftijd rond de drie jaar (SEO-R kleurenprofiel 2023), cognitieve ontwikkelingsleeftijd rond de vier jaar (WISC-III 2013) en heeft dagelijkse en communicatieve vaardigheden ontwikkelt rond de zes tot negen jaar (SRZ 2014). Mevrouw is verder bekend met een licht tot matig gehoorverlies (toon- en spraakaudiometrie 2022), obesitas (BMI 30,7), een kleine lengte (-3,0 SD) en een verminderde visus (0,5 met bril, visueel functieonderzoek 2022). De zwangerschap en geboorte waren ongecompliceerd.

Tot de leeftijd van negen maanden heeft mevrouw alleen vloeibare voeding gehad, de overgang naar vast voedsel verliep vertraagd omdat mevrouw een grote tong had waardoor het eerder niet lukte om vast voedsel goed te malen. Het drinken gaf als kind geen problemen. De motorische mijlpalen werden binnen de normale periodes gehaald. De spraakontwikkeling kwam later op gang. Mevrouw spreekt nu in vierwoordzinnen en is hierbij slecht verstaanbaar. Mevrouw heeft als kind gebitsproblemen gehad, maar was verder gezond. Gedragmatig zijn er nooit bijzonderheden geweest. Sinds tien tot twaalfjarige leeftijd draagt mevrouw een bril en op 47-jarige leeftijd heeft ze een staaroperatie ondergaan. Wat opvalt qua gezondheid is dat ze rond haar 35-40^e levensjaar veel is aangekomen in gewicht, daarvoor heeft zij altijd een gezond gewicht gehad, al zat ze aan de bovenkant van normaal. Het gewicht is stabiel en afvallen lukt niet ondanks een adequaat dieet en beweging onder begeleiding van een diëtist. Er werd bij lichamelijk onderzoek en bloedonderzoek geen medische oorzaak gevonden voor de gewichtstoename. Sinds haar vijftigste levensjaar is mevrouw in de overgang. Er worden tot op heden geen tekenen van achteruitgang gezien op enig gebied. Bij lichamelijk onderzoek wordt een lengte van 152 cm en

gewicht van 71 kg gevonden met een BMI van 30.7 kg/m². Aan hart en longen geen bijzonderheden. Screenend neurologisch onderzoek is normaal. Verder valt op dat mevrouw een open mond houding heeft (volgens moeder altijd zo geweest). In 2016 werd bij de klinisch genetica een MED13L-genafwijking gevonden.

Casus 2

De tweede cliënt is het zusje van casus 1. Zij is een dame van 53 jaar met een matig tot ernstige verstandelijke beperking (WISC-II-NL 2013) bekend met obesitas (BMI 38,9), kleine lengte (-4,9 SD), bipolaire stoornis type II met rapid cycling, licht gehoorverlies (toon- en spraakaudiometrie 2022) en verminderde visus (0,4 zonder bril, 0,6-0,7 met bril, visueel functieonderzoek 2022). De zwangerschap en geboorte verliep ongecompliceerd. In het eerste levensjaar heeft mevrouw een gipsbrace gehad vanwege afwijkingen aan de heupen (anamnese moeder). In de kindertijd heeft zij een operatie ondergaan in verband met strabismus. Mevrouw heeft tot anderhalfjarige leeftijd vloeibare voeding gehad omdat ze vast voedsel niet weggeslikt kreeg. Met anderhalf jaar is zij spontaan vast voedsel gaan eten zonder problemen.

De motorische mijlpalen waren vertraagd: bij drie jaar los lopen. De spraakontwikkeling kwam later op gang met voornamelijk losse woorden. Mevrouw spreekt nu een tot twee woordzinnen. Als kind was mevrouw gezond, wel zijn er tanden getrokken omdat de kaak te klein was. Rond 12-jarige leeftijd verliet mevrouw het ouderlijk huis. Haar zus was twee jaar daarvoor uit huis gegaan. Mevrouw vond de woonplek van haar zus zo leuk, dat ze hier ook heen is verhuisd. Twee jaar na de verhuizing werd de diagnose depressie gesteld met als klachten: veel huilen, naar huis willen, veel eten, stil zijn of juist boos gedrag. Hierop is op 15-jarige leeftijd clomipramine gestart waarop de stemming verbeterde. Later volgden er hypomane perioden waarop de diagnose bipolaire stoornis met rapid cycling is gesteld en quetiapine is gestart naast de clomipramine. De hypomane periode werd voornamelijk gekenmerkt door hyperactief gedrag, weinig slapen, vrolijke stemming en een toegenomen eetlust. De clomipramine met een dosering van 95mg is na 37 jaar gebruik succesvol afgebouwd tot stop met stappen van 10mg per twee weken. Dit had een positief effect: mevrouw is alerter, vrolijker en minder vermoeid. Moeder herkent haar dochter zoals ze vroeger was. In een depressieve episode rond het veertiende levensjaar was mevrouw bekend met haren trekken, dit doet zij nu niet meer. Destijds is zij ook begonnen met pulken aan de nagels, dit gedrag wordt nog steeds gezien. Net als bij haar zus valt het op dat ze sinds haar 35-40e levensjaar is aangekomen in gewicht. Moeder geeft aan dat mevrouw hiervoor altijd een gezond gewicht heeft gehad. Sinds haar 50e levensjaar is mevrouw in de overgang, zij heeft tot op heden last van opvliegers. Er worden geen tekenen van achteruitgang gezien op enig gebied. In 2016 werd er bij de klinisch

