



Het Rubinstein-Taybi syndroom

Wat is het Rubinstein-Taybi syndroom?

Rubinstein-Taybi syndroom is een syndroom waarbij kinderen een ontwikkelingsachterstand hebben in combinatie met andere problemen, specifiek kenmerkend voor dit syndroom zijn brede duimen en brede grote tenen.

Hoe wordt het Rubinstein-Taybi syndroom ook wel genoemd?

Het Rubinstein-Taybi syndroom is genoemd naar twee artsen die dit syndroom beschreven hebben. Het wordt ook wel afgekort met de letters RSTS of RTS.

Soms wordt de Engelse term Broad Thumbs-Hallux Syndroom gebruikt. Broad Thumbs is het Engelse woord voor brede duimen en Hallux is het woord voor de grote teen. In het Nederlands wordt wel de term brede duim-/ brede grote-teensyndroom gebruikt.

Hoe vaak komt het Rubinstein-Taybi syndroom voor?

Het Rubinstein-Taybi syndroom is een zeldzame ziekte. Het is niet precies bekend hoe vaak het Rubinstein-Taybi syndroom voorkomt, geschat wordt dat het bij één op de 100.000-125.000 kinderen voorkomt.

Waarschijnlijk is bij een deel van de kinderen die het Rubinstein-Taybi 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 Rubinstein-Taybi syndroom voor?

Het Rubinstein-Taybi syndroom is al vanaf de geboorte aanwezig. Het kan wel enige tijd duren voordat duidelijk is dat er sprake is van het Rubinstein-Taybi syndroom.

Zowel jongens als meisjes kunnen het Rubinstein-Taybi syndroom krijgen.

Waar wordt het Rubinstein-Taybi syndroom door veroorzaakt?

Foutje in erfelijk materiaal

Het Rubinstein-Taybi syndroom wordt veroorzaakt door een foutje in het erfelijke materiaal. Inmiddels zijn er twee foutjes bekend die beide het Rubinstein Taybi syndroom kunnen veroorzaken. Een foutje ligt op het 16e-chromosoom. De plaats van dit foutje wordt het CREBBP-gen genoemd. Het andere foutje ligt op het 22^e chromosoom. De plaats van dit foutje wordt het EP300-gen genoemd.

Ongeveer de helft van de kinderen heeft een foutje in het CREBBP-gen. Een klein deel van de kinderen (3 op de 100) heeft een foutje in het EP300 gen. Bij de andere kinderen met het Rubinstein Taybi syndroom is het nog niet gelukt om de diagnose te stellen.

Ook kan bij een deel van de kinderen die eerst de diagnose Rubinstein Taybi syndroom is gesteld met behulp van DNA onderzoek blijken dat zij het Floating-Harbor syndroom hebben, wat veel lijkt op het Rubinstein-Taybi syndroom.

Autosomaal dominant

Het Rubinstein-Taybi syndroom wordt veroorzaakt door een zogenaamde autosomaal dominant foutje. Dit houdt in dat een foutje op een van de twee chromosomen 16 of 22 die een kind heeft in het CREBBP-gen of in EP300-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 het merendeel van de kinderen met een Rubinstein-Taybi 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

Zelden blijkt het kind het foutje in het erfelijk materiaal geërfd van een ouder die zelf ook het Rubinstein-Taybi syndroom heeft. Soms was dit al bekend, soms wordt de diagnose bij de ouder pas gesteld wanneer bij het kind de diagnose gesteld wordt.

Afwijkend eiwit

Het stukje chromosoom van het CREBBP-gen bevat informatie voor de aanmaak van een eiwit. Dit eiwit speelt een belangrijke rol bij het aflezen van het DNA. Wanneer dit eiwit ontbreekt, kan het DNA niet goed afgelezen worden, waardoor allerlei processen in het lichaam niet goed kunnen verlopen.

Wat zijn de symptomen van het Rubinstein-Taybi syndroom?

Variatie

Er bestaat een grote variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen die verschillende kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom 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.

Zwangerschap en bevalling

Meestal zijn er geen bijzonderheden tijdens de zwangerschap of tijdens de bevalling. Een deel van de moeders heeft zwangerschapsvergiftiging gehad (pre-eclampsie).

