

DE GEZONDHEID VAN MENSEN MET HET RUBINSTEIN-TAYBI SYNDROOM

EEN HEALTH WATCH PROGRAMMA

Loes M. Soors d'Ancona
Raoul C. M. Hennekam

Originele versie: December 1999
Herziene versie: Januari 2010

De originele versie van dit Health Watch Programma is in 1999 geschreven door Loes Soors d'Ancona als scriptie in het kader van de opleiding voor artsen werkzaam in de zorg voor mensen met een verstandelijke handicap (AVG), Netherlands School of Public Health, Utrecht.

VOORWOORD

De eerste versie van dit health watch programma werd in 1999 door drs. Loes Soors d'Ancona geschreven in het kader van de scriptie voor de opleiding voor artsen werkzaam in de zorg voor mensen met een verstandelijke handicap van de NSPH (Netherlands School of Public Health) te Utrecht. Deze versie werd herzien in 2010 door dr. Raoul Hennekam.

Een health watch programma is een handleiding waarmee snel inzicht kan worden verkregen in het vóórkomen van bepaalde gezondheidsproblemen bij een bepaald syndroom (of aandoening) en hoe deze in de tijd het beste gevolgd c.q. behandeld kunnen worden (2).

Voor enkele syndromen zijn health watch programma's ontwikkeld, voor het Rubinstein-Taybi-syndroom (RTS) was dit echter nog niet het geval. De motivatie van drs. Soors d'Ancona om een health watch programma juist voor het RTS te schrijven was drieledig. Zowel in haar rol als arts werkzaam in de zorg voor mensen met een verstandelijke handicap als die van bestuurslid van de Stichting RTS en ook als ouder van een kind met het Rubinstein-Taybi syndroom was het belang voor de beschikbaarheid van een health watch programma voor het RTS groot.

Dit health watch programma is niet in de eerste plaats geschreven voor ouders. Daarom zijn medische terminologieën niet vermeden of toegelicht. Het is vooral belangrijk dat het voor (para)medici bij het hanteren van dit health watch programma snel duidelijk moet zijn welke problematiek zich wanneer kan voordoen. En hoe daar vervolgens het beste mee om kan worden gegaan en waar nadere informatie hierover gevonden kan worden (literatuurlijst, adressenlijst).

Anderzijds hopen we dat ouders zich met dit health watch programma in de hand gesterkt voelen in hun zoektocht naar de juiste zorg voor hun kind op het juiste moment. De Stichting RTS zal er als intermediair alles aan doen om de te bouwen brug zo sterk mogelijk te maken.

Vanuit de diverse disciplines zijn mensen bereid geweest kritisch mee te denken, om ervoor te zorgen dan de inhoud van dit health watch programma zo breed mogelijk wordt gedragen. Voor het kritisch meedenken over de eerste concepten van deze scriptie bedanken wij Keimpe de Haan en Frank Visser (beiden huisarts en AVG), Henny Lantman van Schrojenstein - de Valk (Hoogleraar Geneeskunde voor mensen met een Verstandelijke Handicap) en Frans Huibers (voormalig voorzitter Stichting Rubinstein-Taybi syndroom).

Loes Soors d'Ancona
Raoul Hennekam

SAMENVATTING

Dit health watch programma is gebaseerd op een literatuurstudie en eigen ervaring. In drie leeftijdscategorieën wordt er een overzicht gegeven van de specifieke gezondheidsproblemen die zich kunnen voordoen bij mensen met het Rubinstein-Taybi syndroom. Tevens worden enkele ontwikkelingsaspecten belicht. Daarbij wordt aandacht geschonken aan diagnostiek, genetic counselling, preventie, interventie, therapie en follow-up. In een schema wordt weergegeven wanneer aan specifieke gezondheidsproblemen zeker aandacht moet worden besteed. Het geheel is bedoeld een leidraad te zijn voor zorgverleners.

Dit health watch programma kan een hulpmiddel zijn bij het verlenen van tijdige en adequate (para)medische zorg en ontwikkelingsondersteuning bij kinderen en volwassenen met het Rubinstein-Taybi syndroom.

INLEIDING

Veel ouders van een jong kind met het Rubinstein-Taybi syndroom komen al in een vroeg stadium in contact met diverse (para)medici vanwege gezondheidsproblemen die zich voordoen bij hun kind. Het bestaan van een health watch programma is niet alleen voor deze groep belangrijk. Wellicht is het voor oudere kinderen en volwassenen met het RTS zelfs nog belangrijker. In de eerste levensjaren zijn het vaak nog de kinderarts of de huisarts die een zorgcoördinerende taak op zich nemen. Tegen het einde van de puberteit is dit gewoonlijk al lang niet meer zo. De ervaring met mensen met een verstandelijke handicap is in de reguliere eerstelijnszorg bovendien beperkt.

Vooraf door maatschappelijke ontwikkelingen als decentralisatie uit de intramurale instellingen worden de contacten met artsen voor mensen met een verstandelijke handicap (AVG), met een specifieke belangstelling voor en kennis over mensen met een verstandelijke handicap anders. Specifieke kennis kan hierdoor verloren gaan. Een health watch programma kan helpen de bestaande kennis en informatie binnen bereik te houden en eventueel zelfs verder uit te bouwen, mits het op grotere schaal gebruikt wordt en er goed wordt gedocumenteerd.

