



## **GRIN2B-syndroom**

### **Wat is het GRIN2B syndroom?**

Het GRIN2B syndroom is een aandoening waarbij kinderen en/of volwassen last hebben van epilepsie-aanvallen en/of een ontwikkelingsachterstand als gevolg van een verandering in een stukje van het erfelijk materiaal wat GRIN2B wordt genoemd.

### **Hoe wordt het GRIN2B syndroom ook wel genoemd?**

Er bestaat nog geen andere naam voor het GRIN2B-syndroom. Dit syndroom is vernoemd naar de plaats in het erfelijk materiaal waar een fout aanwezig is. Deze plaats wordt GRIN2B-gen genoemd.

#### *Epileptische encefalopathie type 27*

GRIN2B-syndroom staat ook wel bekend als epileptische encefalopathie type 27. Epileptische encefalopathie is de naam voor een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie waardoor de hersenen hun functie niet goed kunnen uitoefenen, waardoor kinderen een vertraagde ontwikkeling krijgen. Er bestaan veel verschillende foutjes die een dergelijke ernstige vorm van epilepsie kunnen veroorzaken. Dit is het 27<sup>e</sup> foutje wat ontdekt is, daarom wordt het type 27 genoemd.

#### *Autosomaal dominante mentale retardatie type 6*

Het foutje in het GRIN2B-gen zorgt ook voor een ontwikkelingsachterstand. Een ander woord voor ontwikkelingsachterstand is mentale retardatie. Er bestaan verschillende foutjes die allemaal kunnen zorgen voor het ontstaan van een ontwikkelingsachterstand die allemaal op een bepaalde manier over kunnen erven van generatie op generatie. Het foutje in het GRIN2B gen erft op zogenaamd autosomaal dominante wijze over, dat wil zeggen dat een foutje op een van de twee chromosomen al voldoende is om klachten te veroorzaken. Van de foutjes in het erfelijk materiaal waarvan bekend is dat ze op deze wijze overerven, is dit het 6<sup>e</sup> foutje wat ontdekt is.

### **Hoe vaak komt het GRIN2B-syndroom voor bij kinderen?**

Het is niet goed bekend hoe vaak het GRIN2B syndroom bij kinderen voorkomt. Dit syndroom is ook nog maar sinds kort bekend, waarschijnlijk is nog lang niet bij alle kinderen met dit syndroom bekend dat zij dit syndroom hebben.

### **Bij wie komt het GRIN2B syndroom voor?**

Het GRIN2B syndroom is al vanaf de geboorte aanwezig. Het kan enige tijd duren voordat een kind klachten krijgt als gevolg van het hebben van dit GRIN2B syndroom. Zowel jongens als meisjes kunnen het GRIN2B syndroom krijgen.

### **Wat is de oorzaak van het GRIN2B syndroom?**

#### *Fout in erfelijk materiaal*

Het GRIN2B syndroom wordt veroorzaakt door een foutje in het erfelijk materiaal van het 12<sup>e</sup> chromosoom. De plaats van dit foutje wordt GRIN2B-gen genoemd.

#### *Autosomaal dominant*

Het foutje in het GRIN2B-gen is een zogenaamd autosomaal dominant foutje. Dit houdt in dat een foutje in een van de twee chromosomen 12 die een kind heeft al voldoende is om symptomen te krijgen. Dit in tegenstelling tot autosomaal recessieve aandoening, hierbij



krijgen kinderen pas klachten wanneer beide chromosomen een fout op dezelfde plek bevatten.

### *Bij het kind zelf ontstaan*

Bij de meeste kinderen die bekend zijn met het GRIN2B-syndroom is het foutje bij het kind zelf ontstaan na bevruchting van de eicel door de zaadcel. Het kind heeft het foutje dan niet geërfd van een van de ouders.

### *Geërfd van een van de ouders*

Er zijn ook kinderen die het foutje geërfd hebben van hun vader of hun moeder die dan zelf ook het GRIN2B-syndroom heeft. Hoe vaak dit voorkomt is niet goed bekend.

### *NMDA-Receptor*

Door het foutje in het erfelijk materiaal wordt een bepaald eiwit niet aangemaakt. Dit eiwit heet ook wel NMDAR2B.

