



EIEE53-syndroom

Wat is het EIEE53-syndroom?

Het EIEE53-syndroom is een ernstige epilepsiesyndroom waarbij kinderen vanaf de babyleeftijd een ernstige moeilijk behandelbare vorm epilepsie hebben waardoor kinderen nauwelijks vooruit gaan in hun ontwikkeling.

Hoe wordt het EIEE53-syndroom ook wel genoemd?

EIEE is een afkorting voor de Engelse woorden Early Infantile Epileptic Encephalopathy. Het woord early infantile geeft aan dat de eerste klachten als gevolg van dit syndroom ontstaan op de babyleeftijd. Het woord epileptic verwijst naar het voorkomen van epilepsie. Het woord encephalopathy naar het niet goed functioneren van de hersenen als oorzaak en als gevolg van de epilepsie. Er bestaan veel verschillende vormen van EIEE. Dit type is als 53^e type beschreven vandaar de naam EIEE53-syndroom.

Early onset parkinsonisme type 20

Een foutje in dezelfde plek in het DNA blijkt ook een ander aandoening te kunnen veroorzaken. Bij deze aandoening hebben volwassenen op jonge leeftijd een beeld wat veel lijkt op mensen met de ziekte van Parkinson. Daarom wordt deze aandoening ook wel parkinsonisme genoemd. Er bestaan veel verschillende vormen van parkinsonisme, dit type is als 20^e type beschreven.

Hoe vaak komt het EIEE53-syndroom voor bij kinderen?

Het EIEE53-syndroom is een hele zeldzame aandoening. Er is niet goed bekend hoe vaak het EIEE53-syndroom voorkomt bij kinderen.

Het syndroom is ook nog maar korte tijd sinds 2016 bekend als syndroom.

Bij wie komt het EIEE53-syndroom voor?

De eerste klachten als gevolg van het EIEE53-syndroom ontstaan meestal tijdens de eerste drie levensmaanden.

Zowel jongens als meisjes kunnen het EIEE53-syndroom krijgen.

Wat is de oorzaak van het EIEE53-syndroom?

Foutje in erfelijk materiaal

Het EIEE53-syndroom wordt veroorzaakt door een foutje op een stukje materiaal op het 21e-chromosoom. Om nog preciezer te zijn op het stukje van chromosoom 21 wat 21q22.11 wordt genoemd. De plaats van dit foutje wordt het SYNJ1-gen genoemd.

Autosomaal recessief

Het EIEE53-syndroom is een zogenaamd autosomaal recessieve ziekte. Dit houdt in dat kinderen twee foutjes moeten hebben op beide chromosomen 21 in het SYNJ1-gen om de aandoening te krijgen. Dit in tegenstelling tot een autosomaal dominante aandoening waarbij een foutje op een van de twee chromosomen al voldoende is om de ziekte te krijgen.

Ouders drager

Vaak zijn ouders drager van een foutje in het erfelijk materiaal. Zij hebben zelf geen klachten omdat ze nog een ander chromosoom 21 hebben zonder foutje. Wanneer een kind van beide ouders het chromosoom 21 met de fout krijgt zal het kind het EIEE53-syndroom krijgen. Het EIEE53-syndroom komt vaker voor bij ouders die (in de verte) familie van elkaar zijn.



Afwijkend eiwit

Als gevolg van het foutje in het erfelijk materiaal wordt een bepaald eiwit niet goed aangemaakt. Dit eiwit heeft Synaptojanine 1-eiwit ook wel afgekort met de letters SYNJ1-eiwit. Dit eiwit speelt een belangrijke rol bij de aanmaak van blaasjes in de zenuwcellen waarin boodschapperstoffen worden vervoerd. Deze boodschapperstoffen worden ook wel neurotransmitters genoemd. Zenuwcellen gebruiken deze boodschapperstoffen om signalen aan elkaar door te geven. Zonder deze boodschapperstoffen kunnen de hersencellen niet goed met elkaar samenwerken.

Wat zijn de verschijnselen van het EIEE53-syndroom?