De meeste kinderen hebben een normaal geboortegewicht en een normale geboorte lengte.

Problemen met drinken

Een deel van de baby's met het Rubinstein-Taybi syndroom heeft problemen met drinken.

Deze kinderen 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. Bij een deel van de kinderen is het nodig om tijdelijk sondevoeding te geven omdat deze kinderen anders niet genoeg voeding binnen krijgen. Met het ouder worden, verloopt het drinken bij de meeste kinderen wel beter.

Spugen

Kinderen met dit syndroom spugen gemakkelijker na de voeding. Soms komt op deze manier behoorlijk wat voeding weer terug.

Weinig aankomen in gewicht

Doordat kinderen met dit syndroom vaak langzaam drinken en snel stoppen met drinken, kunnen ze te weinig voeding binnen krijgen om goed te groeien. Kinderen met dit syndroom blijven vaak licht van gewicht. Oudere kinderen hebben juist de neiging om last te krijgen van overgewicht.

Verstopping

Verstopping van de darmen komt vaak voor bij kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom.



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

Lage spierspanning

Jonge kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom zijn vaak erg 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 Rubinstein-Taybi syndroom.

Hoorbare ademhaling

Een deel van de kinderen met het Rubinstein-Taybi 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. Zelden zorgt dichtvallen van de luchtpijp er voor dat het tijdelijk niet meer mogelijk is om adem te halen. Dit wordt een apneu genoemd.

Vatbaarder voor infecties

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

Grote fontanel

Jonge kinderen met dit syndroom hebben vaak een grote fontanel. De fontanel is het zachte stukje boven op de schedel tussen de schedelbotten in. Deze ruimte wordt in de eerste twee levensjaren geleidelijk aan kleiner door botgroei. Bij kinderen met het Rubinstein Taybi syndroom gaat deze botaangroei langzamer dan bij andere kinderen. Zij houden langer een voelbare fontanel.

Ontwikkelsachterstand

Kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom 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. Gemiddeld gaan kinderen rond de leeftijd van 2,5 jaar los lopen.

Vaak hebben kinderen met dit syndroom problemen met de fijne motoriek, zoals met schrijven, tekenen of knippen. Dit is voor hen veel lastiger dan voor leeftijdsgenoten.

Problemen met leren

Kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom 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. Wanneer gekeken wordt naar IQ waarden dan hebben de meeste kinderen een IQ variërend tussen de 30 en 80. Het niet-talige IQ (performaal IQ) is vaak hoger dan het talige IQ (verbale IQ).

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.

Karakter

De meeste kinderen met dit syndroom hebben een vrolijk en vriendelijk karakter. Ze zijn vaak in nabijheid van andere mensen.



ADHD

AD(H)D komt vaker voor bij kinderen met dit syndroom. Kinderen hebben moeite om langer ergens de aandacht bij te houden. Ze spelen maar kort met een bepaalde speelgoed en dan weer met een ander stukje speelgoed. Kinderen zijn snel afgeleid door een geluid of een beweging in de kamer.

Kinderen kunnen moeite hebben met stil zitten en bewegen het liefst de hele dag. Op school hebben kinderen moeite langer tijd hun aandacht bij het schoolwerk te houden.

Overgevoelig voor prikkels

Kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom hebben vaak moeite om alle prikkels die op hen af komen te verwerken. Ze kunnen gemakkelijk overprikkeld raken.

Overprikkeling kan leiden tot boos worden of soms ook tot zelfverwonding door bijvoorbeeld bijten in de huid.

Gevoeligheid voor harde geluiden

Kinderen met dit syndroom reageren vaak heftig op harde geluiden. Ze drukken hun handen tegen de oren aan of reageren angstig op harde geluiden.

Stemming

Kinderen met dit syndroom zijn vaak sneller angstig dan andere kinderen. Ze hebben angst voor onbekende mensen en onbekende situaties. Ook kunnen stemmingswisselingen voorkomen, van vrolijk naar ineens verdrietig zonder dat voor de mensen in de omgeving duidelijk is, waar dit mee te maken heeft.

Autistiforme kenmerken

Kinderen met een Rubinstein-Taybi syndroom hebben vaker autistiforme kenmerken. Ze zijn meer in zich zelf gekeerd en hebben niet zo'n behoefte aan contact met andere mensen.