De vraagstellingen voor deze scriptie zijn:

- Welke gezondheidsproblemen kunnen zich voordoen bij kinderen en volwassenen met het RTS en in welke frequentie?
- Op welke leeftijden doen deze gezondheidsproblemen zich voor en wat is het verloop ervan?
- Voor welke van deze gezondheidsproblemen is (primaire of secundaire) preventie mogelijk en zinvol en hoe kan dit gerealiseerd worden?
- Welke gezondheidsproblemen kunnen vroegtijdig gedetecteerd worden zodat gezondheidsschade zoveel mogelijk beperkt blijft?
- Voor welke specifieke gezondheidsproblemen zijn effectieve therapieën bekend?
- Hoe moet de follow-up van een bepaald gezondheidsprobleem plaatsvinden?
- Hoe kan deze voorgestelde follow-up schematisch en op overzichtelijke wijze worden weergegeven?

METHODE

Bij het selecteren van artikelen over het Rubinstein-Taybi-syndroom is gelet op de frequentie van voorkomen van een bepaalde afwijking of gezondheidsprobleem en het belang daarvan voor de betreffende persoon. Dit betekent dat enerzijds uit overzichtsartikelen alleen die gezondheidsproblemen werden betrokken die voorkwamen in een frequentie van tenminste 10% van de mensen met het RTS, of anderzijds problemen met een lagere incidentie, die van uitzonderlijk belang zijn voor iemands gezondheid. De mogelijkheid tot het al dan niet kunnen treffen van preventieve maatregelen en/of toepassen van een adequate therapie die de kwaliteit van leven positief kan beïnvloeden werd hierbij betrokken.

Er zijn artikelen geselecteerd waarin 5 of meer personen met het RTS zijn beschreven. Maar omdat het RTS nu eenmaal een vrij zeldzaam syndroom is zijn er geen artikelen waarin veel grotere aantallen personen zijn beschreven. Case reports zijn echter zoveel mogelijk vermeden.

Er zijn enkele oudere artikelen geraadpleegd. Het oudste artikel dateerde uit 1963 van Dr. Jack Rubinstein en Dr. Hoosheng Taybi. In dit artikel worden de kenmerken en medische bijzonderheden zeer gedetailleerd beschreven van 7 kinderen waarbij het vermoeden bestond dat zij allen het zelfde syndroom zouden hebben (pas later zijn door anderen de namen van bovengenoemde onderzoekers aan dit syndroom verbonden). De meeste artikelen zijn van meer recente datum (1990 en later). De artikelen voor de eerste versie van dit programma werden geselecteerd uit de literatuurlijst van het hoofdstuk "Rubinstein-Taybi-syndrome" in het boek "The metabolic and molecular basis of inherited disease"; 9^e editie, 2000). Deze literatuurlijst was op dat moment de meest complete. Bij de revisie werd gebruik gemaakt van de informatie in het hoofdstuk "The Rubinstein-Taybi syndrome" in het boek "Management of Syndromes" (eds. J. Allanson en S. Cassidy; 3^e editie, 2010), en eigen literatuur onderzoek. Sommige gegevens zijn gebaseerd op persoonlijke waarnemingen ("unpublished data").

In het hoofdstuk "Resultaten" worden de bij het RTS meest voorkomende en kenmerkende gezondheidsproblemen (7) beschreven, alsmede enkele ontwikkelingsaspecten (8). Er wordt een onderverdeling gemaakt in 3 leeftijdscategorieën, 0 - 2 jaar, 2 - 12 jaar en 12 jaar en ouder. Deze indeling is zo gemaakt dat de gezondheidsproblemen binnen de aangegeven leeftijdsgrenzen af te bakenen zijn.

Per onderdeel worden telkens eerst de problemen beschreven (linkerkolom) en vervolgens de eventuele interventiemogelijkheden besproken (rechterkolom).

RESULTATEN

ALGEMEEN

Genetica

Het Rubinstein-Taybi syndroom (RTS) is een goed gedefinieerd MR - MCA syndroom (MR - MCA = mental retardation, multiple congenital anomalies) waarvan de diagnose in principe nog steeds voornamelijk berust op klinisch waarnemen. RTS is vrijwel in alle gevallen een *de novo* optredende autosomaal dominante aandoening. De empirisch bepaalde kans op herhaling voor ouders met een eerder kind met RTS is zeer laag (0.1%). De geboorteprevalentie wordt geschat op 1 : 100.000 - 125.000 (7, 9, 12, 18). De laatste 20 jaren zijn in Nederland jaarlijks gemiddeld bijna 2 kinderen geboren bij wie de diagnose RTS kon worden gesteld (Hennekam, unpublished data). Tot nu toe kan bij 55 - 60% van de gevallen de klinische diagnose bevestigd worden door middel van gecombineerd cytogenetisch en moleculair onderzoek van de CBP-gen regio (CBP: CREB binding proteïn) van chromosoom 16p13.3 (12) en p300-gen op chromosoom 22q13.

