



Het Bohring-Opitz syndroom

Wat is het Bohring-Opitz syndroom?

Het Bohring-Opitz syndroom is een syndroom waarbij kinderen een ontwikkelingsachterstand hebben in combinatie met een kleine lengte een wigvormige schedel en toegenomen beharing.

Hoe wordt het Bohring-Opitz syndroom ook wel genoemd?

Het Bohring-Opitz syndroom is genoemd naar twee artsen die dit syndroom beschreven hebben. Het wordt ook wel afgekort met de letters BOS.

C-like syndroom

Een ander woord wat ook wel gebruikt wordt is het C-like syndroom. Dit geeft aan dat dit syndroom veel lijkt op een ander syndroom die al langer bekend is onder de naam C-syndroom beschreven door dokter Opitz. Het woord like betekent lijkend op.

Het C-syndroom wordt ook wel Opitz trigonocefalie syndroom genoemd, daarom wordt soms ook gesproken van het Opitz trigonocefalie like syndroom.

Hoe vaak komt het Bohring-Opitz syndroom voor?

Het Bohring-Opitz syndroom is een zeldzame ziekte. Het is niet precies bekend hoe vaak het Bohring-Opitz syndroom voorkomt. Geschat wordt dat dit syndroom ongeveer bij één op de miljoen kinderen voorkomt. Op dit moment zijn er wereldwijd enkele tientallen mensen bekend waarbij de diagnose Bohring-Opitz syndroom gesteld is.

Waarschijnlijk is bij een deel van de kinderen die het Bohring-Opitz 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. Dan zal ook pas duidelijk worden hoe vaak dit syndroom voorkomt bij kinderen en volwassenen.

Bij wie komt het Bohring-Opitz syndroom voor?

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

Zowel jongens als meisjes kunnen het Bohring-Opitz syndroom krijgen.

Waar wordt het Bohring-Opitz syndroom door veroorzaakt?

Foutje in erfelijk materiaal

Het Bohring-Opitz syndroom wordt veroorzaakt door een foutje op een stukje erfelijk materiaal (DNA) op het 20e-chromosoom. De plaats van dit foutje wordt het ASXL1-gen genoemd.

Autosomaal dominant

Het Bohring-Opitz syndroom wordt veroorzaakt door een zogenaamde autosomaal dominant foutje. Dit houdt in dat een foutje op een van de twee chromosomen 20 die een kind heeft in het ASXL1-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 20 een foutje bevatten.

Bij het kind zelf ontstaan

Tot nu toe is bij alle kinderen met het Bohring-Opitz syndroom het foutje in het erfelijk materiaal bij het kind zelf ontstaan na de bevruchting van de eicel door de zaadcel en niet overgeërfd van een van de ouders. Dit wordt ook wel de novo genoemd, wat nieuw bij het

deze tekst kunt u nalezen op

www.kinderneurologie.eu



kind ontstaan betekend.

Afwijkend eiwit

Als gevolg van het foutje in het erfelijk materiaal wordt een bepaald eiwit niet goed aangemaakt. Dit eiwit is een regeleiwit dat er voor zorgt dat andere stukjes erfelijk materiaal in de juiste volgorde worden afgelezen. De stukjes erfelijk materiaal die afgelezen moeten worden heten HOX-genen. Deze stukjes erfelijk materiaal spelen een belangrijke rol bij de aanleg van de hersenen, de schedel en de botten. Bij kinderen met het Bohring-Opitz syndroom is er door het foutje in het DNA sprake van een veranderde aanleg van de hersenen, de schedel en de botten.

Wat zijn de symptomen van het Bohring-Opitz syndroom?

Variatie

Er bestaat een grote variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen die verschillende kinderen met het Bohring-Opitz syndroom hebben. Het valt van te voren niet goed te voorspellen van welke symptomen een kind last zal krijgen. Geen kind zal alle onderstaande symptomen tegelijkertijd hebben.