Kinderen met autistiforme kenmerken houden vaak van een vaste voorspelbare structuur in de dag en vinden het lastig wanneer hiervan af geweken wordt of wanneer er onverwachte gebeurtenissen zijn. Kinderen kunnen door onverwachte gebeurtenissen heel boos of juist heel verdrietig worden, omdat ze niet goed weten hoe ze hier mee om moeten gaan.

Ook hebben kinderen vaak voorkeur voor bepaald speelgoed of een bepaalde hobby waar ze zich heel lang mee kunnen vermaken.

Evenwicht

Het is voor kinderen met Rubinstein-Taybi syndroom vaak lastiger om hun evenwicht te bewaren. Ze vallen gemakkelijker dan andere kinderen. Vaak zetten kinderen hun voeten wat verder uit elkaar om zo meer steun te hebben en minder snel om te vallen.

Problemen met praten

Voor veel kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom is het heel moeilijk om te leren praten. De eerste woordjes komen vaak later dan gebruikelijk, gemiddeld rond de leeftijd van 2 jaar. 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 eten

Door de lagere spierspanning in de spieren van het gezicht, hebben kinderen met het



Rubinstein-Taybi syndroom vaker problemen met eten. Het afhappen en het kauwen van eten gaat een stuk lastiger. Kinderen kunnen minder goed overweg met stukjes in het eten. Kinderen verslikken zich ook gemakkelijker tijdens het eten, waardoor ze moeten hoesten.

Slikken

Ook bij het slikken zijn veel verschillende spieren nodig. Een deel van de kinderen heeft problemen met slikken. Het slikken gaat langzamer en kost daardoor meer tijd. Kinderen kunnen zich verslikken en daarom moeten hoesten tijdens eten of drinken.

Open mond

Vaak hebben de spieren in het gezicht ook weinig spierspanning, waardoor kinderen altijd hun mond open hebben.

Gebit

Afwijkingen aan de tanden komen vaak voor bij kinderen met dit syndroom. Soms worden kinderen al geboren met tanden. Sommige kinderen hebben minder tanden dan gebruikelijk, anderen meer. De tanden kunnen scheef in de mond staan en voor elkaar staan. Aan de achterkant van de tanden van het definitieve gebit, komt vaak een aangroei in het midden van de tand voor, net alsof de tand een rugzakje heeft. Dit worden talon cusps genoemd. Kinderen met dit syndroom zijn vatbaar voor het krijgen van gaatjes in hun gebit. Een overbeet komt vaak voor.

Reflux

Kinderen met het Rubinstein Taybi 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 Rubinstein Taybi 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.

Huid

Wanneer de huid beschadigd raakt, maken kinderen met dit syndroom vaak dikke littekens. Dit wordt een keloïd genoemd.

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 Rubinstein Taybi syndroom hebben vaak ogen die wat schuin naar beneden toe lopen in de richting van de oren. De wenkbrauwen zijn vaak vol en lopen vaak in een mooie ronde boog. De wimpers zijn vaak lang. Aan de neuskant van de ogen kan een extra huidplooi voorkomen, dit wordt epicanthus genoemd. De neus heeft vaak een krom verloop.



De neuspunt steekt vaak een stukje uit in de richting van de lip. Het gehemelte is vaak smal en hoog. Wanneer kinderen lachen, trekt hun mond in een soort kenmerkende grijns voor kinderen met dit syndroom. De bovenlip is vaak dunner dan de onderlip. De onderkaak is vaak kleiner dan de bovenkaak waardoor kinderen een overbeet hebben. De onderkaak staat vaak ook wat verder naar achteren. Dit wordt een retrognathie genoemd. De oren staan vaak wat lager op het hoofd. Aan de achterkant van de oren kunnen kleine putjes zichtbaar zijn.

Groei

Kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom groeien meestal maar matig, ze zijn kleiner dan hun leeftijdsgenoten. Volwassen mannen met dit syndroom zijn gemiddeld 153 cm lang en volwassen vrouwen 147 cm.