Diagnose

Voor de klinische presentatie zijn de belangrijkste kenmerken een karakteristiek gelaat, brede duimen en grote tenen en een verstandelijke handicap. Veel uiterlijke kenmerken zijn al op babyleeftijd te constateren. Ouders geven vaak aan dat het kind met RTS er duidelijk anders uitziet dan de broertjes of zusjes.

Opvallende gelaatskenmerken in de neonatale periode zijn een grote voorste fontanel (en vertraagde sluiting daarvan), prominieren van het voorhoofd, lage haarinplant in de hals, cows lick (extra kruin in de voorste haargrens), zware wenkbrauwen, lange wimpers, buitenooghoeken die lager staan dan binnenooghoeken (antimongoloïde oogstand), asymmetrie van het neusseptum, smalle bovenlip, kleine mond, hoog smal palatum, volle onderlip, retro- en micrognatie, en laag ingeplante oren. De prominierende en wat gebogen neus, die voor het RTS zo karakteristiek is, wordt pas duidelijker als de kinderen wat ouder zijn. Bij jongetjes is er bijna altijd sprake van niet (volledig) ingedaalde testikels (cryptorchisme), ook kan een hypospadie en shawlsrotum bestaan. Geboortelengte en gewicht zijn meestal normaal bij een in het algemeen ongecompliceerd verlopende zwangerschap en bevalling.

Veel kinderen zijn in de eerste periode na de geboorte hypotoon. Vaak zijn er voedings- en groeistoornissen. De vertraagde psychomotore ontwikkeling wordt bij de meeste kinderen duidelijk binnen het eerste levensjaar.

0 - 2 jaar

Achtereenvolgens komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- Ontwikkeling en gedrag
- Groei
- Voedingsstoornissen
- Obstipatie
- Luchtweginfecties en otitiden
- Oogafwijkingen en peri-oculaire afwijkingen
- Congenitale hartafwijkingen
- Urogenitale afwijkingen
- Gebitsafwijkingen en andere orale afwijkingen
- Orthopedische afwijkingen
- Anaesthesieproblemen

0 - 2 jaar

Ontwikkeling en gedrag

Probleem:

De ontwikkeling van kinderen met het RTS verloopt vertraagd. In de studie van Hennekam (8), werd bij 25 personen het bereiken van de ontwikkelingsmijlpalen voornamelijk retrospectief onderzocht. Onderstaande tabel is overgenomen uit artikel 8 en geeft de gemiddelde leeftijd in maanden weer, met de daarbij behorende spreiding, waarop de mijlpalen in de ontwikkeling worden bereikt.

<u>Mijlpaal</u>	<u>Leeftijd (mnd)</u>	<u>Spreiding (mnd)</u>
Lachen	2.4	2 - 6
Omrollen	10.1	4 - 18
Zitten	15.8	9 - 24
Kruipen	19.3	12 - 36
Staan	28.9	11 - 80
Lopen	34.9	18 - 54

Oogcontact komt vaak pas relatief laat tot stand. Als er eenmaal contact is, staan de kinderen er in het algemeen wel voor open. De spraak-taal ontwikkeling is laat: vaak gaan de kinderen pas na het 4^e-5^e jaar spreken. Maar ook zonder taal zijn de kinderen communicatief sterk. De meeste ouders omschrijven hun kinderen als vrolijke, lieve en gemakkelijke baby's. In deze leeftijdsgroep zijn bijna alle kinderen overdag gewoon thuis in het eigen gezin.

Interventie:

Vroeghulp ter stimulering van de totale ontwikkeling van het kind kan desgewenst worden gegeven via de SPD (sociaal pedagogische dienst) door mensen werkzaam bij de afdeling PPG (praktisch pedagogische gezinshulp). Daarbij wordt veelal gebruik gemaakt van speciaal daarvoor opgezette ontwikkelings-stimulerings programma's. Ook kan begeleiding gewenst zijn door een (preverbale) logopedist ter ondersteuning van de ontwikkeling van de communicatie ("totale communicatie"). Een kinderfysiotherapeut kan helpen bij de sensomotorische ontwikkeling en met name ook bij de coördinatie van de motoriek.

0 - 2 jaar

Groei

Probleem:

De prenatale groei is gewoonlijk normaal bij het RTS (18,19). Lengte, gewicht en schedelomtrek liggen bij de geboorte tussen de P25 en P50: de gemiddelde lengte is 49 cm (spreiding 43,9 - 53,3 cm), het gemiddelde geboortegewicht is 3,1 kg. (spreiding 2,05 - 4,28 kg) en de gemiddelde schedelomtrek is 34,2 cm voor jongens en 32,2 cm voor meisjes (spreiding 29 - 38 cm). Gedurende de eerste levensmaanden buigt de lengtegroei-curve af tot onder de P5. Een relatief geringe gewichtstoename in de eerste levensjaren is gebruikelijk, waardoor ook de gewichtscurve daalt tot onder de P5. De schedelgroei-curve is rond de 3e maand gedaald tot de P2. Groeidiagrammen van jongens en meisjes met het RTS zijn als bijlagen toegevoegd. Het is gebleken dat kinderen met belangrijke hartaandoeningen geen significante groeiachterstand hebben ten opzichte van de kinderen zonder deze afwijkingen. Blijkbaar is de ernst van hartafwijkingen bij kinderen met RTS zelden zo uitgesproken dat dit de groei belangrijk beïnvloedt.

