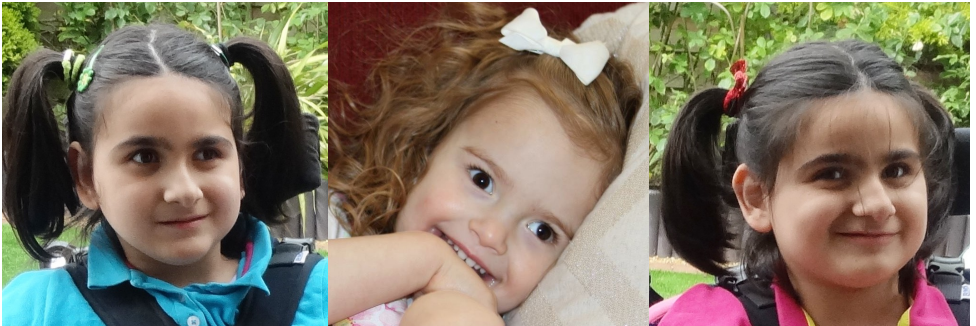


GRIN2B syndroom



Wat is het GRIN2B syndroom en hoe wordt het veroorzaakt?

Het GRIN2B syndroom is een aandoening die samengaat met een verstandelijke beperking en/of ontwikkelingsachterstand. Het GRIN2B syndroom ontstaat als 1 van de 2 exemplaren van het GRIN2B-gen niet meer goed werkt. Dat kan gebeuren als er een afwijking in het gen ontstaat of als een deel ontbreekt. Het GRIN2B syndroom werd in 2010 voor het eerst beschreven.

Genen vormen de instructies voor al onze erfelijke eigenschappen. Ze 'vertellen' het lichaam hoe het zich moet ontwikkelen, groeien en functioneren. Genen bestaan uit DNA en liggen opgeslagen op onze chromosomen. Chromosomen bevatten ons erfelijk materiaal. Ze zitten in de lichaamscellen. De lichaamscellen zijn de bouwstenen van het lichaam.

Het GRIN2B-gen (op chromosom 12) speelt een grote rol bij het overbrengen van prikkels in de hersenen. Daarom is een verstandelijke beperking en/of een ontwikkelingsachterstand een belangrijk kenmerk van het GRIN2B syndroom.

Meest voorkomende kenmerken

- De meeste kinderen hebben een ontwikkelingsachterstand en/of verstandelijke beperking.
- Vaak zijn er gedragsproblemen waaronder autisme of autistische kenmerken.
- Epilepsie komt bij een deel van de kinderen voor (30-40%; 3-4 op de 10).
- Bij een aantal kinderen is sprake van een lage spierspanning (ongeveer 30%; ongeveer 3 op de 10). Dit noemen we ook wel hypotonie; dan voelt het kind slap aan.

Hieronder leest u meer over deze en andere kenmerken.

Bronnen

De informatie uit deze folder is afkomstig uit de medische literatuur. Artikelen die zijn gebruikt zijn: Endele 2010, O'Roak 2011, 2012a, 2012b, Lemke 2012, de Ligt 2012, Talkowski 2012, Epi4k consortium 2013, Freuntscht 2013, Kenny 2014, Hamdan 2014. De naam van de eerste auteur en de datum van publicatie zijn genoemd zodat u de samenvattingen van de originele artikelen kunt vinden op internet via de website van PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/). De artikelen zijn bij Unique op te vragen. Verder hebben een aantal leden van Unique en Nederlandse ouders van kinderen met het GRIN2B syndroom meegewerkt aan de totstandkoming van deze folder door het invullen van een vragenlijst over hun kind.

Hoe vaak komt het voor?

In de medische literatuur zijn inmiddels ongeveer 20 kinderen met een verandering in het GRIN2B-gen beschreven. Met de nieuwste technieken om afwijkingen in dit gen op de sporen neemt het aantal kinderen met de diagnose in de komende jaren waarschijnlijk sterk toe.

Toen deze folder geschreven werd, had de GRIN2B Facebook groep (zie de laatste blz. van deze folder) ongeveer 30 leden.

Medische problemen

■ Epilepsie

Bij ongeveer 30-40% (3-4 op de 10) van de kinderen met een verandering in het GRIN2B-gen is sprake van epilepsie. Bij enkelen gaat het om een ernstige vorm van epilepsie. Dan leiden de epileptische aanvallen tot een stilstand of achteruitgang in de ontwikkeling van het kind (West syndroom, meer informatie op <http://www.erfelijkheid.nl/ziektes/syndroom-van-west> of Lennox-Gastaut syndroom, meer informatie op <http://www.erfelijkheid.nl/ziektes/syndroom-van-lennox-gastaut>).