Handen en voeten

Kinderen met dit syndroom hebben vaak brede duimen en brede grote tenen. Ook zijn de vingertopjes van de andere vingers vaak vierkant van vorm. Vaak zitten de duimen lager op de hand dan gebruikelijk. De duimen en de grote tenen hebben de neiging om krom te gaan groeien. Kromme grote tenen geeft vaak een probleem met het dragen van schoenen en bij het lopen. Ook komen ingegroeide teennagels vaker voor bij dit syndroom. De handen en voeten van kinderen met dit syndroom zijn ook vaak klein.

Kleiner hoofdje

Bij de geboorte is de hoofdomtrek vaak normaal. Met het ouder worden groeit het hoofdje minder goed mee, waardoor kinderen ten opzichte van andere kinderen een kleiner hoofdje hebben. Zo'n kleiner hoofdje wordt een microcefalie genoemd.

Haar

Bij veel kinderen met dit syndroom komt een kruin in het haar net boven het voorhoofd voor. Ook groeit het haar vaak aan de achterkant van het hoofd door tot halverwege de nek. Sommige kinderen hebben veel haargroei op hun rug.

Overgewicht

Op jonge leeftijd zijn kinderen met dit syndroom vaak lichter dan hun leeftijdsgenootjes. Vanaf de puberteit hebben jongens de neiging om overgewicht te krijgen. Bij meisjes ontstaat overgewicht vaak aan het eind van hun tienerjaren.

Problemen met zien

Baby's met dit syndroom maken vaak pas laat oogcontact met hun ouders. Een groot deel van de kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom is bijziend en heeft een bril nodig. Scheelzien komt ook vaker voor bij kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom. Bij een deel van de kinderen maken de ogen schokkende oogbewegingen. Hier hebben kinderen zelf geen last van. Ook heeft een deel van de kinderen last van hangende oogleden. Soms komt een verhoogde oogboldruk voor, dit wordt glaucoom genoemd.

Verstopt traanbuisje

Een deel van de kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom heeft last van een verstopt traanbuisje. Hierdoor kunnen de ogen ontstoken raken en er rood uitzien.

Problemen met horen

Kinderen met dit syndroom zijn gevoelig voor het krijgen van oorontstekingen. Hierdoor



kunnen kinderen slechter gaan horen. Soms ook slechthorendheid voor zonder dat er sprake is van oorontsteking.

Aangeboren hartafwijking

Een op de drie kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom heeft een aangeboren hartafwijking. Vaak gaat het om een gaatje tussen de beide boezems van het hart, dit wordt een ASD genoemd. Of om een gaatje tussen beide hartkamers, dit wordt een VSD genoemd. Ook komen afwijkingen aan de hartkleppen zoals een vernauwing van de longslagaderklep (pulmonaalstenose). Soms is de grote lichaamsslager (aorta) anders aangelegd dan gebruikelijk. De meeste kinderen hebben zelf last van de hartafwijking, vaak lost het lichaam de hartafwijking ook zelf weer op met het ouder worden. 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.

Zindelijkheid

De meeste kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom worden op latere leeftijd zindelijk dan gebruikelijk. Gemiddeld worden kinderen zindelijk rondom de leeftijd van 5 jaar.

Problemen met de nieren

Als gevolg van het Rubinstein-Taybi syndroom kunnen cystes in de nieren voorkomen. Kinderen kunnen hierdoor bloed bij de urine krijgen.

Geslachtsorgaan

Vaak zijn bij jongens de balletjes kunnen niet ingedaald. Dit wordt cryptorchisme genoemd. Soms eindigt de plasbuis niet op de top van de plasser. Jongens kunnen hierdoor gevoeliger zijn voor het krijgen van een blaasonsteking. Bij een klein deel van de jongens ligt het balzakje als een soort shawl om de plasser heen.

Epilepsie

Een deel van de kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom krijgt last van epilepsie aanvallen. Verschillende type epilepsie aanvallen kunnen voorkomen. Dit hangt sterk samen met de leeftijd waarop het kind last krijgt van epilepsie.

OSAS

Kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom hebben vaker last van OSAS. Tijdens de slaap wordt de luchtweg afgesloten waardoor het kind tijdelijk even niet goed kan ademen. Hierdoor worden kinderen wakker waarna ze wel weer goed gaan ademen. Door de ademstops en het wakker worden zorgt de OSAS er voor dat kinderen niet goed aan hun nachtrust toe komen. Vaak worden kinderen moe en met hoofdpijnklachten wakker.

