



Het Temple-Baraitser syndroom

Wat is het Temple-Baraitser syndroom?

Het Temple-Baraitser syndroom is een syndroom aandoening waarbij kinderen een ontwikkelingsachterstand hebben in combinatie met epilepsie en het onderontwikkeld zijn van de nagels van de handen en/of voeten.

Hoe wordt het Temple-Baraitser syndroom ook wel genoemd?

Het Temple-Baraitser syndroom is genoemd naar twee artsen die dit syndroom beschreven hebben.

Zimmermann-Laband syndroom

Het Zimmermann-Laband syndroom (afgekort als ZLS) blijkt door hetzelfde foutje in het erfelijk materiaal veroorzaakt te worden als het Temple-Baraitser syndroom. Waarschijnlijk gaat het om dezelfde aandoening, maar zijn deze aandoeningen door verschillende artsengroepen beschreven.

Hoe vaak komt het Temple-Baraitser syndroom voor?

Het Temple-Baraitser syndroom is een zeldzame ziekte. Het is niet precies bekend hoe vaak. Waarschijnlijk is bij een deel van de kinderen die het Temple-Baraitser syndroom heeft, de juiste diagnose ook niet gesteld, omdat het syndroom niet herkend is. Door nieuwe genetische technieken zoals exome sequencing zal deze diagnose waarschijnlijk vaker gesteld gaan worden bij kinderen en volwassenen met dit syndroom.

Bij wie komt het Temple-Baraitser syndroom voor?

Het Temple-Baraitser syndroom is al vanaf de geboorte aanwezig. Het kan wel enige tijd duren voordat duidelijk is dat er sprake is van het Temple-Baraitser syndroom. Zowel jongens als meisjes kunnen het Temple-Baraitser syndroom krijgen.

Waar wordt het Temple-Baraitser syndroom door veroorzaakt?

Foutje in erfelijk materiaal

Het Temple-Baraitser syndroom wordt veroorzaakt door een foutje op een stukje materiaal op het 1e-chromosoom. De plaats van dit foutje wordt het KCNH1-gen genoemd.

Autosomaal dominant

Het Temple-Baraitser syndroom wordt veroorzaakt door een zogenaamde autosomaal dominant foutje. Dit houdt in dat een foutje op een van de twee chromosomen 1 die een kind heeft in het KCNH1-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 de meeste kinderen met het Temple-Baraitser 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 heel klein deel van de kinderen heeft het foutje in het KCNH1-gen geërfd van een ouder die zelf ook het foutje in het KCNH1-gen heeft. Soms was dit al bekend, soms wordt de diagnose bij de ouder pas gesteld wanneer bij het kind de diagnose gesteld wordt.

deze tekst kunt u nalezen op

www.kinderneurologie.eu



Afwijkend eiwit

Het KCNH1-gen bevat informatie voor de aanmaak van een eiwit. Dit eiwit is onderdeel van een kanaaltje in de hersencellen waar het stofje kalium door heen stroomt. Door de afwijkende hoeveelheid kalium kunnen de hersencellen niet goed functioneren waardoor de ontwikkelingsachterstand en de epilepsie ontstaan.

Wat zijn de symptomen van het Temple-Baraitersyndroom?

Variatie

Er bestaat een grote variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen die verschillende kinderen met het Temple-Baraitersyndroom 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. Waarschijnlijk zijn er nog meer symptomen die ook horen bij het Temple-Baraitser syndroom, maar die nog niet opgeschreven zijn in de medische literatuur als horend bij dat syndroom.

Zwangerschap en bevalling

Meestal zijn er geen bijzonderheden tijdens de zwangerschap of tijdens de bevalling.

Lage spierspanning

Jonge kinderen met het Temple-Baraitersyndroom zijn vaak slap in hun spieren. Ze moeten goed vastgehouden en ondersteund worden wanneer ze opgetild worden en moeten goed ondersteund worden. Door de lagere spierspanning is het voor kinderen lastig om hun hoofd op te tillen, te gaan zitten en te gaan staan. De meeste kinderen leren deze vaardigheden daarom pas op latere leeftijd dan kinderen zonder een Temple-Baraitersyndroom.

Ontwikkelingsachterstand

Kinderen met het Temple-Baraitersyndroom ontwikkelen zich langzamer dan hun leeftijdsgenoten. Ze gaan later rollen, zitten en staan dan hun leeftijdsgenoten. Voor een deel van de kinderen is het te moeilijk om zelfstandig te leren lopen. Voor een ander deel van de kinderen is het wel mogelijk om zelfstandig te leren lopen.