Achterblijven groei in de baarmoeder

Een groot deel van de kinderen met het Bohring-Opitz syndroom groeit tijdens de zwangerschap niet goed. Tijdens controles valt dan op dat het kindje te klein is voor de zwangerschapsduur. Dit wordt intra-uteriene groeivertraging (IUGR) genoemd. Kinderen met dit syndroom hebben een licht gewicht bij de geboorte. Meestal hebben zij een geboortegewicht tussen de 2 en 3 kilogram.

Polyhydramnion

Een deel van de moeders heeft tijdens de zwangerschap een grotere hoeveelheid vruchtwater dan gebruikelijk. Dit wordt een polyhydramnion genoemd. Hierdoor hebben moeders een dikkere buik dan gebruikelijk. Deze grote hoeveelheid vruchtwater ontstaat doordat de baby's met dit syndroom in de baarmoeder al problemen hebben met drinken en slikken van vruchtwater.

Lage spierspanning

Jonge kinderen met het Bohring-Opitz syndroom zijn vaak slap in hun spieren. Ze moeten goed vastgehouden en ondersteund worden wanneer ze opgetild worden. Door de lagere spierspanning is het voor kinderen lastig om hun hoofdje op te tillen. Ook hebben kinderen hierdoor vaak platvoetjes.

Hoge spierspanning

Wanneer kinderen ouder worden, kan de spierspanning in de armen en benen bij een deel van de kinderen geleidelijk aan hoger worden. Kinderen krijgen dan last van een hoge spierspanning. Door de hogere spierspanning kost het kinderen meer inspanning om hun armen en benen te bewegen. De hogere spierspanning in de benen kan er juist voor zorgen dat kinderen kunnen gaan staan en sommige kinderen ook kunnen leren lopen.

Problemen met drinken

Een groot deel van de baby's met het Bohring-Opitz syndroom heeft problemen met drinken. Ze drinken langzaam en laten de borst of speen vaak los. Het kost vaak veel tijd om baby's met dit syndroom de borst of de fles te geven. Vaak is het nodig om kinderen tijdelijk sondevoeding te geven omdat zij anders niet genoeg voeding binnen krijgen. Met het ouder



worden, verloopt het drinken bij de meeste kinderen wel beter. Een deel van de kinderen leert uiteindelijk zelf te drinken en te eten, een ander deel van de kinderen blijft sondevoeding nodig hebben.

Licht van gewicht

Door de problemen met drinken blijven kinderen met dit syndroom in het eerste levensjaar vaak licht van gewicht. Ze groeien minder hard dan hun leeftijdsgenoten. Dit wordt ook wel failure to thrive genoemd. Ook op latere leeftijd blijven kinderen lichter dan hun leeftijdsgenoten.

Ontwikkelingsachterstand

Kinderen met het Bohring-Opitz syndroom ontwikkelen zich langzamer dan hun leeftijdsgenoten. Ze gaan later rollen, zitten en staan dan hun leeftijdsgenoten. Voor een groot deel van de kinderen is het te moeilijk om te leren lopen, een klein deel van de kinderen leert dit wel, vaak op de kleuterleeftijd. Veel kinderen zullen een rolstoel nodig hebben om zich te kunnen verplaatsen.

Problemen met praten

Voor veel kinderen met het Bohring-Opitz syndroom is het heel moeilijk om te leren praten. De eerste woordjes komen vaak later dan gebruikelijk. Voor een groot deel van de kinderen met dit syndroom is het niet haalbaar om te leren praten. Een deel van de kinderen heeft op oudere leeftijd een beperkte woordenschat maar vindt het lastig 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 Bohring-Opitz syndroom hebben allemaal problemen met leren. De meeste kinderen zijn moeilijk lerend of zeer moeilijk lerend. Er zijn ook kinderen die niet leerbaar zijn.

Karakter

Kinderen met dit syndroom hebben vaak een zachtaardig karakter. Ze zijn vaak vrolijk en kunnen erg genieten van contact met mensen in hun omgeving.

Stereotypieën

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

Epilepsie

Een deel van de kinderen met het Bohring-Opitz syndroom krijgt last van epilepsie aanvallen. Verschillende type epilepsie aanvallen kunnen voorkomen. Aanvallen met schokken, aanvallen met verstijven, aanvallen met slap of aanvallen met staren en minder contact maken kunnen voorkomen. Ook combinaties van deze aanvallen zijn mogelijk.