■ Lage spierspanning

Bij ongeveer 30% (3 op de 10) van de kinderen met het GRIN2B syndroom is sprake van een lage spierspanning. Een lage spierspanning kan ertoe leiden dat een kind langer doet over het bereiken van bepaalde mijlpalen in de motorische ontwikkeling. Het kind gaat bijvoorbeeld later zitten, kruipen of los lopen. De lage spierspanning kan ook een rol spelen bij eventuele voedingsproblemen.

Uit een recent onderzoek van de Facebook groep onder 11 ouders blijkt dat ze allemaal aangaven dat hun kind hypotonie heeft.



Ontwikkeling en gedrag

■ Groei en voeding

Met de groei van kinderen met het GRIN2B syndroom is waarschijnlijk niets aan de hand. Bij een aantal kinderen komen voedingsproblemen en/of obstipatie (verstopping) voor. Eén van 20 kinderen uit de medische literatuur had 'failure to thrive'. Dan komt iemand onvoldoende aan in gewicht. Bij 3 van 20 kinderen was sprake van een kleine hoofdomtrek.

■ Zitten, bewegen en lopen

Kinderen met het GRIN2B syndroom zijn over het algemeen later met het behalen van mijlpalen in hun motorische ontwikkeling. Een deel leert niet lopen of los zitten. Zeven van 12 kinderen met het GRIN2B syndroom die liepen, konden dit gemiddeld op een leeftijd van 24 maanden (spreiding 19-36 maanden). Vijf kinderen liepen niet.

Families zeggen...

“ Ons kind had zure reflux vanaf een leeftijd van 9 maanden tot 2,5 jaar. Maar ons kind at gewoon met de pot mee vanaf 2 jaar. ”

“ Ze woog te weinig als baby tot ze voeding door een neusmaag sonde (een slangetje door de neus naar de maag) kreeg. Ook gaf ze als baby 8 keer per dag over totdat ze een Nissen fundoplicatie kreeg (een operatie om de afsluiting van de maag naar de slokdarm te verbeteren). Nu krijgt ze geen voedsel via haar mond binnen, want ze er geen interesse in. Ze krijgt haar voeding via een percutane sonde (een kunstmatige opening in de buikwand naar de maag). Mogelijk is ze daarom zwaarder voor haar leeftijd. ”
- 8 jaar



Families zeggen ...

“ Ze kon zelf zitten met 13 maanden. Toen ze 26 maanden was kon ze een paar stappen zetten. Toen ze ongeveer 27 maanden oud was liep ze korte afstanden. ”

“ Ze kon haar hoofd pas rechtop houden toen ze 3 jaar oud was. Zitten en lopen kan onze dochter niet. Ze gebruikt een rolstoel om zich te verplaatsen. ” - 8 jaar

■ Spraak

Vaak is er bij het GRIN2B syndroom een achterstand in de spraakontwikkeling. Enkele kinderen spreken niet of slechts enkele woorden. Zes van 12 kinderen over wie informatie is, spraken niet of spraken maar 1 woord. Vijf kinderen die spraken, spraken hun 1e woorden gemiddeld op de leeftijd van 17 maanden (spreiding 10 -28 maanden).

■ Leren

Bij kinderen met het GRIN2B syndroom is sprake van een verstandelijke beperking en/of leerproblemen. De verstandelijke beperking kan mild tot ernstig zijn.

■ Gedrag

Gedragsproblemen komen regelmatig voor bij het GRIN2B syndroom. Bij een deel van de kinderen is sprake van autisme of autistische kenmerken. Hyperactiviteit, concentratieproblemen en/of moeite met aandacht houden, agressief gedrag en slaapproblemen zijn beschreven.

Families zeggen...

“ Ze praat niet. Maar ze kan 3 gebaren maken en begrijpt er veel meer. We denken dat ze probeert om het woord ‘hi’ te zeggen.” - 3 jaar

“ Ons kind houdt van gillen en brabbelt soms een beetje.” - 8 jaar

“ Ons kind lacht veel als ik praat, ook giert en gilt het graag.” - 8 jaar

Families zeggen ...