Problemen met praten

Voor veel kinderen met het Temple-Baraitersyndroom is het heel moeilijk om te leren praten. De eerste woordjes komen vaak later dan gebruikelijk. Voor een deel van de kinderen met dit syndroom is het niet haalbaar om te leren praten. De meeste kinderen hebben op oudere leeftijd een beperkte woordenschat en vinden het lastiger om goedlopende zinnen te maken. De zinnen die ze maken zijn vaak kort en bevatten weinig woorden. Het begrijpen van taal van anderen gaat kinderen met dit syndroom vaak beter af dan het zelf spreken.

Problemen met leren

Kinderen met het Temple-Baraitersyndroom hebben bijna allemaal problemen met leren. De mate van problemen met leren verschilt, sommige kinderen zijn moeilijk leren of zeer moeilijk lerend. Er zijn ook kinderen die niet leerbaar zijn. Nu er met behulp van nieuwe genetische technieken steeds meer kinderen met dit syndroom bekend worden, kan het goed zijn dat er ook kinderen zijn die nog minder problemen hebben met leren.

Epilepsie



Een groot deel van de kinderen met het Temple-Baraitser syndroom krijgt last van epilepsie aanvallen. Verschillende type epilepsie aanvallen kunnen voorkomen.

Nagels

Kenmerkend voor dit syndroom is dat de nagels van de vingers en de tenen vaak klein zijn of soms zelf helemaal ontbreken. Dit geldt vooral voor de nagels van de duim en de grote teen.

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 Temple-Baraitser syndroom hebben vaak een vlak gezicht, de spieren in het gezicht hebben weinig spierspanning. De ogen staan vaak wat verder uit elkaar dan gebruikelijk. Aan de neuskant kan naast het oog een extra plooitje zichtbaar zijn. Dit wordt een epicanthusplooï genoemd. De neuspunt is vaak breed en stevig, de neusrug tussen de ogen in, kan juist diep liggen. De afstand tussen de neus en de lippen is vaak langer dan normaal. De mond is vaak breed, bij een deel van de kinderen staan de mondhoekjes naar beneden gericht. Veel kinderen hebben de mond vaak open staan. De wangen zijn vaak bol.

Handen en voeten

De duimen zijn vaak breed en staan lager op de hand dan gebruikelijk. De duimen staan vaak tegen de handpalm aan in plaats van los tegen de handpalm. De topjes van de vingerkootjes zijn vaak dun. De grote teen is vaak breed en lang, de topjes van teentje zijn weer dun.

Problemen met slikken

Kinderen met het Temple-Baraitser 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. Het kan daarom nodig zijn om kinderen via een sonde voeding te geven.

Reflux

Kinderen met het Temple-Baraitser -syndroom hebben heel 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 bloedliertjes.

Kwijlen

Kinderen met het Temple-Baraitser 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.

Verstopping

Verstopping van de darmen komt vaak voor bij kinderen met het Temple-Baraitser -



syndroom. De ontlasting komt dan niet elke dag en is vaak hard waardoor kinderen moeite hebben met poepen.

Scoliose

Een deel van de kinderen met het Temple-Baraitser syndroom krijgt een zijwaartse verkromming van de rug. Dit wordt een scoliose genoemd.

Heupdysplasie

Heupdysplasie komt vaker voor bij kinderen met dit syndroom. Hierbij is de heupkom niet goed ontwikkeld, waardoor de heupkop gemakkelijker uit de heupkom schiet.

Hoe wordt de diagnose Temple-Baraitser 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 Temple-Baraitser syndroom te stellen.

Bloedonderzoek

Bij routine bloedonderzoek worden bij kinderen met het Temple-Baraitser syndroom geen bijzonderheden gevonden.

Genetisch onderzoek

Wanneer aan de diagnose gedacht wordt, kan door middel van gericht genetisch onderzoek op bloed naar het voorkomen van een foutje op het 1e-chromosoom in het KCNH1-gen. Vaak worden ook alle chromosomen tegelijkertijd onderzocht (zogenaamd Array onderzoek), soms kan op deze manier de diagnose Temple-Baraitser syndroom worden gesteld. In de toekomst zal door middel van een nieuwe genetische techniek (exome sequencing genoemd) mogelijk ook 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 Temple-Baraitser 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 Temple-Baraitser syndroom worden hierbij geen bijzonderheden gezien.

EEG

Kinderen met epilepsie 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 Temple-Baraitersyndroom, maar kunnen bij veel andere syndromen met epilepsie ook gezien worden.

Kinderorthopeed

Een kinderorthopeed kan beoordelen of er een behandeling voor heupdysplasie of voor een verkromming van de wervelkolom (scoliose) nodig is.

Foto's van de handen en voeten

Op foto's van de handen en voeten is te zien dat het laatste kootje van de duim en de grote teen anders veel breder is aangelegd dan gebruikelijk en dat de kootjes van de andere vingers en tenen onderontwikkeld zijn.

Hoe wordt het Temple-Baraitersyndroom behandeld?

Geen genezing

Er is geen behandeling die het Temple-Baraitersyndroom kan genezen. De behandeling is erop gericht de symptomen van de ziekte zo veel mogelijk te onderdrukken of om het kind er zo goed mogelijk mee te leren omgaan.