Nieuw syndroom

Het EIEE53-syndroom is een nieuw syndroom die sinds 2016 beschreven is als syndroom. Het is goed mogelijk dat er in de loop van de tijd andere symptomen ontdekt worden die ook bij dit syndroom horen, maar hier nog niet beschreven staan. Ook is goed mogelijk dat er kinderen ontdekt worden die mildere vormen van dit syndroom hebben als hieronder beschreven staat.

Klachten kort na de geboorte

Bij de meeste kinderen met het EIEE53-syndroom ontstaan de eerste klachten in de eerste weken na de geboorte. Vaak al in de eerste dagen na de geboorte. Er zijn ook kinderen bekend die pas op de leeftijd van zes maanden hun eerste klachten hebben gekregen.

Epilepsieaanvallen

Kinderen met EIEE53-syndroom hebben last van epilepsieaanvallen. Verschillende type aanvallen kunnen voorkomen, zoals aanvallen met schokjes op verschillende plaatsen in het lichaam (ook wel myoclonieën genoemd), aanvallen met knippen van de oogleden, aanvallen met verstijven van een arm of een been (tonische aanvallen) of aanvallen waarbij kinderen niet reageren en stoppen met ademen (apneus genoemd). De meeste kinderen hebben verschillende type epilepsie aanvallen voor elkaar heen. Vaak komen vele aanvallen per dag voor. Het is heel moeilijk om de epilepsie met behulp van behandeling onder controle te krijgen. In de loop van de tijd neemt de verergert de epilepsie bij de meeste kinderen.

Stilstand en teruggang ontwikkeling

Kinderen met het syndroom EIEE53-syndroom zijn vaak trager in hun ontwikkeling vanaf de geboorte in vergelijking met andere kinderen zonder dit syndroom. Omdat baby's in hun eerste levensweken nog niet heel veel hoeven te doen, valt dit lang niet altijd op. Vanaf het optreden van de eerste epilepsie aanvallen staat de ontwikkeling stil en leren de baby's geen nieuwe vaardigheden meer. Later verleren ze ook vaardigheden die ze al beheersten, zoals het maken van oogcontact, lachen en slikken.

Wanneer het lukt om de epilepsie-aanvallen onder controle te krijgen kan de ontwikkeling verder gaan, maar loopt deze vaak erg vertraagd. De meeste kinderen zullen niet zelfstandig kunnen zitten, lopen of leren praten.

Lage spierspanning

Baby's met EIEE53-syndroom hebben een lage spierspanning. Het hoofdje en de armen en benen moeten goed ondersteund worden wanneer kinderen opgetild worden. Wanneer kinderen in bed liggen dan liggen de armpjes en beentjes vaak plat op de onderlaag.



Problemen met drinken

Baby's met het EIEE53-syndroom hebben vaak veel problemen met drinken. Baby's hebben moeite om goed te drinken en verslikken zich gemakkelijk. Vaak zullen baby's sondevoeding nodig hebben om voldoende voeding binnen te krijgen.

Hoge spierspanning

Met het ouder worden, wordt de spierspanning in de armen en benen steeds hoger. Hierdoor kunnen de armen en benen moeilijk gebogen of gestrekt worden. Deze verhoogde spierspanning wordt spasticiteit genoemd. Door de verhoogde spierspanning kunnen kinderen hun hoofd achterover gooien en hun rug gaan krommen, waardoor ze als een hoepeltje in bed liggen.

Autistiforme kenmerken

Kinderen met het EIEE53-syndroom hebben vaak autistiforme kenmerken. Kinderen leven in hun eigen wereldje en reageren weinig op mensen in hun omgeving. Ook hebben kinderen niet altijd zo'n behoefte aan contact met andere kinderen.

Cerebrale visusstoornis

Kinderen met het EIEE53-syndroom hebben vaak een cerebrale visusstoornis. Zij zijn zeer slechtziend of blind. Dit komt omdat de hersenen de signalen van de ogen niet verwerken. Kinderen met dit syndroom maken meestal geen oogcontact en volgen niet met hun ogen.

