



# GRIN2B syndroom



INFORMATIE VOOR DE ARTS

---

## ALGEMEEN

**Het GRIN2B syndroom is een aandoening waarbij kinderen vaak een verstandelijke beperking en/of ontwikkelingsachterstand hebben. Het GRIN2B syndroom ontstaat als 1 van de 2 kopieën van het GRIN2B-gen (op chromosoom 12) niet meer goed functioneert.**

De informatie uit deze folder is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur en op informatie uit de database van Unique. Unique is een wereldwijde organisatie voor mensen met zeldzame chromosoomaandoeningen, gevestigd in Engeland. Unique had in 2014 7 leden met een 16p11.2 microduplicatie. Er zijn in totaal 41 personen bekend met een dergelijke duplicatie. Geschat wordt dat de microduplicatie bij 3 op de 10.000 personen voorkomt (Weiss 2008).

De informatie uit deze folder is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur naar het voorbeeld van Unique. Unique is een wereldwijde organisatie voor mensen met zeldzame chromosoomaandoeningen, gevestigd in Engeland. Inmiddels zijn in de medische literatuur ongeveer 20 personen met deze aandoening beschreven. Bij het schrijven van de folder hebben we zo veel mogelijk gebruikt gemaakt van de volledige tekst uit artikelen, maar van sommige was alleen de samenvatting beschikbaar.

### Controles

Deze folder heeft als doel een overzicht te geven van de medische aandachtspunten voor zover deze bij personen met het GRIN2B syndroom bekend zijn. Voor de zorg en behandeling van personen met dit syndroom is geen richtlijn of zorgstandaard beschikbaar. Het controleschema kan op basis van de individuele kenmerken van het kind worden vastgesteld door de eigen vaste kinderarts in overleg met de ouders.

Kinderen met het GRIN2B syndroom kunnen het beste begeleid worden door een kinderarts voor monitoring van de ontwikkeling en het gedrag. Als het nodig is, kan op tijd ondersteuning in de vorm van fysiotherapie, ergotherapie, logopedie en gedragstherapie worden ingeschakeld.

### Belangrijkste kenmerken

De kenmerken die in deze folder staan, zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met het GRIN2B syndroom of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door de deze aandoening worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met deze aandoening voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen zonder deze aandoening.

Omdat er nog maar weinig mensen met een het GRIN2B syndroom beschreven zijn, zijn nog niet alle effecten bekend. De meeste kinderen hebben een ontwikkelingsachterstand en/of verstandelijke beperking en gedragsproblemen waaronder autisme of autistische kenmerken. Soms is er epilepsie en hypotonie.

### Oorzaak

De oorzaak is een niet goed functionerend GRIN2B-gen. Dit is gelegen op chromosoom 12. Het GRIN2B-gen speelt een grote rol bij de prikkeloverdracht in de hersenen. Als er een afwijking in dit gen zit, leidt dit vaak tot een verstandelijke beperking en/of ontwikkelingsachterstand.

Het GRIN2B syndroom is voor het eerst beschreven in 2010. Er zijn ongeveer 20 mensen in de medische literatuur beschreven. Men weet nog maar korte tijd dat deze aandoening kan ontstaan door een mutatie in dit gen. Met de nieuwste technieken om een verandering in dit gen op te sporen neemt het aantal kinderen met de diagnose in de komende jaren waarschijnlijk sterk toe.

Bij bijna alle kinderen die tot nu toe beschreven zijn, is het GRIN2B syndroom 'de novo', dat wil zeggen, spontaan opgetreden. Dan is het onwaarschijnlijk dat ouders nog een kind krijgen met deze aandoening. Er is één gezonde drager van een mutatie in het GRIN2B-gen beschreven die deze aan zijn kind doorgaf. Als één van de ouders drager is, is de kans op herhaling bij een kind veel groter. Maar de situatie kan per familie verschillen.

De diagnose kan worden gesteld met moleculair genetisch onderzoek (Next Generation Sequencing). De ouders kunnen worden verwezen naar de klinisch geneticus voor bloedonderzoek bij zichzelf en counseling over het herhalingsrisico.

---

## KLINISCHE KENMERKEN

### Uiterlijke en lichamelijke kenmerken

In de medische literatuur is beschreven dat bij 3 kinderen sprake was van microcefalie.

### Ontwikkeling

Bij het GRIN2B syndroom heeft een kind doorgaans meer tijd nodig om voor de motorische ontwikkeling. Een deel leert niet lopen of los zitten. Zeven kinderen met het GRIN2B syndroom die liepen, konden dit gemiddeld op een leeftijd van 24 maanden (spreiding 19-36 maanden). Vijf kinderen liepen niet.