Waterhoofd

Kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom hebben een vergrote kans op het krijgen van een waterhoofd. Jonge kinderen kunnen hierdoor een snel groeiend hoofd krijgen, oudere kinderen krijgen hierdoor hoofdpijn met misselijkheid en braken en gaan steeds waziger zien.

Tethered cord syndroom

Ook komt het tethered cord syndroom vaker voor bij kinderen met dit syndroom. Dit kan zorgen voor rugpijn en pijn in de benen, terugval of uitblijven zindelijkheid en krachtsverlies in de benen.



Scoliose

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

Hypermobiel

Kinderen met het Rubinstein Taybi syndroom zijn vaak hypermobiel. De gewrichtjes kunnen gemakkelijk overstrekt worden. Daarom is er meer kracht nodig om de gewrichtjes stabiel te houden.

Knieschijf

Bij kinderen met dit syndroom gaat de knieschijf gemakkelijk uit de kom. Dit kan zorgen voor pijnklachten in de knieën.

Heupproblemen

Kinderen met dit syndroom hebben een verhoogde kans op het ontstaan van een probleem met de heup kop. Dit probleem wordt Perthes syndroom genoemd. De heupkop sterft af doordat de bloedvoorziening naar de heupkop niet goed geregeld is. Hierdoor krijgen kinderen pijnklachten in de heup en gaan ze mank lopen.

Tumoren

Kinderen en volwassenen met het Rubinstein-Taybi syndroom hebben een verhoogde kans om kanker te krijgen. Ongeveer één op de 10-20 kinderen en volwassenen met dit syndroom krijgt ooit tijdens het leven een tumor. Verschillende soorten tumoren komen voor zoals hersentumoren (oligodendroglioom, medulloblastoom, meningeoom), tumoren in de buikholte (feochromocytoom, neuroblastoom, leiomyosarcoom), huidtumor (pilomatrixoma) of leukemie.

Hoe wordt de diagnose Rubinstein-Taybi syndroom gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van een kind met een ontwikkelingsachterstand en enkele opvallende uiterlijke kenmerken en brede duimen/grote tenen kan vermoed worden dat er sprake is van het Rubinstein-Taybi syndroom. Er zijn echter ook andere syndromen die 1 voor deze symptomen kunnen zorgen, zoals een aantal craniosynostose syndromen. Vaak zal aanvullend onderzoek nodig zijn om aan de diagnose 1X- syndroom te stellen.

Bloedonderzoek

Bij routine bloedonderzoek worden bij kinderen met het Rubinstein-Taybi 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 16^e of 22^e-chromosoom. Op deze manier lukt het om bij iets meer dan de helft van de kinderen het verantwoordelijke foutje in het erfelijk materiaal te vinden. Bij de andere kinderen lukt dat op dit moment nog niet.

Vaak worden ook alle chromosomen tegelijkertijd onderzocht (zogenaamd Array onderzoek), soms kan op deze manier de diagnose Rubinstein-Taybi 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 Rubinstein-Taybi syndroom. Soms wordt een zogenaamde Chiari malformatie gezien op de MRI. Hierbij hangt het onderste stukje van de kleine hersenen naast het ruggenmerg. Dit kan zorgen voor ontstaan van een waterhoofd. Wanneer er aanwijzingen zijn dat er mogelijk sprake is van een hersentumor, dan zal ook een MRI scan nodig zijn om duidelijk te maken of hier sprake van is of niet.

MRI van de wervelkolom

Wanneer er aanwijzingen zijn dat er sprake is van een tethered cord syndroom dan kan dit zichtbaar gemaakt worden door middel van een MRI scan van de wervelkolom. Ook is soms een toegenomen holte in het midden van het ruggenmerg te zien. Dit wordt een syringomyelie genoemd.

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 Rubinstein-Taybi syndroom worden hierbij geen bijzonderheden gezien.

Oogarts

Kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom worden altijd een keer door een oogarts gezien om te kijken of er problemen zijn met zien.