Problemen met slapen

Slaapproblemen komen vaak voor bij kinderen met dit syndroom. Veel kinderen vinden het



lastig om in de avond in slaap te vallen. Kinderen kunnen licht slapen en gemakkelijk wakker worden door geluiden in de omgeving. Sommige kinderen worden heel vroeg wakker.

Uiterlijke kenmerken

Bij veel syndromen hebben kinderen 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 Bohring-Opitz syndroom hebben vaak een hoog en smal voorhoofd. Midden op het voorhoofd kan een richel zichtbaar zijn. Vaak is de hoofdomtrek kleiner dan gebruikelijk. Veel kinderen hebben een wat langgerekt gezicht. Bij de slapen kan het gezicht wat smaller zijn. De wenkbrauwen zijn vaak breed en voorzien van veel haar. Kinderen met dit syndroom hebben vaak opvallende ogen die verder uit elkaar staan dan gebruikelijk. De oogkassen zijn vaak ondiep, waardoor de ogen wat meer naar voren in het gezicht staan. De huid onder de ogen kan verdikt zijn. Vaak lopen de ogen in de richting van de oren een beetje omhoog. Bij een klein deel van de kinderen zijn extra huidplooitjes te zien naast de ogen aan de kant van de neus (epicanthus genoemd). De neusbrug is vaak breed. De neus is vaak een beetje opgewipt waardoor de onderkant van de neus zichtbaar is. Het gehemelte is vaak smal en hoog. De onderkaak is vaak kleiner dan de bovenkaak (micrognathie genoemd) Ook staat de onderkaak vaak wat naar achteren toe ten opzichte van de bovenkaak, dit wordt retrognathie genoemd.

De oren staan vaak wat lager op het hoofd dan gebruikelijk en staan wat naar achteren toe gekanteld. De bovenarmen kunnen kort zijn. De handen zijn vaak breed, de vingers lopen vaak taps toe. De eerste kootjes van de hand kunnen verdikt zijn. De pink kan een kromme stand hebben. De hand staat vaak een beetje scheef op de onderarm, de pink staat dichtbij de onderarm dan de duim. De lijn die in de handen en voeten lopen zijn vaak diep. De tenen zijn vaak kort en kunnen over elkaar heen staan. De nagels groeien vaak hard en moeten vaak geknipt worden.

Kleine lengte

Kinderen met het Bohring-Opitz syndroom groeien meestal minder hard dan hun leeftijdsgenoten. Ze zijn hierdoor kleiner dan hun leeftijdsgenoten.

Trigonocefalie

Kinderen met dit syndroom hebben vaak een wigvormige schedel. Dit wordt ook wel trigonocefalie genoemd. Dit komt omdat de schedelnaad in het voorhoofd vroeger sluit dan gebruikelijk. De schedel groeit op die plaats niet meer, terwijl de schedel op andere plekken nog wel groeit. De te vroeg gesloten schedelnaad is vaak voelbaar als een richeltje in het voorhoofd.

Rode verkleuring van de huid

Een deel van de kinderen heeft een of meerdere rood/paars gekleurde vlekken op de huid. Deze vlekken worden ook wel wijnvlek genoemd. Plaatsen waar vaak een wijnvlek wordt gezien is het voorhoofd, in de nek of op het stukje huid tussen de neus en de mond. Met het ouder worden, wordt deze plek vaak steeds lichter van kleur.

Toegenomen beharing

Kinderen met dit syndroom hebben vaak een toegenomen lichaamsbeharing. Dit kan op meerdere plaatsen op het lichaam voorkomen. Het wordt vaak gezien op de rug. Dit wordt



ook wel hirsutisme genoemd. Vaak hebben kinderen met dit syndroom dikke stevige haren. De haren groeien vaak snel en moeten daardoor regelmatig geknipt worden. Op het voorhoofd groeien ook gemakkelijk haren. Er wordt dan gesproken van een lage haargrens. Ook kunnen de wenkbrauwen zo veel haren bevatten dat de wenkbrauwen elkaar bijna raken ter hoogte van de neus. Dit wordt synophrys genoemd.