Dit eiwit is een belangrijk onderdeel van een zogenaamde receptor in de hersenen. Een receptor is een soort slotje die door middel van de juiste sleutel in werking gezet kan worden waardoor in de hersenen een bepaalde actie wordt uitgevoerd. Door de fout in het erfelijk materiaal werkt de receptor niet goed, waardoor de hersenen anders werken dan gebruikelijk. Het gaat dit geval om een zogenaamde NMDA-receptor. De NMDA-receptor speelt een belangrijke rol bij het communiceren van verschillende hersencellen met elkaar. De zogenaamde sleutel die de NMDA receptor kan openen is het boodschapperstofje glutamaat. Door het foutje in het GRIN2B-gen, werkt de NMDA-receptor anders dan gebruikelijk en gaan verschillende hersencellen overactief op elkaar reageren waardoor epilepsie kan ontstaan.

### *Aanleg van de hersenen*

De NMDA-receptor speelt ook een belangrijke rol tijdens de aanleg van de hersenen. Door een foutje in de NMDA-receptor kunnen de hersenen anders aangelegd worden dan gebruikelijk. Ook kunnen de hersencellen minder goed met elkaar communiceren, waardoor de hersenen minder goed hun werk kunnen doen.

## **Wat zijn de symptomen van het GRIN2B-syndroom?**

### *Grote variatie*

Er bestaat een grote variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen die verschillende kinderen en volwassenen met het GRIN2B syndroom hebben. Dit hangt ook sterk samen met de plaats van het foutje in het erfelijk materiaal en de mate waarin de NMDA-receptor nog normaal kan functioneren. Bepaalde foutjes geven meer en ernstigere symptomen dan andere foutjes.

Sommige kinderen hebben maar een symptoom (bijvoorbeeld een ontwikkelingsachterstand), andere hebben meerdere symptomen. Het valt van te voren lastig te voorspellen welke kinderen weinig en welke kinderen veel symptomen zullen gaan krijgen.

Ook is dit een heel nieuw syndroom. Waarschijnlijk zijn nog niet alle kenmerken van dit syndroom bekend.

### *Epilepsie*

Een groot deel van de kinderen met het GRIN2B syndroom heeft last van epilepsie.

Verschillende typen epilepsie kunnen voorkomen. Sommige kinderen hebben een combinatie van aanvallen en afwijkingen op het EEG die samen syndroom van West of syndroom van Lennox-Gastaut worden genoemd.



Een groot deel van de kinderen die momenteel bekend is met het GRIN2B syndroom heeft een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie, waarbij het vaak lastig is om de epilepsie onder controle te krijgen met behulp van een behandeling.

Het zou goed kunnen zijn dat over een tijd, wanneer er meer bekend is over dit syndroom ook kinderen komen met een vorm van epilepsie die beter behandelbaar is.

### *Vertraagde ontwikkeling*

De kinderen die tot nu toe bekend zijn met het GRIN2B syndroom hebben vaak een ontwikkelingsachterstand. De kinderen die tot nu toe bekend zijn met het GRIN2B-syndroom hebben allemaal een ernstige vorm van ontwikkelingsachterstand. Door de lage spierspanning is het voor kinderen met dit syndroom vaak moeilijk om zelfstandig te kunnen zitten of staan. Het zeggen van woordjes en zinnnetjes is voor deze kinderen vaak heel moeilijk.

Kinderen met het GRIN2B-syndroom die geen epilepsie hebben, hebben vaak een minder ernstige vorm van ontwikkelingsachterstand. Het is voor hen bijvoorbeeld wel mogelijk om te leren lopen. Zij kunnen ook in staat zijn om korte zinnnetjes te zeggen. De meeste kinderen hebben wel een ernstige beperking in de mogelijkheid om zinnen te maken en te uiten wat zij voelen.

### *Verlaagde spierspanning*

Kinderen met dit syndroom hebben vaak een verlaagde spierspanning. Kinderen voelen soepel aan in hun spieren, hun gewrichten kunnen gemakkelijk overstrekt worden. De lage spierspanning zorgt er ook voor dat de voor kinderen met dit syndroom moeilijker is om hun hoofd lang overeind te houden en wat nodig is om te kunnen gaan zitten, staan en lopen.