KNO-arts

Kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom worden vaak gezien door de KNO-arts omdat zij pas laat gaan praten. Bij de meeste kinderen met dit syndroom vindt de KNO-arts geen bijzonderheden, soms wordt ontdekt dat er sprake is van een gespleten lip of een gespleten gehemelte (schisis). Het gehoor kan getest worden met behulp van een zogenaamde BAEP onderzoek.

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 Rubinstein-Taybi syndroom, maar kunnen bij veel andere syndromen met epilepsie ook gezien worden.

Foto van de botten

Wanneer er sprake is van een verkromming van de wervelkolom zal vaak een foto van de botten gemaakt worden om de mate van verkromming vast te leggen en om te kijken hoe de wervels van de rug zijn aangelegd.

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



Kinderorthopeed

Een kinderorthopeed kan beoordelen of er een behandeling voor een heupkopnecrose, een knieschijf die uit de kom is of voor een verkromming van de wervelkolom (scoliose) nodig is.

Kindercardioloog

Een deel van de kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom heeft een aangeboren hartafwijking, waarvoor ze meestal een keer door de kindercardioloog worden gezien om te kijken of er aanwijzingen zijn dat er sprake zou kunnen zijn van zo'n aangeboren hartafwijking (ruisje op het hart, blauwe verkleuring tijdens drinken of inspanning). Vaak zal deze naast lichamelijk onderzoek een ECHO van het hart maken om zo te beoordelen of er sprake is van een aangeboren hartafwijking

ECHO buik

Op een ECHO van de nieren kunnen cystes zichtbaar zijn in de nieren.

Urine onderzoek

Onderzoek van de urine kan aantonen of sprake is van bloedverlies via de urine die niet met het blote oog zichtbaar is.

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 di nadelige gevolgen heeft voor het zuurstofgehalte in het bloed.

Hoe wordt het Rubinstein-Taybi syndroom behandeld?

Geen genezing

Er is geen behandeling die het Rubinstein-Taybi syndroom 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.

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.

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.

Wanneer er problemen zijn met het bewaren van de balans dan kan een wandelstok, kruk, looprekje of rollator helpen om de balans wel te kunnen bewaren. Een fysiotherapeut kan advies geven, welk hulpmiddel het beste gebruikt kan worden.

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.

Diëtiste

Wanneer kinderen onvoldoende groeien, kan een diëtiste kijken, hoe met energieverrijkte voeding toch voor een voldoende groei kan worden gezorgd. Wanneer kinderen op latere leeftijd juist de neiging hebben om te zwaar te worden kan de diëtiste ook advies geven hoeveel calorieën een kind per dag mag eten.

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 Rubinstein-Taybi 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. Veel kinderen volgen MLK of ZMLK onderwijs.

Orthopedagoog

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



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.

Oogarts

De oogarts kan bekijken of behandeling van staar of van een verhoogde oogboldruk nodig is met behulp van medicijnen, soms door een operatie aan het oog.

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.

Verstopte traanbuisjes kunnen open gemaakt worden door een sonde in te brengen in de traanbuisjes. Zelden is het nodig door middel van een operatie nieuwe traanbuisjes aan te leggen.

VISIO

VISIO is een instelling die kinderen en volwassenen die slechtziend of blind zijn begeleidt. Zij kunnen vaak tips hebben hoe kinderen die slecht kunnen zien het best kunnen spelen of benaderd kunnen worden.

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 OSAS 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.

Narcose

Het plaatsen van een beademingsbuisje in de keel tijdens een narcose is bij kinderen met dit syndroom vaak lastiger. Het is daarom belangrijk dat kinderen met dit syndroom geopereerd worden in een centrum waar de narcosedokters (anesthesisten) ervaring hebben met kinderen met dit syndroom of met soortgelijke syndromen.

Het is ook vaak lastiger om kinderen met dit syndroom na een narcose van de beademing af te krijgen.

Tumoren

Tumoren als gevolg van dit syndroom worden net zo behandeld als tumoren zonder dat er sprake is van het Rubinstein-Taybi syndroom.

Kindercardioloog

De kindercardioloog beoordeelt of kinderen een hartoperatie nodig hebben om hun aangeboren hartafwijking te corrigeren. Kinderen met een lichte hartafwijking worden vaak ondersteund met medicijnen om de functie van het hart zo veel mogelijk te ondersteunen.

