



Het NBEA syndroom

Wat is het NBEA syndroom?

Het NBEA syndroom is een syndroom waarbij kinderen een ontwikkelingsachterstand hebben vaak in combinatie met autistiforme kenmerken, problemen met de aandacht, coördinatie, planning en/of epilepsie.

Hoe wordt het NBEA syndroom ook wel genoemd?

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

Hoe vaak komt het NBEA syndroom voor?

Het NBEA syndroom is een zeldzame ziekte. Het is niet precies bekend hoe vaak het NBEA 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. Dan zal pas duidelijk worden hoe vaak dit syndroom daadwerkelijk voorkomt.

Bij wie komt het NBEA syndroom voor?

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

Zowel jongens als meisjes kunnen het NBEA syndroom krijgen.

Waar wordt het NBEA syndroom door veroorzaakt?

Foutje in erfelijk materiaal

Het NBEA syndroom wordt veroorzaakt door een foutje op een stukje materiaal op het 13e-chromosoom. De plaats van dit foutje wordt het NBEA-gen genoemd.

Autosomaal dominant

Het NBEA syndroom wordt veroorzaakt door een zogenaamde autosomaal dominant foutje. Dit houdt in dat een foutje op een van de twee chromosomen 13 die een kind heeft in het NBEA-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 NBEA-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 NBEA-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, neurobeachin genoemd. Dit eiwit speelt een belangrijk rol bij het vervoer van celonderdelen naar de juiste plaats in het lichaam, waaronder in de hersenen. Een afwijkend neurobeachin-eiwit of een

deze tekst kunt u nalezen op

www.kinderneurologie.eu



tekort aan neurobeachin eiwit zorgt er voor dat onderdelen van de hersenen niet op de juiste plek komen te liggen, waardoor de hersenen anders werken dan gebruikelijk. Neurobeachin speelt onder andere een belangrijke rol bij het op de plek komen te liggen van de glutamaat en de GABA-receptor in de hersenen. Dit zijn twee hele belangrijke receptoren in de hersenen die mogelijk maken dat verschillende hersencellen met elkaar kunnen communiceren. Ook speelt het neurobeachin eiwit een belangrijke rol tijdens de aanleg van de hersenen door beïnvloeden van de zogenaamde NOTCH-pathway. Veranderingen in neurobeachin kunnen op deze manier zorgen voor een veranderde aanleg van de hersenen.

Epilepsie

GABA is een belangrijke boodschapperstofje in de hersenen. Een andere belangrijke boodschapperstofje is glutamaat. GABA is een rustgevende boodschapperstofje, glutamaat is een activerende boodschapperstofje. Het is belangrijk dat er een balans is tussen de hoeveelheid glutamaat en de hoeveelheid GABA. Een verstoring van deze balans, te veel aan glutamaat en te weinig aan GABA, maakt dat gemakkelijk epilepsieaanvallen kunnen ontstaan.

Wat zijn de symptomen van het NBEA-syndroom?

Variatie

Er bestaat variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen die verschillende kinderen met het NBEA-syndroom hebben. Sommige kinderen hebben weinig symptomen, andere kinderen hebben veel symptomen.

Het valt van te voren niet goed te voorspellen van welke symptomen een kind last zal krijgen en in welke mate een kind hier last van zal hebben.

Omdat dit nog een heel nieuw syndroom is, kunnen ook symptomen voorkomen die hieronder niet beschreven staan. De tijd zal duidelijk moeten maken welke symptomen allemaal bij dit syndroom horen.

Lagere spierspanning

Jonge kinderen met dit syndroom hebben vaak een lagere spierspanning. De armen en benen voelen soepel aan. Baby's moeten extra goed ondersteund worden, wanneer ze opgetild worden. Door de lage spierspanning kunnen ellebogen en knieën vaak overstrekt worden. De lage spierspanning in de nek zorgt er voor dat baby's meer moeite hebben om hun hoofd op te tillen.