### *Dystonie*

Bij een deel van de kinderen komt dystonie voor. Dystonie is een onbedoeld afwijkende stand van een lichaamsdeel. Een deel van de kinderen met dit syndroom heeft de neiging om zich te gaan overstekken. Ze gooien hun hoofd naar achteren en hun rug trekt krom. Dit kan seconden tot minuten aanhouden.

### *Chorea*

Een ander deel van de kinderen heeft een voortdurende bewegingsonrust in het lichaam. De handen, de armen, het hoofd en de nek maken voortdurend springerige schokkerige bewegingen. Deze bewegingen worden ook wel chorea genoemd.

### *Overstrekken*

Een deel van de kinderen met dit syndroom heeft de neiging om zich te gaan overstekken. Ze gooien hun hoofd naar achteren en hun rug trekt krom. Dit kan seconden tot minuten aanhouden.

### *Stereotypieën*

Kinderen met het GRIN2B-syndroom hebben vaker last van stereotypieën. Dit is bepaald gedrag wat telkens herhaald wordt zoals fladderen met de armen, bonken met het hoofd, heen en weer bewegen van het lichaam of het uiten van bepaalde klanken.

Sommige kinderen hebben de neiging om aan haren of nagels te trekken wat pijnlijk kan zijn.

### *Hoge spierspanning*

Op latere leeftijd, meestal in de eerste jaren na het ontstaan van de eerste klachten, kan de spierspanning in de spieren geleidelijk aan steeds hoger worden. Dit wordt vaak gezien in de



benen. De hoge spierspanning maakt het bewegen van de benen lastiger. Een te hoge spierspanning wordt ook wel spasticiteit genoemd.

### *Weinig oogcontact*

Kinderen met dit syndroom doen vaak weinig met hun ogen. Ze kijken andere mensen niet aan en volgen vaak niet goed met hun ogen. Waarschijnlijk is dit het gevolg van een cerebrale visusstoornis. Het probleem zit niet in de ogen zelf, maar in de hersenen. De hersenen zijn niet goed in staat om de signalen die de ogen doorgeven aan de hersenen te verwerken. Hierdoor kunnen kinderen niet goed zien.

### *Problemen met eten*

Kinderen met dit syndroom hebben vaak problemen met eten en drinken. Vaak gaat dit moeizaam en kost het geven van eten en drinken veel tijd. Om toch te zorgen dat kinderen voldoende voeding en vocht binnen krijgen hebben veel kinderen met dit syndroom sondevoeding nodig.

### *Autistiforme kenmerken*

Een deel van de kinderen met het GRIN2B-syndroom heeft autistiforme kenmerken. Kinderen hebben vaak niet zo'n behoefte aan contact met andere mensen en leven in een eigen wereldje. Kinderen kunnen het moeilijk vinden om oogcontact te maken. Vaak houden kinderen van een vast voorspelbaar ritme en vinden ze het heel lastig wanneer hier vanaf geweken wordt.

### *Karakter*

Kinderen met het GRIN2B syndroom worden omschreven als vriendelijke kinderen die vaak heel sociaal zijn en niet altijd onderscheid maken tussen bekende mensen en vreemde mensen.

### *Gedragsproblemen*

Gedragsproblemen komen vaker voor bij kinderen met het GRIN2B-syndroom. Kinderen hebben vaak moeite om hun aandacht langere tijd bij een spel of activiteit te houden. Ze zijn snel afgeleid. Ook kunnen kinderen vaak moeilijk om gaan met te veel prikkels (geluid, licht, activiteiten), kinderen raken gemakkelijk overprikkeld. De meeste kinderen weten zelf niet hoe ze met deze overprikkeldheid om moeten gaan en worden dan bijvoorbeeld boos, gaan gillen of juist hard huilen. Vaak hebben ze een volwassene nodig om dit te doorbreken en om weer rust in hun lijfje te voelen.

Er zijn een aantal volwassenen bekend die te maken hebben met hallucinaties. Zij zien, horen, voelen, ruiken of proeven dingen die er in werkelijkheid niet zijn. Dit kan heel beangstigend zijn. Het is niet goed bekend of jonge kinderen hier ook last van kunnen hebben. De meeste jonge kinderen zijn zelf niet in staat om dit aan te geven.