Interventie:

Alleen als de groei van het gewicht duidelijk achterblijft ten opzichte van de lengtegroei moet worden ingegrepen. De te nemen maatregelen zijn afhankelijk van de oorzaak van het achterblijven in gewicht. De interventie kan bestaan uit het nemen van bepaalde voedingsmaatregelen. Soms kan een preverbale logopedist hulp bieden, bijvoorbeeld bij voedselweigering. Medicamenteuze therapie kan noodzakelijk zijn, en soms ook operatief ingrijpen (PEG-plaatsing). Voor de schedelgroei gelden dezelfde richtlijnen als voor kinderen zonder het RTS.

0 - 2 jaar

Voedingsstoornissen

Probleem:

Ernstige voedingsstoornissen komen frequent voor, met name in het eerste levensjaar (77%). De eetlust is matig en een aantal baby's is hypotoon en heeft weinig kracht om te drinken. Een bijkomend probleem is het veel en frequent spugen met als gevolg een gastro-oesofageale reflux (GER), wat op zichzelf weer het spugen kan gaan onderhouden. GER is waarschijnlijk een belangrijke etiologische factor in het frequent optreden van recidiverende luchtweginfecties.

Interventie:

De meeste voedingsproblemen verdwijnen spontaan voor het einde van het eerste levensjaar (5,7). Ouders moeten op de hoogte zijn van de frequente voedingsproblemen, en de intrinsiek verminderde groei. Dit voorkomt dat zij sterk gefixeerd raken op voeding en groei van de kinderen. Specifieke maatregelen in verband met de voedingsproblemen zijn niet te nemen, slechts de algemene regels gelden ook hier. In een enkel geval zal langdurige sondevoeding (en eventueel plaatsing van een PEG) nodig zijn.

Obstipatie

Probleem:

Obstipatie is een frequent voorkomend en hardnekkig probleem. Het begint vaak al op baby- en kleuterleeftijd en blijft veelal het hele leven een probleem (66%). Het is een primair probleem en niet (alleen) secundair aan de voedingsstoornissen. De ziekte van Hirschsprung komt niet vaker voor dan bij mensen zonder het RTS.

Interventie:

Obstipatie moet behandeld worden. Meestal zijn langdurige dieetmaatregelen en laxerende medicatie noodzakelijk.

Luchtweginfecties en otitiden

Probleem:

Recidiverende bovenste luchtweginfecties, (aspiratie)pneumoniën en otitiden komen frequent voor bij RTS. Etiologische factoren hierin zijn GER en een afwijkende anatomie van de craniofaciale regio (5,7). Dergelijke infecties worden met name gezien in het eerste levensjaar en nemen in ernst en frequentie af naarmate het kind ouder wordt en verder uitgroeit (bij 26% verdwenen voor het 6e levensjaar) (7).

Interventie:

Kinderen die frequent otitiden hebben, kunnen baat hebben bij plaatsing van trommelvliesbuisjes. Deze kunnen langer dan gewoonlijk in situ blijven. Nader onderzoek naar atopie of immunologisch onderzoek heeft slechts een beperkte waarde, omdat afwijkingen niet vaker voorkomen dan in de normale populatie. Als er sprake is van GER is tijdig en adequaat (medicamenteus) ingrijpen geïndiceerd om zowel de bovenste luchtweginfecties als de aspiratiepneumonien zoveel mogelijk te voorkomen.

0 - 2 jaar

Oogafwijkingen en peri-oculaire afwijkingen

Probleem:

Diverse oogafwijkingen komen frequent voor bij RTS. Externe (peri-oculaire) kenmerken die bijdragen aan het karakteristieke gelaat zijn: antimongoloïde oogstand (88%), zware en hoog gebogen wenkbrauwen (75%), lange oogwimpers (87%), epicanthus (55%), ptosis (bi- of unilateraal, resp. 36 en 14%), en strabismus (69%) (3, 7, 18). Deze uiterlijke kenmerken kunnen voor een deel al bij de geboorte aanwezig zijn, maar worden in het algemeen meer uitgesproken met het ouder worden. Met name op de babyleeftijd worden frequent traanbuis-stenosen gezien, deze zijn meestal bilateraal (43%). Dit geeft aanleiding tot het ontstaan van recidiverende conjunctivitiden. Andere oogafwijkingen zijn (congenitaal) cataract, colobomen (iris en retina), (congenitaal) glaucoom, refractie-afwijkingen en cornea-afwijkingen. De frequentie van voorkomen van deze laatstgenoemde oogafwijkingen is lager dan 10%.