Gevoeligheid voor infecties

Kinderen met het EIEE53-syndroom zijn gevoelig voor het ontwikkelen van infecties. Vooral luchtweginfecties en oorinfecties door verslikken komen vaak voor bij kinderen met dit syndroom.

Reflux

Kinderen met dit syndroom hebben 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 bloedslertjes.

Kwijlen

Kinderen met dit syndroom hebben gemakkelijk last van kwijlen. Dit komt door slaphouding 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 dit syndroom. De ontlasting komt dan niet elke dag en is vaak hard waardoor kinderen moeite hebben met poepen.



Hoe wordt de diagnose EIEE53-syndroom gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van een kind met frequente epilepsieaanvallen vanaf jonge leeftijd kan worden vermoed dat er sprake is van een vorm van EIEE. Er bestaan veel verschillende foutjes in het DNA die allemaal kunnen zorgen voor het ontstaan van EIEE, daarom zal aanvullend onderzoek nodig zijn om te achterhalen van welke vorm van EIEE er sprake is.

Bloedonderzoek

De diagnose kan meestal niet gesteld worden door middel van standaard bloedonderzoek. Bij sommige kinderen zijn de waarden van het stofje CK en het stofje lactaat verhoogd. Of dit specifiek is voor deze aandoening of het gevolg is van de vele epileptische aanvallen is nog niet goed bekend.

DNA-onderzoek

Door middel van DNA onderzoek kan vastgesteld worden van welke vorm van EIEE er sprake is. Tegenwoordig wordt dat gedaan via een techniek die exome sequencing wordt genoemd. Op deze manier kunnen tegelijkertijd een heleboel mogelijk veranderingen in het DNA in een keer worden onderzocht op de aanwezigheid van een foutje.

Stofwisselingsonderzoek

Bij kinderen met een ernstige vorm van epilepsie zal vaak stofwisselingsonderzoek op bloed en urine worden verricht. Meestal worden bij kinderen met het EIEE53-syndroom hierin geen bijzonderheden gevonden. Soms is het melkzuur (lactaat) in bloed en in urine verhoogd.

EEG

Het EEG laat bij kinderen met het EIEE53-syndroom ernstige afwijkingen zien. Vaak is er veel epileptiforme activiteit te zien en nauwelijks normale hersenactiviteit. De epileptische activiteit komt vaak tegelijkertijd op verschillende plaatsen in de hersenen voor en wordt afgewisseld met periodes waarin de hersenen geen epileptiforme activiteit maken. Dit beeld is niet specifiek voor het EIEE53-syndroom, maar kan bij veel vormen van EIEE worden gezien.

MRI scan

Om de oorzaak van het syndroom EIEE53-syndroom te achterhalen zal vaak een MRI-scan van de hersenen gemaakt worden. Op de MRI-scan die op de leeftijd van een paar maanden wordt gemaakt zijn bij kinderen met het EIEE53-syndroom meestal nog geen afwijkingen te zien. Soms valt op dat de hersenbalk kleiner is dan gebruikelijk.

Wanneer de MRI enkele maanden later herhaald wordt is vaak te zien dat de hersenen kleiner geworden zijn doordat er hersencellen verloren zijn gegaan. Het is voor de diagnose niet nodig om de MRI scan te herhalen.

Hoe wordt het EIEE53-syndroom behandeld?

Geen genezing

Er bestaat geen behandeling die het EIEE53-syndroom kan genezen. De behandeling is er op gericht om de epilepsie zo veel mogelijk te onderdrukken en te zorgen dat kinderen zich comfortabel voelen.

Medicijnen

Met behulp van medicijnen die de epileptische activiteit onderdrukken wordt geprobeerd om de epileptische aanvallen die bij het syndroom EIEE53-syndroom horen te verminderen.