“ Ze is meestal een vrolijke, kleine meid, behalve als ze pijn heeft of gefrustreerd is. Ze vindt het fijn om van alles in haar mond te stoppen. Verder is ze dol op knuffelen en wordt ze graag gemasseerd. Ook vindt ze het leuk om te schommelen. Onze dochter is erg nieuwsgierig. Ze houdt ervan om op ontdekkingstocht te gaan. Net als iedere peuter, is ze soms ondeugend. Dan gooit ze alles dat ze tegen komt op de grond.” - 3 jaar

“ Ze is zo'n lief en schattig meisje. Ze lacht altijd. Ze vindt het leuk om met haar speelgoedpiano te spelen of op de knoppen van haar speelgoed waar geluid uit komt te drukken. Ze is erg dol op geluiden. Ook geluid dat zich steeds herhaalt, zoals een krakende deur of het hakken van hout, vindt ze erg interessant. Soms lacht en giert ze zo erg dat ze ons moeite kost om haar weer rustig te krijgen. Verder is ze dol op water, vindt in bad gaan en hydrotherapie heerlijk.” - 8 jaar

“ Als baby huilt ze bijna altijd. Nu is ze een erg lief, vriendelijk en schattig meisje. Ze is graag bij bekenden. Ook lacht ze veel, maar soms huilt ze zonder dat we weten waarom. Ze vindt het leuk om met haar armen en benen te bewegen.” - 8 jaar

Andere zaken die families aangeven

Kwijlen

Ze kwijlt veel en heeft veel slijm. Daarom verslikt ze zich soms of kokhalst ze.

Gebit

Ze knarst met haar tanden.

Ze heeft heel smalle tanden die ver van elkaar staan.

Het doorkomen van haar tanden verliep bijzonder. Al haar tanden kwamen laat door.

Voorafgaand had ze weken tot maanden erge pijn. Op 2,5 jarige leeftijd waren al haar tanden en kiezen doorgekomen. Wanneer ze tandpijn heeft, lijkt haar ontwikkeling even stil te staan.

Slaap

Onze dochter is nu 8 jaar, maar ze slaapt nog steeds erg onrustig. Ze vindt het moeilijk om in slaap te vallen. We hebben een camera in haar slaapkamer geplaatst. We zien dan dat ze in haar bed veel beweegt voordat ze gaat slapen. Ze bijt ook veel in haar dekens. Soms wordt ze midden in de nacht wakker. Dan duurt het een uur voordat ze weer gaat slapen, maar dan is ze meestal niet van streek.

Pijn

Ze is erg gevoelig voor pijn. Daarom vindt ze het niet fijn als we haar haren kammen of haar nagels vijlen.

Andere kenmerken

Nierstenen, deze moeten waarschijnlijk met een operatie weggehaald worden.

Veelvuldige infecties van de urinewegen,

Verkromming van de rug (scoliose) voor een deel veroorzaakt door een lage spierspanning.

Voor de scoliose is ondersteuning en op latere leeftijd misschien een operatie nodig.

Dunne, broze botten waardoor ons kind meer kans heeft op botbreuken. Dit is behandeld met vitamine D.

Ons kind ziet scheel. Dit wordt regelmatig gecontroleerd door een arts.

Een snelle lichamelijke ontwikkeling. Ons kind kreeg al vroeg lichaamsbehandling.

Kan de aandoening worden genezen?

Er is geen genezing voor deze aandoening mogelijk. De verandering in het GRIN2B-gen heeft al voor de geboorte gevolgen voor de vorming en ontwikkeling van een kind. Maar door de diagnose te stellen kan een kind wel de juiste controles en ondersteuning krijgen.

Aanbevelingen voor de zorg en begeleiding

Kinderen met het GRIN2B syndroom kunnen het beste begeleid worden door een kinderarts. Zo kan de ontwikkeling en het gedrag in de gaten gehouden worden. Als het nodig is, kan op tijd ondersteuning in de vorm van fysiotherapie, ergotherapie, logopedie en gedragstherapie worden ingeschakeld. (Ergotherapie zijn aanpassingen om dagelijkse en schoolse vaardigheden uit te voeren.) Extra gerichte aandacht voor communicatie is van groot belang voor de ontwikkeling. Een gespecialiseerd onderzoek naar de communicatieve mogelijkheden van het kind kan voor de opvoeding een wereld van verschil maken.

Hoe ontstaat het GRIN2B syndroom?

Ieder mens heeft zijn of haar erfelijk materiaal dubbel. In de geslachtscellen (zaadcellen bij de man, eicellen bij de vrouw) is de helft van het erfelijk materiaal aanwezig. Op het moment dat een zaadcel en eicel versmelten, ontstaat een nieuw kind dat zijn of haar erfelijk materiaal weer dubbel heeft. Soms gaat er iets mis met het kopiëren van het erfelijk materiaal bij de vorming van de eicel of zaadcel. Zo kunnen er bij kinderen fouten in het erfelijk materiaal ontstaan die bij ouders niet aanwezig zijn.