Problemen met zien

Een deel van de kinderen met het Bohring-Opitz syndroom is bijziend en heeft een bril nodig om goed te kunnen zien. Scheelzien komt ook vaker voor bij kinderen met het Bohring-Opitz syndroom. Sommige kinderen kunnen niet goed tegen fel licht omdat hun netvlies anders functioneert dan gebruikelijk.

Slechtziendheid kan ook het gevolg zijn van een cerebrale visusstoornis ook wel CVI genoemd. Het probleem met zien zit dan niet in de ogen zelf, maar in de hersenen die de signalen die de ogen afgeven niet goed kunnen verwerken.

Meer dan de helft van de kinderen krijgt geen tranen in de ogen tijdens het huilen.

Soms komen staar (vertroebeling van de ooglens) of glaucoom (verhoogde oogboldruk voor)

Problemen met horen

Slechthorendheid komt bij een deel van de kinderen met dit syndroom voor. Soms is dit het gevolg van terugkerende oorontstekingen. Soms werkt de gehoorzenuw minder goed.

Schisis

Een deel van de kinderen heeft een spleetje in de lip of in het gehemelte. Dit wordt schisis genoemd. Dit spleetje kan heel klein en weinig opvallend zijn. Een schisis kan zorgen voor problemen met slikken, drinken en praten.

Aangeboren hartafwijking

Een aantal kinderen met het Bohring-Opitz syndroom heeft een aangeboren hartafwijking.

Vaak gaat het om een gaatje tussen de beide boezems van het hart, dit wordt een ASD genoemd of een verbinding tussen de beide kamers van het hart, dit wordt een VSD genoemd. Ook heeft een deel van de kinderen last van een traag en/of onregelmatig hartritme.

De meeste kinderen hebben zelf geen last van de hartafwijking. 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.

Tepels

Een deel van de kinderen heeft meer dan twee tepels op de borstkas. Ook staan de tepels vaak verder uit elkaar dan gebruikelijk. Hier hebben kinderen zelf geen last van.

Problemen met de nieren

Als gevolg van het Bohring-Opitz syndroom kunnen verwijde nierbekkens in de nieren voorkomen. Kinderen kunnen hierdoor gemakkelijker een nierbekkenontsteking krijgen. Ook kan de urine vanuit de blaas vaak gemakkelijk terug stromen naar de urineleiders. Dit wordt vesicourethrale reflux genoemd. Soms zijn beide nieren met elkaar vergroeid en is er sprake van een zogenaamde hoefijzer nier.

Vroegtijdige puberteit

Bij een deel van de kinderen met het Bohring-Opitz syndroom ontstaat de puberteit op een te jonge leeftijd. Hiervan wordt gesproken als meisjes voor de leeftijd van 8 jaar borstontwikkeling krijgen of wanneer bij jongens voor de leeftijd van 9 jaar de zaadballen al



gaan groeien. Een vroegtijdige puberteit heeft gevolgen voor de eindlengte die kinderen kunnen bereiken.

Open mond

Vaak hebben de spieren in het gezicht weinig spierspanning, waardoor kinderen gemakkelijk hun mond open hebben. Door de lage spierspanning in en rondom de mond is het voor kinderen met dit syndroom moeilijk om te drinken uit een beker of te happen van een lepel.

Kwijlen

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

Reflux

Kinderen met het Bohring-Opitz 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 veel 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 bloedslertjes.

Verstopping

Verstopping van de darmen komt vaak voor bij kinderen met het Bohring-Opitz syndroom. De ontlasting komt dan niet elke dag en is vaak hard waardoor kinderen moeite hebben met poepen.

Malrotatie

Soms wordt verstopping van de darmen veroorzaakt door een aanlegstoornis van de darmen. De darmen liggen dan op een vreemde manier gedraaid in de buik. Hierdoor kan de gevormde ontlasting niet afgevoerd worden en hoopt deze zich op in de buik. Dit geeft verstopping en buikpijnklachten.