genetica een MED13L-genafwijking gevonden. Bij lichamelijk onderzoek wordt een lengte van 140cm en gewicht 76,2kg gemeten met een BMI van 38,9 kg/m². Aan hart, longen en buik geen bijzonderheden, het screenend neurologisch onderzoek is normaal. Open mond houding valt op. Vanwege de gewichtstoename werd verder aanvullend onderzoek verricht. Een echo abdomen toonde coprostase, vervetting van de lever en een laesie in de lever. Deze laesie werd middels CT verder onderzocht en past bij een hemangioom. Onderzoek door een endocrinoloog gaf geen endocriene oorzaak voor de obesitas. Op 53-jarige leeftijd was er sprake van dyspneu en blauwe lippen bij inspanning waarop een echo cor is verricht die geen bijzonderheden vertoonde. Een longfunctietest bleek niet haalbaar. Pragmatisch is gestart met foster en zo nodig salbutamol inhalaties met minimaal effect bij een slechte inhalatietechniek.

Discussie en aanbevelingen

Bij de zussen zijn er duidelijk kenmerken van het MED13L-syndroom: de verstandelijke beperking, vertraagde spraakontwikkeling en open mond houding. De kleine lengte en adipositas kan ik niet verklaren vanuit de literatuur bij dit syndroom. Bij de beschreven casussen zijn er geen aanwijzingen voor cognitieve achteruitgang op 50-jarige leeftijd. Op de volwassen leeftijd adviseer ik bij cliënten met het MED13L-syndroom het gewicht te monitoren aangezien dit bij beide zussen rond het 35-40e levensjaar plots toenam. Helaas is hier geen oorzaak voor gevonden en het gewicht is nu stabiel met dieet- en beweegadviezen. Er zijn geen richtlijnen voor het MED13L-syndroom gepubliceerd. Op basis van ervaring worden er in de literatuur adviezen gedaan over de screening van gezondheidsproblemen bij mensen met het MED-13L syndroom.⁵ Deze adviezen staan samengevat in tabel 2. Beoordeel deze punten bij elk bezoek of jaarlijks.

[Tabel 2: adviezen voor het screenen van gezondheidsproblemen bij mensen met het MED13L-syndroom](#)

Samenvatting

- Het MED13L-syndroom kenmerkt zich door een globale ontwikkelingsachterstand, verstandelijke beperking, hypotonie en gedragsproblemen.
- Bij 60% van de mensen met het MED13L-syndroom komen gedragsproblemen voor welke onderverdeeld worden in: autisme, automutilatie, driftbuien, agressie, frustratie, overvriendelijkheid en hyperactiviteit.
- Bij 23% van de mensen met het MED13L-syndroom komen congenitale hartafwijkingen voor.

Bronnen

1. Muncke N, Jung C, Rüdiger H, Ulmer H, Roeth R, Hubert A, et al. Missense mutations and gene interruption in PROSIT240, a novel TRAP240-like gene, in patients with congenital heart defect (transposition of the great arteries). *Circulation*. 2003 Dec 9;108(23):2843-50.
2. Asadollahi R, Oneda B, Sheth F, Azzarello-Burri S, Baldinger R, Joset P, et al. Dosage changes of MED13L further delineate its role in congenital heart defects and intellectual disability. *Eur J Hum Genet*. 2013 Oct;21(10):1100-4.
3. Caumes R, Burger P, Mandal J, Béhal H, Ghoumid J, Smol T. Contribution of families using the GenIDA database to the description of MED13L syndrome and literature review. *J Neurodev Disord*. 2025 May 19;17(1):28.
4. López-Rivera J, Pérez-Palma E, Symonds J, Lindy A, McKnight D, Leu C, et al. A catalogue of new incidence estimates of monogenic neurodevelopmental disorders caused by de novo variants. *Brain*. 2020 Apr 1;143(4):1099-1105.
5. Campbell A, Bain J, Doyle S. MED13L Syndrome. *GeneReviews*. April 10, 2025.
6. Heilmann R, Pfalzer A, Bichell T, Terala A, Campbell A, Taatjes D, et al. The MED13L Foundation strategic research plan: a roadmap to the future. *Ther Adv Rare Dis*. 2024 Nov 28;5:26330040241290252.

Dit artikel is onderdeel van [het februarinummer van TAVG 2026](#).