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.

Verschillende 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.

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.

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 en omeprazol, soms 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.

Kwijlen

Er bestaan medicijnen die het kwijlen minder kunnen maken. Het meest gebruikte medicijn hierdoor is glycopyrrhonium. Ook kan een behandeling van de speekselklieren door middel van botox of door middel van een operatie er voor zorgen dat kinderen minder kwijlen.

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.

Botontkalking

Om botontkalking te voorkomen wordt geadviseerd om kinderen met dit syndroom dagelijks 400IE vitamine D te geven en 500 mg calcium.

Scoliose

Lichte vormen van verkromming van de wervelkolom kunnen worden behandeld met ene gipskorset 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.

Antibiotica

Een deel van de kinderen die vaak terugkerende infecties heeft, heeft baat bij een lage dosering antibiotica om nieuwe infecties te voorkomen. Per kind moeten de voordelen van het geven van de antibiotica worden afgewogen tegen de nadelen ervan (antibiotica doden ook nuttige bacteriën in de darmen).

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 indien er problemen zijn met zuigen, drinken, kauwen of slikken. 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.

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

Kinderen met het Temple-Baraitser syndroom volgen vaak speciaal onderwijs. In het speciaal onderwijs zijn de klassen kleiner en kan het lesprogramma meer afgestemd worden op de mogelijkheden van het kind. Vaak volgen kinderen MLK (moeilijk lerend) of ZMLK (zeer moeilijk lerend) onderwijs.

Voor een deel van de kinderen is het niet haalbaar om onderwijs te volgen. Zij gaan naar een dagcentrum waar kinderen een dagprogramma volgen.

Orthopedagoog

Een orthopedagoog kan ouders tips en adviezen geven hoe om gaan met problemen met bijvoorbeeld boos worden.

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 gedrag regulerende medicatie zoals methylfenidaat voor ADHD of risperidon voor prikkelovergevoeligheid te geven.

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 Temple-Baraitser syndroom.

Wat is de prognose van het Temple-Baraitser syndroom?

Blijvende problemen

Kinderen die een ontwikkelingsachterstand hebben als gevolg van het Temple-Baraitser syndroom, blijven deze problemen vaak houden op volwassen leeftijd. Jong volwassenen kunnen dan de hulp van anderen nodig hebben om te kunnen functioneren

Stabiel blijven

Meestal nemen de klachten die het Temple-Baraitser syndroom veroorzaakt weinig of soms zelf helemaal niet toe. Wanneer de klachten wel toenemen dan gaat dit heel geleidelijk aan over de jaren heen.

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 Temple-Baraitser syndroom voor de toekomst betekent.



Levensverwachting

De levensverwachting van kinderen met het Temple-Baraitser syndroom is meestal normaal. De levensverwachting kan beperkt zijn, wanneer er sprake is van een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie.

Kinderen

De meeste volwassene die het Temple-Baraitser syndroom hebben, zullen later zelf als volwassene geen kinderen krijgen. Dit vanwege hun lichamelijke en verstandelijke beperkingen. Volwassenen met een mildere vorm van het Temple-Baraitser syndroom kunnen wel kinderen krijgen. Kinderen van een volwassene met het Temple-Baraitser syndroom zelf 50% kans om zelf ook het Temple-Baraitser syndroom te krijgen.

Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het Temple-Baraitser syndroom te krijgen?

Het Temple-Baraitser syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal. Meestal is deze fout bij het kind zelf ontstaan en niet overgeërfd van een van de ouders. Broertjes en zusjes hebben dan nauwelijks een verhoogde kans om zelf ook het Temple-Baraitser 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 Temple-Baraitser 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 Temple-Baraitser syndroom heeft.

Links en verwijzingen

www.erfelijkheid.nl

(site met informatie over erfelijke aandoeningen)

Referenties

1. 'Splitting versus lumping': Temple-Baraitser and Zimmermann-Laband Syndromes. Bramswig NC, Ockeloen CW, Czeschik JC, van Essen AJ, Pfundt R, Smeitink J, Poll-The BT, Engels H, Strom TM, Wiczorek D, Kleefstra T, Lüdecke HJ. Hum Genet. 2015;134:1089-97
2. Two cases of Temple-Baraitser syndrome: natural history and further delineation of the clinical and radiologic phenotypes. Shen JJ. Clin Dysmorphol. 2015;24:55-60
3. Temple-Baraitser syndrome: a rare and possibly unrecognized condition. Jacquinet A, Gérard M, Gabbett MT, Rausin L, Misson JP, Menten B, Mortier G, Van Maldergem L, Verloes A, Debray FG. Am J Med Genet A. 2010;152A:2322-6

Laatst bijgewerkt: 14 januari 2016

Auteur: JH Schieving