Liesbreuk of navelbreuk

Een deel van de kinderen met dit syndroom heeft een liesbreuk of een navelbreuk.

Dit is te zien en te voelen als een bult in de lies of naast de navel. Vaak hebben kinderen hier geen last van, soms zorgt de liesbreuk of navelbreuk voor pijnklachten.

Scoliose

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

Contracturen

Bepaalde gewrichten in het lichaam hebben vaak minder bewegingsmogelijkheden dan gebruikelijk. Dit wordt een contractuur genoemd. Dit wordt vaak bij de elleboog en de pols. Veel kinderen hebben de elleboog en de pols altijd in een gebogen stand staan en kunnen de arm niet recht krijgen. Dit wordt ook wel de Bohring-Opitz syndroom-houding of BOS-houding genoemd. De afwijkende stand van de gewrichten maakt dat een gewricht iets gemakkelijker uit de kom kan gaan zoals gebruikelijk.



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.

Tethered cord

Een klein deel van de kinderen met dit syndroom heeft een zogenaamde tethered cord. Het onderste stukje van het ruggenmerg ligt niet los, maar zit vast aan de wervelkolom. Daardoor kan er tijdens de groei trek aan de zenuwen en het ruggenmerg zelf ontstaan. Dit kan klachten geven zoals incontinentie, pijn in de benen of problemen met lopen. Aan de buitenkant van de rug kan een plukje haar, een kuiltje of juist een bultje te zien zijn als aanwijzing dat er sprake is van een tethered cord.

Botleeftijd

De rijping van de botten kan langzamer verlopen dan bij leeftijdsgenootjes. Hier hebben kinderen zelf geen last van. Wel hebben kinderen met dit syndroom een grotere kans op het krijgen van botontkalking. Dit kan maken dat zij gemakkelijker een botbreuk oplopen wanneer ze vallen.

Vatbaarder voor infecties

Kinderen met het dit syndroom zijn op jonge leeftijd vatbaarder voor het krijgen van infecties. Regelmatig komen luchtweginfecties, oorontstekingen of blaasontstekingen voor.

Hoge pijngrens

Kinderen met dit syndroom hebben vaak een hoge pijngrens. Ze hoeven vaak niet te huilen wanneer ze zich toch duidelijk pijn hebben gedaan.

Hoorbare ademhaling

Een deel van de kinderen met dit syndroom heeft een hoorbare ademhaling vooral tijdens de inademing. Dit wordt ook wel tracheomalacie genoemd. Dit komt door onvoldoende stevigheid van de luchtpijp die tijdens de ademhaling wisselend open staat en dicht kan vallen.

Apneus

Bij een deel van de kinderen zorgt dichtvallen van de luchtpijp tijdens de slaap er voor dat het tijdelijk niet meer mogelijk is om adem te halen. Dit wordt een apneu genoemd.

Wilms tumor

Een klein deel van de kinderen met dit syndroom ontwikkelt een zogenaamde Wilms tumor. Dit is een tumor die ontstaat in de nieren. Een Wilms tumor wordt ook wel een nefroblastoom genoemd. Een Wilmstumor zorgt vaak voor een bolle opgezette buik, buikpijnklachten en het plassen van roze of rode urine.

Hoe wordt de diagnose Bohring-Opitz 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 Bohring-Opitz syndroom te



stellen. Kinderen met het Bohring-Opitz syndroom hebben overeenkomsten met kinderen die het C- syndroom of het Cornelia de Lange syndroom hebben.

Bloedonderzoek

Bij routine bloedonderzoek worden bij kinderen met het Bohring-Opitz syndroom geen bijzonderheden gevonden. Een klein deel van de kinderen heeft bloedarmoede.

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 20e-chromosoom in het ASXL1-gen

Vaak worden ook alle chromosomen tegelijkertijd onderzocht (zogenaamd Array onderzoek), soms kan op deze manier de diagnose Bohring-Opitz syndroom worden gesteld omdat een stuk van chromosoom 20 mist waarop het ASXL1-gen ligt.