Kinderuroloog



Wanneer de balletjes niet goed indalen, dan kan de kinderuroloog door middel van een operatie er voor zorgen dat de balletjes wel in het balzakje komen te liggen.

Kinderorthopeed

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. Een orthopeed kan ook duimen of grote tenen die krom groeien weer recht zetten of een knieschijf die uit de kom is weer op zijn plek zetten.

Tandarts

Kinderen met het Rubinstein-Taybi syndroom worden vaak extra gecontroleerd door de tandarts. Er bestaan speciale tandartsen die zich gespecialiseerd hebben in de tandheelkundige zorg van kinderen met een ontwikkelingsachterstand omdat dit vaak speciale aanpak en extra tijd vraagt. Poetsen met een elektrische tandenborstel wordt geadviseerd.

De tandarts bekijkt of een fluor behandeling nodig is om gaatjes in de tanden en kiezen te voorkomen. De tandarts bekijkt of het nodig is om bepaalde tanden of kiezen te trekken om er voor te zorgen dat er ruimte is voor alle tanden.

Soms is een behandeling door de orthodontist nodig om met een beugel de tanden recht te zetten of om een overbeet te corrigeren.

Sondevoeding

Veel jonge 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 glycopyrronium. 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 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 Rubinstein-Taybi syndroom.

Wat is de prognose van het Rubinstein-Taybi syndroom?

Blijvende problemen

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

Osteoporose

Volwassenen met dit syndroom hebben een vergrote kans om last te krijgen van botontkalking ook wel osteoporose genoemd.

Levensverwachting

De levensverwachting van kinderen en volwassenen met het Rubinstein-Taybi syndroom hangt sterk samen met de klachten die worden veroorzaakt door het Rubinstein-Taybi syndroom. Wanneer er weinig klachten zijn, zal de levensverwachting normaal zijn. De levensverwachting kan worden verkort als gevolg van een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie of een ernstige aangeboren hartafwijking.

Kinderen

Volwassenen met het Rubinstein-Taybi syndroom kunnen normaal kinderen krijgen. Vaak speelt de verstandelijke beperking wel een rol in het besluit of het wijs is dat een volwassene met dit syndroom kinderen krijgt. Kinderen van een volwassene met dit syndroom hebben zelf 50% kans ook het Rubinstein-Taybi syndroom te krijgen.



Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het Rubinstein-Taybi syndroom te krijgen?

Het Rubinstein-Taybi syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal, maar bij het veruit de meeste kinderen is dit foutje bij het kind zelf ontstaan. De kans dat broertjes en zusjes zelf het Rubinstein-Taybi syndroom krijgen is erg klein. Dit zou alleen kunnen wanneer een van de ouders het foutje in het erfelijk materiaal wat verantwoordelijk is voor dit syndroom in de eicellen of zaadcellen heeft zitten. Er bestaat geen test om dit vast te stellen. In dat geval zouden broertjes en zusjes wel een verhoogde kans hebben om zelf ook het Rubinstein-Taybi syndroom te krijgen. Dit komt echter zelden voor. Globaal genomen wordt gezegd dat broertjes en zusjes 0,1-1% kans hebben om zelf het Rubinstein-Taybi 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 Rubinstein-Taybi 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 Rubinstein-Taybi syndroom heeft.

Links en verwijzingen

<https://www.rtsyndroom.nl/>

(Site van de Nederlandse vereniging voor Rubinstein Taybi)

www.erfelijkheid.nl

(site met informatie over erfelijke aandoeningen)

Referenties

1. Rubinstein-Taybi syndrome: clinical features, genetic basis, diagnosis, and management. Milani D, Manzoni FM, Pezzani L, Ajmone P, Gervasini C, Menni F, Esposito S. Ital J Pediatr. 2015;41:4-10
2. CREBBP and EP300 mutational spectrum and clinical presentations in a cohort of Swedish patients with Rubinstein-Taybi syndrome. Wincent J, Luthman A, van Belzen M, van der Lans C, Albert J, Nordgren A, Anderlid BM. Mol Genet Genomic Med. 2015;4:39-45

Laatst bijgewerkt: 23 januari 2016

Auteur: JH Schieving