Interventie:

Recidiverende conjunctivitiden als gevolg van traanbuisstenosen kunnen goed worden behandeld door middel van sonderen onder narcose. Slechts bij een enkeling zijn de traanbuizen in het geheel niet aangelegd en kan meer uitgebreide chirurgie overwogen worden (plaatsing van glazen traanbuisjes). Dit wordt vrijwel nooit op de kindereleeftijd gedaan, maar op jong volwassen leeftijd. Operatief ingrijpen kan geïndiceerd zijn bij ptosis en strabismus. Een congenitaal cataract en glaucoom moeten met spoed (operatief) worden behandeld. De behandelingen zijn in principe niet anders dan voor kinderen zonder het RTS. Een eventueel bestaande refractie-afwijking behoeft zelden correctie voor het tweede levensjaar. Gezien de aard, ernst en frequentie van voorkomen van de diverse oogafwijkingen is een consult door de oogarts in de eerste weken na de geboorte zinvol evenals een goede follow-up. De intensiteit van de follow-up kan individueel bepaald worden, afhankelijk van de aard en de ernst van de gevonden afwijkingen.

0 - 2 jaar

Congenitale hartafwijkingen

Probleem:

De gemiddelde leeftijd waarop de hartafwijking wordt gediagnosticeerd is 6,4 maanden, met een spreiding van de geboortedag tot 12 jaar. Congenitale hartafwijkingen worden beschreven bij 24-38% van de kinderen met RTS (7, 17, 18). Ongeveer 65% van de kinderen die een congenitale hartafwijking hebben, heeft enkelvoudige afwijkingen zoals ASD, VSD, PDA, PS, coarctatio aortae, of bicuspidale aortakleppen. De overige 35% heeft meer complexe hartafwijkingen of 2 of meerdere afwijkingen. De redenen waarvoor initieel medische hulp wordt gezocht zijn veeleer een typisch uiterlijk, failure to thrive of een ontwikkelingsachterstand dan symptomen die direct het gevolg zijn van de hartafwijking (< 10%).

Interventie:

De incidentie en de potentiële ernst van de hartafwijkingen vraagt om een tijdige en goede cardiale diagnostiek bij kinderen met RTS in de eerste levensmaanden. Bij de enkelvoudige hartafwijkingen is in de helft van de gevallen operatief ingrijpen noodzakelijk. Bij de andere helft verdwijnen de hartafwijkingen merendeels spontaan. In de groep met complexe en/of multiple hartafwijkingen is bij ruim 80% een operatie noodzakelijk.

Urogenitale afwijkingen

Probleem:

Bij bijna alle jongens is er sprake van een vertraagde of incomplete indaling van de testikels (uni- of bilateraal). Hypospadie komt voor bij 11% van de jongens. Bij 20 - 25% komen urineweginfecties voor, mogelijk secundair aan anatomische afwijkingen van de urinewegen (7, 18).

Interventie:

- Vertraagde of incomplete indaling van de testikels: operatief ingrijpen voor het 2e levensjaar is in vrijwel alle gevallen geïndiceerd, omdat spontaan herstel niet te verwachten is.
- Hypospadie: alleen als het een uitgesproken vorm betreft welke zou kunnen leiden tot mictieproblemen of recidiverende infecten valt operatieve correctie te overwegen.
- Urineweginfecties: deze moeten uiteraard behandeld worden. Echografisch of ander beeldvormend onderzoek van de nieren is alleen geïndiceerd bij die kinderen, die daadwerkelijk één of meerdere urineweginfecties doormaakten.

0 - 2 jaar

Gebitsafwijkingen en andere orale afwijkingen

Probleem:

Het tijdstip van het doorbreken van het melkgebit is normaal. De meest opvallende orale kenmerken zijn een kleine mondopening (56%), retro-/micrognatie (56%) en een hoog en nauw palatum (93%). Talon cusps zijn tandafwijkingen die aan het blijvend gebit worden gevonden, en slechts zelden aan de melktanden. Ze kunnen al op de leeftijd van 1 jaar met behulp van een röntgenfoto van de kaak zichtbaar worden gemaakt. Ze kunnen dan een belangrijk diagnosticum zijn ten behoeve van het stellen van de diagnose RTS (6).

Interventie:

De tandheilkundige zorg bij zeer jonge kinderen is niet anders dan die bij kinderen zonder het RTS.

0 - 2 jaar

Orthopedische afwijkingen

Probleem:

Lengtegroeiachterstand en vertraagde botrijping is een algemeen gegeven bij RTS. Pasgeborenen hebben vaak een erg grote voorste fontanel die zich vertraagd sluit. Bij enkele kinderen kunnen foramina pariëtale aanwezig zijn, die naast de achterste fontanel palpabel zijn. Deze kunnen zich sluiten, maar bij anderen levenslang open blijven. Dit geeft geen klachten of problemen. Alle kinderen hebben brede grote tenen. Een röntgenfoto laat veelal een (gedeeltelijke) duplicatie van de distale phalanx zien. In 87% van de gevallen is er tevens sprake van verbrede duimen en een verbreding van de eindphalangen van de andere vingers. De duimen kunnen opvallend zijwaarts (radiair, dwz naar binnen) afstaan. Dit komt bilateraal bij 22%, en unilateraal bij 11% voor. Persistierende "fetal pads" komen voor bij 31%. Clinodactylie van de 5^e vinger komt voor bij 62% van de kinderen. Ook overliggende tenen worden frequent gezien (51%). De meeste kinderen ontwikkelen platvoeten (pedes planovalgi, 72%) en er is vaak opvallend veel ruimte tussen de 1^e en 2^e teen (sandal gap, 30%). Dit wordt mede veroorzaakt door het bestaan van laxe gewrichtsligamenten (82%). De hypermobiliteit van de gewrichten geeft zelden problemen op zeer jonge leeftijd (7, 9, 12, 18).