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. Vaak wordt bij kinderen met dit syndroom gezien dat de hersenbalk helemaal of gedeeltelijk ontbreekt. De kleine hersenen en de hersenstam zijn vaak kleiner dan gebruikelijk. Bij een klein deel van de kinderen is er een combinatie van aanlegstoornissen van de kleine hersenen en de hersenstam te zien die het Dandy Walker syndroom worden genoemd. Ook in de grote hersenen kunnen aanlegfoutjes zichtbaar zijn. Bij een deel van de kinderen liggen in de hersenholtes kleine klompjes cellen bij elkaar, dit wordt een focale nodulaire heterotopie genoemd. De hersenholtes kunnen wijder zijn dan gebruikelijk. Vaak is te zien dat de aanleg van het geleidelingslaagje rondom de zenuwen achterloopt bij de leeftijd van het kind. Dit wordt een vertraagde myelinisatie genoemd.

MRI van de rug

Wanneer er aanwijzingen zijn voor een tethered cord syndroom, dan kan een MRI van de wervelkolom worden gemaakt om te kijken of hier inderdaad sprake van is.

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 Bohring-Opitz syndroom worden hierbij geen bijzonderheden gezien.

Oogarts

Kinderen met het Bohring-Opitz syndroom worden altijd een keer door een oogarts gezien om te kijken of er problemen zijn met zien. Bijziendheid, aanlegstoornissen van de oogzenuw of van het netvlies worden vaker gezien bij kinderen met dit syndroom.

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 Bohring-Opitz syndroom, maar kunnen bij veel andere syndromen met epilepsie ook gezien worden.



Foto van de botten

Op een foto kan te zien zijn dat de botleeftijd minder verder is dan gebruikelijk voor de leeftijd van het kind. Ook kan een foto te zien zijn in welke mate er sprake is van een zijwaartse verkromming van de rug.

Wanneer er aanwijzingen zijn voor heupdysplasie kan een foto van het bekken gemaakt worden.

Kindercardioloog

Een deel van de kinderen met het Bohring-Opitz syndroom heeft een aangeboren hartafwijking. Daarom worden kinderen meestal een keer door de kindercardioloog gezien om te kijken of er sprake zou kunnen zijn van zo'n aangeboren hartafwijking. Vaak zal deze naast lichamenlijk onderzoek een ECHO van het hart maken om zo te beoordelen of er sprake is van een aangeboren hartafwijking. Een ECG of hartfilmpje kan helpen om te kijken of er sprake is van een hartritmestoornis. Soms krijgen kinderen een kastje mee (een zogenaamd Holter-onderzoek) om zo gedurende een aantal dagen het hartritme te meten.

Kinderorthopeed

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

ECHO buik

Met behulp van een ECHO van de buik kan gekeken worden of er aanwijzingen zijn voor verwijde nierbekkens. Een verdikte blaaswand is soms zichtbaar.

Ook een Wilms tumor kan op deze manier worden opgespoord. Er is discussie gaande of het zinvol is de ECHO eens in de zoveel tijd te herhalen om een eventueel zich ontwikkelende Wilms tumor vroegtijdig op te sporen, zoals gebeurd bij kinderen met een ander syndroom het Beckwith-Wiedemann syndroom.

Op de ECHO wordt bij sommige kinderen gezien dat de alvleesklier een andere kleur heeft dan gebruikelijk. Bij sommige kinderen worden galstenen gezien.

Polysomnografie

Bij kinderen die 's nachts veel snurken of telkens kortdurend stoppen met ademen (apneus) wordt vaak een polysomnografie verricht. Dit is een onderzoek waarbij gedurende slaap allerlei metingen worden verricht qua ademhaling, hartslag, bloeddruk, zuurstofgehalte in het bloed, bewegingen van de borstkas en de buikwand en de activiteit van de hersenen. Op die manier kan gekeken worden waarom kinderen 's nachts tijdelijk stoppen met ademen en of dit nadelige gevolgen heeft voor het zuurstofgehalte in het bloed.

Hoe wordt het Bohring-Opitz syndroom behandeld?

Geen genezing

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

Sociaal contact

Kinderen met dit syndroom genieten vaak erg van de nabijheid van andere personen.