Bij (bijna) alle kinderen met het GRIN2B syndroom die tot nu toe in de medische literatuur zijn beschreven was de verandering in het GRIN2B-gen spontaan ontstaan (Dit noemen artsen *de novo*. Dit betekent 'nieuw ontstaan'). Een verandering in het GRIN2B-gen is niet te voorkomen. Ook zijn geen factoren bekend zoals leefstijl of voeding waardoor de verandering kan ontstaan. Dat het gebeurde, is niemands schuld. Niemand heeft iets fout gedaan.

Kan het weer gebeuren?

De kans op een volgend kind met het GRIN2B syndroom hangt af van het onderzoek van het erfelijk materiaal (genetisch onderzoek) bij de ouders. Tot nu toe is slechts eenmaal aangetoond dat een gezonde ouder van een kind ook de verandering in het GRIN2B-gen had. (Dit noemen we een drager). Als geen van beide ouders drager is, is de kans op een volgend kind met het GRIN2B syndroom heel klein.

De kans is niet nul, omdat heel soms de verandering in het GRIN2B-gen in een klein deel van de zaad- of eicellen aanwezig is. Dat kan je met genetisch onderzoek niet zien. Klinisch genetici (erfelijkheidsartsen) noemen dit kiembaan mozaïcisme. Dit is nog nooit beschreven in de medische literatuur bij het GRIN2B syndroom.

Als uit het genetisch onderzoek bij de ouders blijkt dat één van hen drager is, is de kans op herhaling bij een kind veel hoger. De situatie kan per familie verschillen. De ouders van een kind met het GRIN2B syndroom kunnen met een klinisch geneticus bespreken hoe groot de kans is dat het weer gebeurt en wat de opties zijn vooronderzoek rondom een eventuele toekomstige zwangerschap.

“ Door onze dochter zijn we betere mensen geworden. We hebben geleerd om geduldiger te zijn en ons niet druk te maken over de kleine dingen. Via haar hebben we veel nieuwe vrienden gemaakt die betrokken zijn bij mensen met een beperking bij sportgroepen, speelgroepen en therapiën. Deze mensen hadden we anders nooit ontmoet. We hebben veel meer begrip gekregen en we hebben minder snel een oordeel klaar door de zeldzame aandoening van onze dochter. ”

Steun en informatie



Rare Chromosome Disorder Support Group

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, UK

Tel +44(0)1883 723356 | info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Wordt lid van Unique voor contact met andere families, informatie en steun.

Unique is helemaal afhankelijk van donaties en giften. Als u kunt, maak dan een donatie over via onze website www.rarechromo.org.

Facebook

www.facebook.com/groups/1449129232021537 Een groep van ouders

www.facebook.com/groups/GRIN2B Een groep via Simons VIP Connect



www.vgnetwerken.nl | m.vanleeuwen@vgnetwerken.nl

www.erfelijkheid.nl | info@erfocentrum.nl



www.vkgn.nl | secretariaat@vkgn.org

Chromosomenpolikliniek UMC Groningen klin.genetica@umcg.nl Tel: (050) 361 72 29
http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx

Polikliniek Zeldzaam Radboudumc erfelijkheid@umcn.nl
<https://www.radboudumc.nl/Zorg/Afdelingen/Genetica/KlinischeGenetica/Pages/Contact.aspx>

Polikliniek Dysmorfologie LUMC secretariaat.kg@lumc.nl
<https://www.lumc.nl/org/klinische-genetica/patientenzorg/patienten/poliklinieken/polikliniek-dysmorfologie>



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

Unique noemt organisaties en websites om families te helpen bij het vinden van informatie en steun. Dit wil niet zeggen dat Unique het eens is met de inhoud van hun informatie of dat Unique er verantwoordelijk voor is. Deze informatie is geen vervanging van persoonlijk medisch advies. Het is van belang dat ouders zich laten informeren door een ervaren kinderarts en klinisch geneticus over alle aspecten die samenhangen met de diagnose, behandeling en gezondheid van hun kind.

In deze folder staat de beste informatie die er in 2016 bekend was. De tekst is geschreven door dr. Laura van Dussen (Erfocentrum) en samengesteld door Unique. Bij deze folder zijn betrokken 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) en Joyce Schaper (Chromosome Foundation) en Sarah Wynn, BSc(Hons) PhD DIC (Unique).

2016 Version 1 (PM)

Copyright © Unique 2016

Rare Chromosome Disorder Support Group Charity Number 1110661

Registered in England and Wales Company Number 5460413