Anaesthesieproblemen

Probleem:

Een aandachtspunt bij het geven van een narcose is het gemakkelijk samenvallen van de larynxwand. Intubatie kan hierdoor ernstig bemoeilijkt worden.

Interventie:

Lengtegroeiachterstand en vertraagde botrijping behoeven geen therapie, omdat het niet tot klachten of problemen leidt. De therapeutische mogelijkheden zijn op dit terrein bovendien beperkt (zeker op zeer jonge leeftijd). In geval van ernstige duimafwijkingen is uit functionele overwegingen een operatie geïndiceerd (20). Het opponeren van de duim en een verminderde grijpkracht zijn de belangrijkste indicaties. De operatie geschiedt bij voorkeur vóór het 2e levensjaar, en door een chirurg die ervaring heeft met de ingreep. Specifieke chirurgisch-technische informatie ten aanzien van de ingreep is beschikbaar (20). Een afstaande grote teen wordt alleen gecorrigeerd als het problemen geeft met lopen of het dragen van schoeisel. Veelal wordt het niet voor het tweede levensjaar verricht. Voor de overige genoemde orthopedische afwijkingen gelden dezelfde behandelingsrichtlijnen als voor kinderen zonder het RTS.

Interventie:

Het is daarom van belang dat bij de narcose vroegtijdig wordt geïntubeerd en later dan gebruikelijk wordt gedetubeerd. Dit laatste vooral ook omdat de werkingsduur van de toegediende anaesthetica bij mensen met RTS langer kan zijn dan normaal (7, 18).

2 - 12 jaar

Achtereenvolgens komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- Ontwikkeling en gedrag
- Groei
- Voedingsstoornissen
- Obstipatie
- Luchtweginfecties en otitiden
- Oogafwijkingen
- Gebitsafwijkingen
- Orthopedische problemen
- Anaesthesieproblemen
- Obstructief slaapapnoe syndroom
- Tumoren

2 - 12 jaar

Ontwikkeling en gedrag

Probleem:

Na het 2^e levensjaar gaan de meeste kinderen lopen; gemiddeld bij 35 maanden (range 18 - 54). De eerste woordjes komen rond het 2^e jaar, maar dit kan ook pas bij het 7^e jaar zijn. De eerste 2 - 3 woordzinnnetjes komen vaak niet eerder dan het 4^e jaar. De spreiding hierin is echter ook groot. Ondanks het frequent vóórkomen van diverse anatomische afwijkingen in het orale gebied is het "spraakmechanisme" meestal intact hoewel er kinderen zijn die niet tot spreken komen. Wel ontwikkelt zich bij een aantal kinderen een nasale spraak. De articulatie is in het algemeen goed en verbetert nog met het toenemen van de leeftijd. Kinderen kunnen wel 'staccato' spreken. Ondanks een gering vocabulaire, die overigens overeenkomstig het IQ is, zijn de communicatieve vaardigheden in het algemeen relatief goed. Ook in deze leeftijdscategorie zijn de kinderen meestal vrolijk, goed gehumeurd en gemakkelijk in de omgang. Toch worden er ook wel problemen in het gedrag ervaren. In de studie van Hennekam (8) geeft 25% van de ouders aan dat er gedragsproblemen zijn. Genoemd worden: plotselinge stemmingswisselingen, koppigheid, gebrekkige concentratie, weinig doorzettingsvermogen, claimgedrag maar ook het zich terugtrekken uit rumoerige ruimten met veel mensen. Na het 2^e levensjaar gaan de meeste kinderen gedurende één of meerdere dagdelen per week naar een gespecialiseerd kinderdagcentrum (KDC) voor kinderen met een verstandelijke handicap. Al dan niet in combinatie hiermee gaat een aantal kinderen ook wel naar een gewone peuterspeelzaal of crèche. De meeste kinderen stromen vroeger of later door naar het speciaal onderwijs. Meestal betreft dit een ZMLK-school, een enkeling gaat naar een MLK-school. Een subgroep van de kinderen heeft problemen met het leggen van contacten met anderen, en sommigen tonen het gedrag van klassiek autisme.

Interventie:

Ondersteuning van de ontwikkeling door een logopedist, fysiotherapeut, orthopedagoog en anderen wordt bij deze groep kinderen in het algemeen geregeld vanuit het KDC of de school die de kinderen bezoeken. Bij onbegrepen veranderingen in gedrag moet ook gezocht worden naar somatische oorzaken, zoals reflux en tandpijn.