### *Problemen met slapen*

Problemen met slapen komen vaker voor bij kinderen met het GRIN2B syndroom. Vaak zijn er problemen met inslaap vallen, soms worden kinderen in de nacht vaak wakker of zijn zij in de ochtend al vroeg wakker. Epilepsie gedurende de nacht kan ook de oorzaak zijn van slaapproblemen.

### *Reflux*

Kinderen met het GRIN2B 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 bloedslertjes.

### *Kwijlen*

Kinderen met het GRIN2B-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 GRIN2B syndroom. De ontlasting komt dan niet elke dag en is vaak hard waardoor kinderen moeite hebben met poepen.

### *Zindelijkheid*

De meeste kinderen met het GRIN2B syndroom worden op latere leeftijd zindelijk dan gebruikelijk.

### *Vatbaarder voor infecties*

Kinderen met het GRIN2B syndroom zijn op jonge leeftijd vatbaarder voor het krijgen van infecties. Regelmatig komen luchtweginfecties of oorontstekingen voor.

## **Hoe wordt de diagnose GRIN2B syndroom gesteld?**

### *Verhaal en onderzoek*

Wanneer kinderen last hebben van een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie dan kan gedacht worden aan het GRIN2B syndroom. Er zijn echter nog heel veel andere foutjes in het erfelijk materiaal die ook deze combinatie van symptomen kunnen veroorzaken zodat het vaak niet eenvoudig is om er achter te komen dat er sprake is van het GRIN2B syndroom.

### *Genetisch onderzoek*

Door middel van bloedonderzoek kan het erfelijke materiaal, het DNA, worden onderzocht. Wanneer gedacht wordt aan het GRIN2B syndroom dan kan rechtstreeks in het DNA gekeken worden naar deze plek om te kijken of er een foutje aanwezig is in het GRIN2B-gen. Vaak zal er niet direct aan dit syndroom worden gedacht. Steeds vaker wordt er genetisch onderzoek verricht door middel te kijken naar een zogenaamd epilepsiepaneel. Hiermee kunnen in een keer alle genen waarvan bekend zijn dat ze epilepsie kunnen veroorzaken worden getest. Deze test zal in de toekomst steeds vaker worden gebruikt. Op deze manier kan ontdekt worden dat er sprake is van het GRIN2B syndroom.

### *EEG*

Kinderen met epilepsie zullen vaak een EEG krijgen om te kijken waar in de hersenen de epilepsie ontstaat. Kinderen met het GRIN2B syndroom hebben geen specifieke kenmerken op het EEG. Bij kinderen met het GRIN2B syndroom en het epilepsiesyndroom van West wordt zogenaamde hypsaritmie op het EEG gezien.

### *MRI hersenen*

Kinderen met een ernstige vorm van epilepsie en/of een ontwikkelingsachterstand zullen vaak een MRI van de hersenen krijgen om te kijken of er bijzonderheden aan de hersenen te zien



zijn. Bij kinderen met het GRIN2B syndroom kunnen wel bijzonderheden te zien zijn, zoals een veranderde aanleg. Deze veranderingen zijn niet specifiek voor het GRIN2B syndroom en kunnen ook bij veel andere aandoeningen worden gezien.

### *Stofwisselingsonderzoek*

Door middel van bloed en urine onderzoek zal bij kinderen met een ernstige vorm van epilepsie gekeken worden of er sprake is van een stofwisselingsziekte. Bij kinderen met het GRIN2B syndroom worden bij dit onderzoek geen bijzonderheden gevonden.

### **Hoe wordt het GRIN2B syndroom behandeld?**

#### *Geen genezing*

Er bestaat geen behandeling die het GRIN2B syndroom kan genezen. De behandeling is er op gericht om de epilepsie aanvallen zo veel mogelijk te onderdrukken en kinderen zo goed mogelijk te leren omgaan met de symptomen die bij dit syndroom horen.