Vaak heeft een kind een achterstand in de spraakontwikkeling. Enkele kinderen spreken niet of gebruiken slechts enkele woorden. Zes van 12 kinderen over wie informatie is, spraken niet of spraken maar één woord. Vijf kinderen die spraken, gebruikten hun eerste woorden gemiddeld op de leeftijd van 17 maanden (spreiding 10-28 maanden).

Bij het GRIN2B syndroom is sprake van een verstandelijke beperking en/of leerproblemen. De verstandelijke beperking kan mild tot ernstig zijn.

Als het nodig is, kan het kind ondersteuning in de vorm van fysiotherapie, ergotherapie en logopedie worden geboden.

## Voeding en groei

Bij een aantal kinderen met GRIN2B syndroom zijn voedingsproblemen en/of obstipatie beschreven. Eén kind had failure to thrive.

Met de groei van een kind met het GRIN2B syndroom is waarschijnlijk niets aan de hand.

## Gedrag

Er zijn regelmatig gedragsproblemen. Een deel van de kinderen heeft autisme of autistische kenmerken. In de medische literatuur zijn ook hyperactiviteit, concentratieproblemen en/of moeite met aandacht houden, agressief gedrag en slaapproblemen beschreven. Indien nodig, kan gedragstherapie worden ingeschakeld.

## Zenuwstelsel

Bij ongeveer 30 tot 40% van de kinderen met een verandering in het GRIN2B-gen is sprake van epilepsie. Bij enkelen gaat het om het West syndroom of het Lennox-Gastaut syndroom. Dit zijn ernstige vormen waarbij de epileptische aanvallen tot een stilstand of achteruitgang in de ontwikkeling van het kind leiden.

## Hypotonie

Ongeveer 30% van de kinderen met het GRIN2B syndroom heeft hypotonie. Dit kan van invloed zijn op de motorische ontwikkeling en een rol spelen bij eventuele voedingsproblemen.



## BRONNEN

Folder GRIN2B related syndrome Unique, Endelev 2010, O'Roak 2011, 2012a, 2012b, Lemke 2012, de Ligt 2012, Talkowski 2012, Epi4k consortium 2013, Freuntscht 2013, Kenny 2014, Hamdan 2014.

---

## MEER INFORMATIE

### **VGnetwerken**

www.vgnetwerken.nl  
m.vanleeuwen@vgnetwerken.nl

### **Erfocentrum**

www.erfelijkheid.nl  
info@erfocentrum.nl

### **VKGN**

www.vkgn.org  
secretariaat@vkgn.org

### **Chromosomenpolikliniek UMC Groningen**

T (050) 361 72 29  
www.umcg.nl  
[http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken\\_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx](http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx)  
klin.genetica@umcg.nl

### **Polikliniek Zeldzaam Radboudumc**

www.radboudumc.nl  
<https://www.radboudumc.nl/Zorg/Afdelingen/Genetica/KlinischeGenetica/Pages/Contact.aspx>  
erfelijkheid@umcn.nl

### **Polikliniek Dysmorfologie LUMC**

www.lumc.nl  
<https://www.lumc.nl/org/klinische-genetica/patientenzorg/patienten/poliklinieken/polikliniek-dysmorfologie>  
secretariaat.kg@lumc.nl

### **Rare Chromosome Disorder Support Group**

G1 The Stables, Station Road West  
Oxted, Surrey, RH89EE  
T +44(0)1883 723356  
info@rarechromo.org  
www.rarechromo.org  
© Unique 2016



De informatie uit deze folder voor artsen is gebaseerd op de Engelse folder GRIN2B related syndrome van Unique. De folder voor artsen is gemaakt door dr. Laura van Dussen (Erfocentrum). Bij deze folder zijn betrokken dr. Maaïke Haadsma (Erfocentrum), drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum), prof.dr. Conny van Ravenswaaij-Arts (UMC Groningen) en drs. Mieke van Leeuwen (VGnetwerken), met dank aan Annet van Betuw (VanBetuwAdvies), drs. Marja de Kinderen (PROK Projectmanagement en trainingen), Joyce Schaper (Chromosome Foundation) en Sarah Wynn, BSc(Hons) PhD DIC (Unique). Grafisch ontwerp: Michelangela, Utrecht, Fotografie: Peter Lodder. De foto's zijn van kinderen met een aandoening, maar niet het GRIN2B syndroom.

Deze folder is mogelijk gemaakt door een bijdrage van Fonds NutsOhra, Erfocentrum, VGnetwerken en VKGN.