Vertraagde ontwikkeling

Kinderen met het NBEA 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 gebruikelijk. Het bewegen van kinderen met dit syndroom ziet er vaak wat houteriger uit dan het bewegen van leeftijdsgenoten. Kinderen met deze aandoening vallen gemakkelijker dan kinderen zonder deze aandoening.

Kinderen met dit syndroom hebben vaker 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 NBEA 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.



Problemen met leren

Kinderen met het NBEA-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.

Autistiforme kenmerken

Een groot deel van de kinderen met het NBEA 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 verandert. Hierdoor kunnen kinderen erg van slag raken.

Kinderen met autistiforme kenmerken houden vaak van één soort spel en hebben weinig interesse in andere manieren van spelen.

Omgaan met emoties

Kinderen met dit syndroom vinden het vaak moeilijk om emoties bij zich zelf en bij anderen te herkennen. Zij voelen ook moeilijk aan, dat ze zelf misschien te boos aan het worden zijn. Emoties kunnen daardoor in een keer in heftige mate uitkomen, zonder dat voor de omgeving vaak duidelijk is waarom het kind ineens zo boos of zo verdrietig is. Kinderen met dit syndroom hebben vaak iemand anders nodig om weer uit deze heftige emotie te komen.

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.

Stereotypieën

Een deel van de kinderen met dit syndroom maakt graag bewegingen met de armen en de handen die vaak terug keren. Zulke bewegingen worden stereotypieën genoemd. Sommige kinderen gaan wapperen met hun handen, anderen maken draaiende bewegingen of wrijvende bewegingen. Deze bewegingen komen vaak voor wanneer kinderen iets heel leuks of iets spannends gaan doen.

Epilepsie

Een deel van de kinderen met het NBEA-syndroom heeft last van epilepsie. Verschillende soorten aanvallen kunnen voorkomen: aanvallen met staren en stil vallen (absences), aanvallen met schokjes in het lichaam (myoclonieën), aanvallen met verstijven en schokken (tonische-clonische aanvallen) of aanvallen met schokken in een arm of in een been (focale aanvallen).

Hoe wordt de diagnose NBEA 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 NBEA syndroom te stellen.



Bloedonderzoek

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

Genetisch onderzoek

Wanneer aan de diagnose gedacht wordt, omdat dit syndroom in de familie voorkomt, dan kan door middel van gericht genetisch onderzoek op bloed naar het voorkomen van een foutje op het 13e-chromosoom in het NBEA-gen, maar dit zal meestal niet het geval zijn.

Tegenwoordig zal door middel van een nieuwe genetische techniek (exome sequencing genoemd) deze diagnose 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 NBEA 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 NBEA syndroom worden hierbij geen bijzonderheden gezien.

EEG

Bij kinderen met de verdenking op epilepsie zal vaak een EEG gemaakt worden. Op dit EEG kunnen epileptiforme afwijkingen worden gezien. Deze afwijkingen zijn niet specifiek voor dit syndroom en kunnen bij heel veel andere vormen van epilepsie ook worden gezien.

Hoe wordt het NBEA-syndroom behandeld?

Geen genezing

Er bestaat geen behandeling die het NBEA-syndroom kan genezen. De behandeling is er op om het kind zo goed mogelijk te stimuleren in de ontwikkeling en te leren omgaan met de symptomen die horen bij dit syndroom.

Rust, regelmaat en vertrouwen

Kinderen met dit syndroom hebben vaak veel baat bij een duidelijke structuur in de dag en duidelijke afspraken hoe het in huis er aan toe gaat. Ook is het belangrijk dat de ouders voor hen regelen dat zij niet te veel prikkels krijgen en dat er regelmatig rustmomenten zijn op de dag. Belangrijk is ook dat de ouders weten dat hun kind zich in een ander tempo ontwikkeld dan andere kinderen en dat zij het kind laten weten dat het goed is zoals het kind is.