2 - 12 jaar

Groei

Probleem:

In de leeftijdsperiode van 2 tot ongeveer 7 jaar blijven de gewichts- en lengtegroecurven de P5 volgen. Gedurende de verdere kinderjaren stijgt met name bij jongens de gewichtscurve (P5-P50). In het algemeen vertonen de jongens in deze leeftijdsperiode overgewicht hetgeen later veelal weer vermindert. Bij meisjes ontstaat overgewicht pas later. De schedelgroecurve bevindt zich op de leeftijd van 3 jaar tussen de P2 en de P5 (19).

Interventie:

In geval van (dreigend) overgewicht zijn dieetmaatregelen noodzakelijk.

Voedingsstoornissen

Probleem:

Slik- en verslikproblemen, die vaak al vanaf de zuigelingentijd worden gezien kunnen gedurende het gehele verdere leven een probleem blijven. Een overmatige eetlust (met als gevolg het ontstaan van overgewicht), is bij jongens een aandachtspunt in deze leeftijdscategorie, bij meisjes vanaf de puberteit (7).

Interventie:

Preventieve maatregelen en behandeling door een logopedist en/of diëtiste kunnen gewenst zijn.

Obstipatie

Probleem:

Obstipatie blijft een probleem. Het merendeel van de kinderen wordt wel zindelijk.

Interventie:

Een laxerend dieet en medicamenteuze therapie zijn vaak noodzakelijk. Een geregeld toiletbezoek, met de verplichting voor het kind om gedurende enige tijd daadwerkelijk te blijven zitten, kan grotere defaecatie-problemen voorkomen.

Luchtweginfecties en otitiden

Probleem:

Deze ontstekingen kunnen op de kleuterleeftijd nog regelmatig voorkomen, maar nemen daarna duidelijk in ernst en frequentie af. Bij 61% zijn ze verdwenen vóór het 12^e levensjaar (7).

Interventie:

Medicamenteuze behandeling is vaak geïndiceerd. In geval van recidiverende otitiden kunnen ingrepen als adenotomie, tonsillectomie en plaatsing van trommelvliesbuisjes noodzakelijk zijn.

2 - 12 jaar

Oogafwijkingen

Probleem:

De bij de eerste leeftijdsgroep beschreven oogafwijkingen worden ook in deze leeftijdsgroep gezien. Op de kinderleeftijd worden vooral de refractieafwijkingen van belang. Ze komen in een hoge frequentie voor (afhankelijk van de studie in 38 tot 67%) (3). Meestal is er sprake van een myopie, minder vaak een hypermetropie en een astigmatisme. Vaak bestaat er een strabisme, die bijna altijd divergent is. Traanbuis-stenosen komen ook in deze leeftijdscategorie nog regelmatig voor. Veel kinderen (50%) vertonen een fotofobie. In het merendeel van de gevallen wordt hiervoor geen oorzaak gevonden (3, 7). Bij sommige kinderen komt een kegeltjes dysfunctie voor, waarvan bekend is dat deze fotofobie veroorzaakt (3). De oorzaak van de kegeltjes dysfunctie is niet bekend. In het meest recente oogonderzoek (3) zijn 24 Nederlandse kinderen en volwassenen met het RTS uitgebreid onderzocht. Bij alle personen is een VEP-onderzoek (VEP: visual evoked potentials) gedaan en bij 18 tevens een ERG (elektro retinogram). Dit laatste onderzoek kon bij de jongste kinderen niet worden uitgevoerd omdat het te belastend was. Zowel de VEPs als de ERGs waren in 60% van de gevallen afwijkend. Bij in totaal 70% was er sprake van een retinale dysfunctie. In de leeftijdscategorie jonger dan 15 jaar werden uitsluitend geringe afwijkingen geconstateerd. In deze leeftijdsgroep was geen enkel kind slechtziend. Retinadystrofie kan al in een heel vroeg stadium worden aangetoond met behulp van een ERG, nog zonder dat er op dat moment bij funduscopie al afwijkingen aan de macula te constateren zijn. De functie van de retina wordt gelukkig slechts beperkt minder met het toenemen van de leeftijd. Afwijkingen gevonden bij funduscopie, ERG en VEP kunnen een ondersteuning zijn bij het stellen van de diagnose RTS.

Interventie:

Voor de refractie-afwijkingen en strabisme gelden de algemene maatregelen zoals voor alle andere mensen zonder RTS (brilcorrectie, afplakken en soms operatief ingrijpen). In geval van een fotofobie kan het dragen van een zonnebril verlichting geven. Traanbuis-stenosen worden op deze leeftijd meestal nog geaccepteerd, omdat operatief ingrijpen bij een (groeïend) kind vaak teleurstellende resultaten geeft. Een achteruitgang van de functie van de retina, en daarmee de verslechtering van de visus, treedt op deze leeftijd eigenlijk nooit op. Wèl is het regelmatig (1 x per 2 a 3 jaar) vaststellen van de visus noodzakelijk.