#### *Epilepsiebehandeling*

Er bestaan verschillende medicijnen die gebruikt kunnen worden om te voorkomen dat kinderen nieuwe epilepsie aanvallen krijgen. Het valt vaak van te voren niet te voorspellen welk medicijn het beste effect zal hebben, dit is vaak een kwestie van uitproberen. Er bestaat geen voorkeursmedicijn voor de behandeling van epilepsie aanvallen in kader van dit syndroom. Vaak is een combinatie van medicijnen nodig om de epilepsie onder controle te krijgen. Het lukt lang niet altijd om de epilepsie daadwerkelijk onder controle te krijgen. Er kan dan ook gekeken worden naar andere behandelvormen zoals ketogeen dieet, nervus vagusstimulator of een behandeling met prednison achtige medicijnen. Of combinaties van deze behandelvormen en medicijnen. Wanneer het niet lukt om de epilepsie aanvallen te voorkomen, dan zal het doel van de behandeling zijn, zo min mogelijk epilepsie aanvallen met zo min mogelijk bijwerkingen van deze medicijnen.

#### *Status epilepticus*

Kinderen met het GRIN2B syndroom kunnen last krijgen van langaanhoudende epilepsie aanvallen die moeilijk onder controle te krijgen zijn. Een aantal kinderen is behandeld met het medicijn ketamine waarmee het gelukt is om te zorgen dat deze langaanhoudende epilepsie aanval gestopt is. Ketamine is een medicijn wat veel door anaesthesisten wordt gebruikt tijdens narcose. Het zorgt er voor dat de NMDA-receptor zijn werk niet meer kan doen. Daarom is het een logische behandeling voor epilepsie veroorzaakt door het overactief zijn van de NMDA-receptor. Ketamine is echter geen medicijn wat dagelijks gebruikt kan worden om nieuwe epilepsie aanvallen te voorkomen.

#### *Kinderfysiotherapie*

Een kinderfysiotherapeut kan kinderen helpen hoe zij zich zo goed mogelijk kunnen bewegen ondanks de problemen die zij met bewegen hebben. Ook probeert de fysiotherapeut er voor te zorgen dat kinderen geen vergroeiing van hun gewrichten krijgen omdat ze zelf onvoldoende bewegen.

#### *Kinderlogopedie*

De logopedist kan adviezen geven hoe het slikken, eten en drinken zo goed mogelijk kan verlopen. Ook kan ze kinderen helpen om te leren communiceren bijvoorbeeld door middel van gebaren of pictogrammen.

#### *Ergotherapie*





Een ergotherapeut kan adviezen geven hoe het functioneren van een kind met een ontwikkelingsachterstand zo optimaal mogelijk kan verlopen. De ergotherapeut weet wat voor hulpmiddelen er allemaal mogelijk zijn om de verzorging en dagelijkse bezigheden van een kind zo soepel mogelijk te laten verlopen.

### *Revalidatiearts*

De revalidatiearts coördineert de verschillende behandelingen en vervolgt de ontwikkeling van kinderen met het GRIN2B syndroom. De revalidatiearts geeft ook adviezen voor aangepaste schoenen of het gebruik van bijvoorbeeld spalken.

### *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 gedragsregulerende medicatie zoals methylfenidaat voor ADHD of risperidon voor prikkelovergevoeligheid te geven.

### *School*

De meeste kinderen met het GRIN2B- syndroom volgen 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.

### *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. Wanneer doorslapen een probleem is, kan gekozen worden voor melatonine retard vorm.

### *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.

### *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.

### *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 botúlinetoxine of door middel van een operatie er voor zorgen dat kinderen minder kwijlen.

### *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 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 GRIN2B-syndroom.

## **Wat betekent het hebben van het GRIN2B syndroom voor de toekomst?**

### *Weinig over bekend*

Omdat het GRIN2B-syndroom nog maar heel kort bekend is, is niet bekend hoe het beloop van deze aandoening is.

### *Levensverwachting*

Er zijn ook geen gegevens bekend over de levensverwachting van kinderen en volwassenen met dit syndroom.

### *Stemmingsproblemen*

Er zijn volwassen patiënten bekend met manisch-depressiviteit of met schizofrenie die ook een verandering hebben in het GRIN2B gen zonder dat er bij hen sprake was van een ontwikkelingsachterstand. Mogelijk zijn volwassenen met dit syndroom gevoeliger om last te krijgen van stemmingsproblemen, maar hier is nog maar weinig over bekend.