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.

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.

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 revalidatiecentrum 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 NBEA 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 contact met andere kinderen.

Kinder- en jeugdpsychiater

Ook een kinder- en jeugdpsychiater kan samen met een behandelteam kinderen helpen hoe zij moeten omgaan met heftige emoties of met problemen om de aandacht en concentratie te verbeteren. Soms kunnen medicijnen ingezet worden, zoals methylfenidaat voor het verbeteren van de aandacht en concentratie of risperidon of aripiprazol om te zorgen dat kinderen niet overprikkeld raken. Per kind zullen de voor- en nadelen van het gebruik van medicatie tegen elkaar afgewogen moeten worden

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 goed, soms is het niet eenvoudig om de epilepsie onder controle te krijgen en zijn combinaties van medicijnen nodig om de epilepsie aanvallen zo goed als te onderdrukken. Verschillende soorten medicijnen kunnen gebruikt worden om de epilepsie onder controle te krijgen. Er bestaan geen speciaal voorkeursmedicijn voor dit syndroom. Er bestaan medicijnen die in staat zijn om de GABA hoeveelheid in de hersenen te verhogen: clobazam (Frisium®), vigabatrine (Sabril®), fenobarbital (Luminal®), topiramaat (Topamax®). Het is niet goed bekend of deze medicijnen juist goed werken voor kinderen met dit syndroom of juist niet goed werkzaam zijn voor kinderen met dit syndroom die last hebben van epilepsie aanvallen. Hier zal meer onderzoek naar verricht moeten worden.

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.

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 NBEA syndroom.

Wat is de prognose van het NBEA syndroom?

Blijvende problemen

Kinderen die een ontwikkelingsachterstand hebben als gevolg van het NBEA 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 in het dagelijks leven. (bijvoorbeeld bij het omgaan met geld).

Volwassenen

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

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

Levensverwachting

Omdat dit nog een vrij nieuw syndroom is, is niet bekend of het hebben van dit syndroom van invloed is op de levensverwachting. Een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie zou van invloed kunnen zijn op de levensverwachting. Voor kinderen zonder epilepsie is niet aannemelijk dat de levensverwachting anders zal zijn, dan voor kinderen zonder dit syndroom.

Kinderen

Kinderen van een volwassene met het NBEA syndroom zelf 50% kans om zelf ook het NBEA syndroom te krijgen. Of deze kinderen in dezelfde mate, in mindere mate of in ergere mate last zullen hebben van het NBEA-syndroom valt van te voren niet te voorspellen.

Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het NBEA syndroom te krijgen?

Het NBEA syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal van het 13^e 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 NBEA 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, ongeveer 1-2%

Wanneer een van de ouders zelf het NBEA 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 NBEA 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 NBEA 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. Nuclear Localization of the Autism Candidate Gene Neurobeachin and Functional Interaction with the NOTCH1 Intracellular Domain Indicate a Role in Regulating Transcription. Tuand K, Stijnen P, Volders K, Declercq J, Nuytens K, Meulemans S, Creemers J. PLoS One. 2016;11:e0151954
2. Drosophila mutants of the autism candidate gene neurobeachin (rugose) exhibit neuro-developmental disorders, aberrant synaptic properties, altered locomotion, and impaired adult social behavior and activity patterns. Wise A, Tenezaca L, Fernandez RW, Schatoff E, Flores J, Ueda A, Zhong X, Wu CF, Simon AF, Venkatesh T. J Neurogenet. 2015;29:135-43
3. Neurobeachin Regulates Glutamate- and GABA-Receptor Targeting to Synapses via Distinct Pathways. Farzana F, Zalm R, Chen N, Li KW, Grant SG, Smit AB, Toonen RF, Verhage M. Mol Neurobiol. 2016;53:2112-23

Laatst bijgewerkt: 11 oktober 2017

Auteur: JH Schieving