Ontspannende activiteiten

Kinderen met dit syndroom kunnen erg genieten van ontspannende activiteiten zoals zwemmen in warm water, snoezelen, paard rijden en luisteren naar muziek.

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. Jonge kinderen kunnen baat hebben bij een special-need speen die drinken gemakkelijker maakt. 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 kinderen geen woorden kunnen gebruiken.

Diëtiste

Wanneer kinderen onvoldoende groeien, kan een diëtiste kijken hoe met energieverrijkte voeding toch voor een voldoende groei kan worden gezorgd. Ook kijkt de diëtiste of kinderen voldoende voedingsstoffen, vitamines en mineralen binnen krijgen.

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

De meeste kinderen met het Bohring-Opitz syndroom gaan naar het speciaal onderwijs van cluster 3 waar ze op het kind afgestemd leerprogramma krijgen. Een deel van de kinderen is niet leerbaar en gaat naar een dagbesteding.

Oogarts

Een deel van de kinderen heeft een bril nodig om goed te kunnen zien. Wanneer kinderen scheel kijken dan kan het nodig zijn om een oog een aantal uur per dag af te plakken, om op die manier te voorkomen dat kinderen een lui oog ontwikkelen. Verhoogde oogboldruk kan behandeld worden met medicijnen.

VISIO/Bartimeus

VISIO en Bartimeus zijn instellingen die kinderen en volwassenen die slechtziend of blind zijn begeleiden. Zij kunnen vaak tips hebben hoe kinderen die slecht kunnen zien het best kunnen spelen of benaderd kunnen 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 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.

KNO-arts

Bij kinderen met frequente middenoorinfecties kunnen buisjes nodig zijn om nieuwe middenoorontstekingen te voorkomen. Ook kan de KNO-arts de amandelen verwijderen bij kinderen die 's nachts problemen hebben met ademen.

Een gehoorapparaat kan behulpzaam zijn, wanneer kinderen slechter horen.

CPAP

Wanneer apneus ondanks verwijderen van de keel-en/of neusamandelen nog blijft bestaan kan het nodig zijn om tijdens de slaap een CPAP behandeling te geven. Via een kapje wordt lucht onder druk in de longen geblazen. De druk van de lucht zorgt er voor dat de luchtpijp open blijft en niet kan samenvallen.

Schisisteam

Kinderen met een schisis of met een erg kleine onderkaak worden vaak gezien en behandeld door een Schisisteam. In dit team zitten vaak verschillende artsen, verpleegkundigen en andere ondersteunende personen.

Scoliose

Lichte vormen van verkromming van de wervelkolom hebben geen behandeling nodig. Wanneer de verkromming toeneemt, kan deze behandeld worden met een 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.

Heupdysplasie

Milde vormen van heupdysplasie worden behandeld met een spreidbroek. De spreidstand zorgt er voor dat de heupkop goed in de kom gedruwd wordt, zodat de kom zich goed gaat ontwikkelen.

Hartafwijking

De aangeboren hartafwijkingen die voorkomen bij dit syndroom kunnen spontaan



verminderen zonder dat er een behandeling voor nodig is. Wanneer er wel een behandeling nodig is, zal er een operatie nodig zijn die uitgevoerd wordt door een kinderthoraxchirurg. Hartritmestoornissen kunnen behandeld worden met medicijnen. Zelden is een pacemaker nodig.

Kinderchirurg

Een kinderchirurg kan een behandeling geven voor een aanlegstoornis van de darmen (malrotatie) of voor een lies- en/ of navelbreuk.

Melatonine

Wanneer inslapen erg moeilijk is kan het medicijn melatonine helpen om het inslapen beter te laten verlopen. Ook kan dit zorgen voor een algeheel beter slaappatroon gedurende de hele nacht.

Sondevoeding

Veel kinderen met dit syndroom hebben moeite met het drinken van voeding uit de borst of uit de fles. Daarom is het bij een deel van de kinderen 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. Bij een klein deel van de kinderen is het nodig om de sonde niet in de maag, maar in de dunne darm te leggen. Dit wordt een jejunostomie genoemd.