Verschillende medicijnen kunnen gebruikt worden zoals fenobarbital (Luminal®), levetiracetam (Keppra®), vigabatrine (Sabril®), zonisamide (Zonegran®) of clobazam (Frisium®). Het lukt vaak niet goed om de epilepsie onder controle te krijgen met behulp van medicijnen. Het doel van de behandeling wordt dan zo min mogelijk aanvallen, met tegelijkertijd ook zo min mogelijk bijwerkingen van de medicatie.

Naast deze specifieke behandeling met medicijnen wordt ook vaak gebruik gemaakt van een behandeling met prednison of van een behandeling met een ketogeen dieet. Combinaties van deze behandeling met specifieke medicijnen om epilepsieaanvallen te voorkomen worden ook vaak toegepast.

Fysiotherapie

Een fysiotherapeut probeert kinderen te helpen hoe zij zo comfortabel mogelijk in bed kunnen liggen. Ook zal de fysiotherapeut proberen kinderen te stimuleren om te gaan rollen of te leren om hun hoofd op te tillen. Vanwege de vele epilepsieaanvallen is dit voor veel baby's met het EIEE53-syndroom te moeilijk om te leren.

Ergotherapie

Een ergotherapeut kan advies geven over hulpmiddelen die de verzorging van een kindje met het EIEE53-syndroom gemakkelijker kunnen maken. Zoals bijvoorbeeld een speciaal badsteun zodat kinderen gesteund in bad kunnen liggen of een speciale stoel waar kinderen gesteund in kunnen zitten.

Logopedie

De logopediste kan adviezen geven hoe kinderen met het EIEE53-syndroom zo goed mogelijk kunnen drinken. Een special-need speen op een fles kan het drinken gemakkelijker maken. Voor baby's met dit syndroom is het vaak te moeilijk om uit de borst te leren drinken. Vaak zullen kinderen een sonde nodig hebben om voldoende voedingsstoffen binnen te krijgen. Het is goed mogelijk om afgekolfd borstvoeding via de sonde te geven.

Revalidatiearts

Een revalidatiearts begeleidt kinderen met een ontwikkelingsachterstand en hun ouders. De revalidatiearts geeft adviezen over therapie en kan adviezen geven over spalken, speciale buggy of een aangepaste rolstoel.

Sondevoeding

Baby's met dit syndroom hebben vaak een sonde nodig om voldoende voeding binnen te krijgen. Vaak wordt de sonde loopt deze sonde via de neus naar de maag. Later is het mogelijk om door middel van een kleine operatie een sonde rechtstreeks via de buik naar de maag te laten gaan. Deze sonde wordt een PEG-sonde genoemd. Kinderen moeten wel voldoende gewicht hebben en in een goede conditie zijn om deze operatie te kunnen doorstaan.

Reflux

Reflux kan verminderd worden door de voeding in te dikken met johannesbroodpitmeel. Hierdoor 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, omeprazol of 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. Dit wordt een Nissen-operatie genoemd.

Kwijlen

Er bestaan medicijnen die het kwijlen minder kunnen maken. Het meest gebruikte medicijn hierdoor is glycopyrrhonium. Soms kan een behandeling van de speekselklieren door middel van botox of door middel van een operatie nodig zijn om er voor zorgen dat kinderen minder kwijlen. Per kind zullen de voor- en nadelen van elke behandeling moeten worden afgewogen.

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. Verder blijft het belangrijk om te zorgen dat kinderen voldoende vocht en vezels binnen krijgen. Soms zijn zepillen nodig om de ontlasting op gang te krijgen.

Spasticiteit

Met behulp van medicijn kan geprobeerd worden spasticiteit waar kinderen last van hebben te verminderen. Veel gebruikte medicijnen zijn baclofen (Lioresal®), tizanidine (Sirdalud®) en dantroleen (Dantrium®). Baclofen kan ook in de vorm van een baclofenpomp worden toegediend.

Injecties met botulinetoxine in een spastische spier kan de spasticiteit voor een aantal maanden verminderen. Met behulp van spalken en fysiotherapie kan op deze manier de stand van een lichaamsdeel verbeterd worden. Vaak moeten deze injecties na een aantal maanden weer herhaald worden.