### *Kinderen*

Wanneer een volwassene met dit syndroom later zelf kinderen krijgt, dan hebben deze kinderen zelf 50% kans om ook het GRIN2B syndroom te krijgen. Of er sprake is van een verminderde vruchtbaarheid is niet bekend.

## **Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om zelf ook het GRIN2B-syndroom te krijgen?**

Wanneer een van de ouders zelf het GRIN2B-syndroom heeft, dan hebben broertjes en zusjes 50% kans om zelf ook het GRIN2B syndroom te krijgen. meestal zal het foutje bij het kind zelf ontstaan zijn en niet overgeërfd zijn van een van de





ouders. In dat geval is de kans heel klein dat broertjes en zusjes ook het foutje in het GRIN2B gen zullen krijgen.

Wanneer een van de ouders zelf het GRIN2B syndroom heeft dan hebben kinderen 50% kans om zelf ook het GRIN2B 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 GRIN2B-syndroom, dan is het mogelijk om tijdens een zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten in de vorm van een vlokcentest in de 12<sup>e</sup> zwangerschapsweek of een vruchtwaterpunctie in de 16<sup>e</sup> zwangerschapsweek. Beide ingrepen hebben een klein risico op het ontstaan van een miskraam (0,5% bij de vlokcentest en 0,3% bij de vruchtwaterpunctie).

### **Referenties**

1. GRIN2B mutations in West syndrome and intellectual disability with focal epilepsy. Lemke JR, Hendrickx R, Geider K, Laube B, Schwake M, Harvey RJ, James VM, Pepler A, Steiner I, Hörtnagel K, Neidhardt J, Ruf S, Wolff M, Bartholdi D, Caraballo R, Platzer K, Suls A, De Jonghe P, Biskup S, Weckhuysen S. *Ann Neurol.* 2014;75:147-54.
2. Mutations in GRIN2A and GRIN2B encoding regulatory subunits of NMDA receptors cause variable neurodevelopmental phenotypes. Ende S, Rosenberger G, Geider K, Popp B, Tamer C, Stefanova I, Milh M, Kortüm F, Fritsch A, Pientka FK, Hellenbroich Y, Kalscheuer VM, Kohlhase J, Moog U, Rappold G, Rauch A, Ropers HH, von Spiczak S, Tönnies H, Villeneuve N, Villard L, Zabel B, Zenker M, Laube B, Reis A, Wiczorek D, Van Maldergem L, Kutsche K. *Nat Genet.* 2010;42:1021-6
3. Behavioral phenotype in five individuals with de novo mutations within the GRIN2B gene. Freunschit I, Popp B, Blank R, Ende S, Moog U, Petri H, Prott EC, Reis A, Rübo J, Zabel B, Zenker M, Hebebrand J, Wiczorek D. *Behav Brain Funct.* 2013;9:20
4. GRIN2B encephalopathy: novel findings on phenotype, variant clustering, functional consequences and treatment aspects. Platzer K, Yuan H, Schütz H, Winschel A, Chen W, Hu C, Kusumoto H, Heyne HO, Helbig KL, Tang S, Willing MC, Tinkle BT, Adams DJ, Depienne C, Keren B, Mignot C, Frengen E, Strømme P, Biskup S, Döcker D, Strom TM, Mefford HC, Myers CT, Muir AM, LaCroix A, Sadleir L, Scheffer IE, Brilstra E, van Haelst MM, van der Smagt JJ, Bok LA, Møller RS, Jensen UB, Millichap JJ, Berg AT, Goldberg EM, De Bie I, Fox S, Major P, Jones JR, Zackai EH, Abou Jamra R, Rolfs A, Leventer RJ, Lawson JA, Roscioli T, Jansen FE, Ranza E, Korff CM, Lehesjoki AE, Courage C, Linnankivi T, Smith DR, Stanley C, Mintz M, McKnight D, Decker A, Tan WH, Tarnopolsky MA, Brady LI, Wolff M, Dondit L, Pedro HF, Parisotto SE, Jones KL, Patel AD, Franz DN, Vanzo R, Marco E, Ranells JD, Di Donato N, Dobyns WB, Laube B, Traynelis SF, Lemke JR. *J Med Genet.* 2017 ;54:460-470.

Auteur: JH Schieving

Laatst bijgewerkt 7 juli 2015