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 (een zogenaamde Nissen operatie) waarbij de overgang van de slokdarm naar de maag nauwer wordt gemaakt, waardoor de voeding ook minder gemakkelijk terug kan stromen. Soms wordt er gekozen voor medicatie die de maag en darmen sneller kan laten werken, zoals het medicijn erythromycine.

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.



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).

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 waarschijnlijk

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 Bohring-Opitz syndroom. Er bestaat ook een besloten facebooksite in het Engels waardoor u in contact kunt komen met andere ouders. Deze staat vermeldt bij de links onderaan dit document.

Wat is de prognose van het Bohring-Opitz syndroom?

Blijvende problemen

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

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 Bohring-Opitz syndroom voor de toekomst betekent.

Er zijn inmiddels wel een aantal volwassenen die dit syndroom hebben.

Osteoporose

Volwassenen met dit syndroom hebben een vergrote kans om last te krijgen van botontkalking ook wel osteoporose genoemd. Hierdoor bestaat een vergrote kans op het krijgen van botbreuken bij bijvoorbeeld een val.

Levensverwachting

De levensverwachting van kinderen en volwassenen met het Bohring-Opitz syndroom hangt sterk samen met de klachten die worden veroorzaakt door het Bohring-Opitz syndroom. Voor een deel van de kinderen is de levensverwachting verkort. De levensverwachting kan verkort worden door steeds terugkerende longontstekingen of als gevolg van een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie.

Kinderen

In theorie kunnen volwassenen het Bohring-Opitz syndroom kinderen krijgen. Deze kinderen hebben 50% kans om zelf ook het Bohring-Opitz syndroom te krijgen. Vanwege hun verstandelijke beperking zal een groot deel van de volwassenen met dit syndroom niet zelf kinderen gaan krijgen. Dankzij nieuwe genetische technieken kunnen kinderen en volwassenen ontdekt worden met een mildere vorm van dit syndroom, die wel zelf kinderen gaan krijgen.



Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het Bohring-Opitz syndroom te krijgen?

Het Bohring-Opitz syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal van het 20^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 Bohring-Opitz syndroom te krijgen. Dit zou alleen kunnen indien een van de ouders het foutje in een eicel of zaadcel heeft zitten zonder dat dit foutje ergens anders in de lichaamscellen voorkomt. De kans hierop is heel klein, 1-2%.

Wanneer een van de ouders zelf het Bohring-Opitz 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 Bohring-Opitz 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 Bohring-Opitz syndroom heeft.

Referenties

1. Bohring-Opitz syndrome (BOS) with a new ASXL1 pathogenic variant: Review of the most prevalent molecular and phenotypic features of the syndrome. Dangiolo SB, Wilson A, Jobanputra V, Anyane-Yeboah K. Am J Med Genet A. 2015;167A:3161-6
2. Clinical management of patients with ASXL1 mutations and Bohring-Opitz syndrome, emphasizing the need for Wilms tumor surveillance. Russell B, Johnston JJ, Biesecker LG, Kramer N, Pickart A, Rhead W, Tan WH, Brownstein CA, Kate Clarkson L, Dobson A, Rosenberg AZ, Vergano SA, Helm BM, Harrison RE, Graham JM Jr. Am J Med Genet A. 2015;167A:2122-31
3. Two novel patients with Bohring-Opitz syndrome caused by de novo ASXL1 mutations. Magini P, Della Monica M, Uzielli ML, Mongelli P, Scarselli G, Gambineri E, Scarano G, Seri M. Am J Med Genet A. 2012;158A:917-21

Links

1. Bohring-Opitz.org
(Engelstalige site met informatie over het Bohring-Opitz syndroom)
2. Bos-foundation.org
(Engelstalige patientenvereniging over het Bohring-Opitz syndroom)
3. <https://cinecrowd.com/nl/kuluut-0>
(documentaire film over een Nederlands gezin met een zoon met het Bohring-Opitz syndroom)
4. <https://nl-nl.facebook.com/BohringOpitz/>

Laatst bijgewerkt: 8 juli 2017

Auteur: JH Schieving