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 een psycholoog kunnen ouders helpen om het horen van deze ernstige diagnose een plaats te geven in hun dagelijks leven. Het kost voor ouders vaak tijd om te verwerken dat de toekomstverwachtingen van hun kind er heel anders uit zien dan verwacht was.

Contact met andere ouders

Door het plaatsen van een oproepje op het forum van deze site kunt u proberen in contact te komen met andere kinderen en hun ouders met het EIEE53-syndroom.

Wat betekent het hebben van het EIEE53-syndroom voor de toekomst?

Ernstig epilepsiesyndroom

Het syndroom EIEE53-syndroom is een ernstig epilepsiesyndroom die meestal erg moeizaam te behandelen is. Meestal lukt het niet om de epilepsie onder controle te krijgen. De vele epilepsie aanvallen zijn van grote invloed op de kwaliteit van het leven van een kind met dit syndroom.



Ernstige ontwikkelingsachterstand

Door de vele epilepsie aanvallen, zijn kinderen ernstig belemmerd in hun ontwikkelingsmogelijkheden. De meeste kinderen blijven functioneren op het niveau van een pasgeboren baby.

Levensverwachting

Helaas komen veel kinderen met het EIEE53-syndroom op jonge leeftijd te overlijden. Overlijden is vaak het gevolg van een onbehandelbare vorm van epilepsie, al dan niet in combinatie met herhaald optredende longontstekingen.

Hebben broertjes en zusjes een verhoogde kans op het krijgen van het EIEE53-syndroom?

Erfelijke ziekte

Het EIEE53-syndroom is een erfelijke ziekte. Meestal blijken beide ouders drager te zijn van een foutje in het SYNJ1-gen. Broertjes en zusjes hebben dan 25% kans om zelf ook het EIEE53-syndroom te krijgen. Of broertjes en zusjes hier in dezelfde, in minder mate of in ernstigere mate last van krijgen valt van te voren niet goed te voorspellen. Een klinisch geneticus kan daar meer informatie over geven.

Prenatale diagnostiek

Wanneer ouders kinderwens hebben en eerder een kind met het EIEE53-syndroom hebben gekregen, dan bestaat er de mogelijkheid om tijdens een volgende zwangerschap door middel van een vlokkentest of een vruchtwaterpunctie te kijken of dit kindje ook deze aandoening heeft.

Preïmplantatie Genetische Diagnostiek (PGD)

Stellen die eerder een kindje hebben gehad met het EIEE53-syndroom kunnen naast prenatale diagnostiek ook in aanmerking voor preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD.) Bij PGD wordt een vrouw zwanger door middel van IVF (In Vitro Fertilisatie). De bevruchting vindt dan buiten het lichaam plaats, waardoor het zo ontstane pre-embryo onderzocht kan worden op het hebben van het EIEE53-syndroom. Alleen embryo's zonder de aanleg voor het EIEE53-syndroom, komen in aanmerking voor terugplaatsing in de baarmoeder. Voor meer informatie zie www.pgdnederland.nl.

Links en verwijzingen

www.epilepsievereniging.nl

Referenties

1. Loss of SYNJ1 dual phosphatase activity leads to early onset refractory seizures and progressive neurological decline. Hardies K, Cai Y, Jardel C, Jansen AC, Cao M, May P, Djémié T, Hachon Le Camus C, Keymolen K, Deconinck T, Bhambhani V, Long C, Sajan SA, Helbig KL Brain. 2016;139:2420-30
2. Whole-exome sequencing broadens the phenotypic spectrum of rare pediatric epilepsy: a retrospective study. Dyment DA, Tétreault M, Beaulieu CL, Hartley T, Ferreira P, Chardon JW, Marcadier J, Sawyer SL, Mosca SJ, Innes AM, Parboosingh JS, Bulman DE, Schwartzentruber J, Majewski J, Tarnopolsky M, Boycott KM; Clin Genet. 2015;88:34-40



Laatst bijgewerkt op 21 oktober 2017

Auteur: JH Schieving