2 - 12 jaar

Gebitsafwijkingen

Probleem:

De doorbraak van het blijvend gebit is normaal. Bij 62% is er sprake van een malpositie en dicht opeen staan van de gebitselementen. Dit is voornamelijk het gevolg van de relatief kleine bovenkaak, en is tevens een belangrijke reden voor de verhoogde cariësgevoeligheid. Andere oorzaken hiervoor zijn de kleine mondopening, malformatie van de gebitselementen en het niet-coöperatief zijn bij de gebitsverzorging. In 92% van de gevallen zijn er bij het blijvend gebit talon cusps aanwezig. Talon cusps zijn scherpe puntvormige uitstulpseltjes aan de binnenzijde van de snijtanden. De meest voorkomende problemen die ontstaan als gevolg van de aanwezigheid van de talon cusps zijn ophoping van voedselresten achter de uitstulpseltjes, waardoor cariës kan ontstaan. Bovendien kunnen ze irritatie van de tongpunt geven. Talon cusps kunnen een belangrijke rol spelen in de diagnostiek bij RTS. Als bij een persoon bij wie de diagnose RTS wordt overwogen bij 2 of meer snijtanden talon cusps worden gevonden dan kan de diagnose RTS met vrij grote zekerheid worden gesteld (6).

Interventie:

Een goede mondhygiëne is belangrijk vanwege de verhoogde cariësgevoeligheid. Het tanden poetsen gaat vaak beter met een elektrische tandenborstel dan met de hand, doordat de elektrische tandenborstel minder de mondholte prikkelt. Bij het bestaan van talon cusps is tandheelkundig ingrijpen vaak nodig. Dit houdt in het afvijlen van de cusps, of het vullen van de ruimte tussen de cusps en het normale tandoppervlak. Beide ingrepen worden vrijwel altijd onder narcose verricht.

2 - 12 jaar

Orthopedische problemen

Probleem:

De bij de vorige leeftijdsgroep beschreven afwijkingen worden in deze leeftijdsgroep ook gezien. Als de kinderen gaan lopen hebben ze vaak een wat waggelende en stijve loop. Dit kan te maken hebben met een lichte instabiliteit van het bekken. Daarnaast kunnen de laxe ligamenten, met als gevolg een hyperextensie van de gewrichten, en een eventueel bestaande hypotonie een rol spelen bij het vrij karakteristieke looppatroon. Als er tevens sprake is van overgewicht zal dit de klachten en symptomen uiteraard versterken. Er blijkt verder een licht verhoogde fractuurgevoeligheid te bestaan. De oorzaak hiervan is niet bekend. De incidentie van een congenitale dislocatie van de patella is laag (4%) maar indien aanwezig kan het ernstige consequenties hebben voor de mobiliteit. Deze diagnose wordt vaak pas laat gesteld, nadat de kinderen zijn gaan lopen. Als gevolg van een patelladislocatie kan het lopen, rennen, traplopen en fietsen minder goed gaan. Moeite met het lopen op oneffen terrein en frequent vallen kunnen symptomen zijn. Ook aan de thorax en de wervelkolom kunnen diverse skeletafwijkingen voorkomen (kyfose, lordose, scoliose, sternale- en ribafwijkingen), maar deze ontwikkelen zich veelal pas op latere leeftijd, met name vlak voor en tijdens de puberteit (7, 9, 12, 18).

Interventie:

De behandeling van bovengenoemde orthopedische problemen is niet anders dan bij mensen zonder het RTS. Als er laxe gewrichtsligamenten zijn zal een bestaand overgewicht zéker gecorrigeerd moeten worden. Bij sterk doorgezakte voetgewelven zullen inlays of andere steunmaatregelen het lopen doen verbeteren. Met betrekking tot de congenitale patellaluxatie is tijdige herkenning en behandeling van deze afwijking van essentieel belang, omdat bij het blijven bestaan van deze toestand secundaire deformaties aan de knieën kunnen ontstaan (genua valga, tibia torsie, gefixeerde flexie-contractuur). Er zijn diverse operatietechnieken beschreven voor de behandeling van de congenitale patellaluxatie. De resultaten van deze ingrepen zijn uiteraard minder goed naarmate er meer secundaire deformatie van de knie is ontstaan (7, 9, 11, 12, 16, 18).

2 - 12 jaar

Anaesthesieproblemen

Probleem:

De bij de jongere leeftijdsgroep genoemde anaesthesieproblemen, onder andere het gemakkelijk samenvallen van de larynxwand, zijn ook van toepassing op de wat oudere kinderen en blijven dus een punt van aandacht.

Interventie:

Bij narcose: vroegtijdig intuberen en later dan gebruikelijk detuberen.

Obstructief slaapapnoe syndroom

Probleem:

Slaapstoornissen komen frequent voor bij RTS (11%). Veel kinderen zijn geneigd een ongewone slaaphouding aan te nemen (zittend met het hoofd tussen de knieën). Het slaapapnoe syndroom wordt mede veroorzaakt door het gemakkelijk samenvallen van de larynxwand. Overige oorzakelijke factoren kunnen zijn de eerder beschreven craniofaciale afwijkingen, de relatief korte nek en soms de obesitas. Symptomen van slaapapnoe kunnen zijn een oppervlakkige onrustige slaap met habitueel en ernstig snurken, en een excessieve slaapbehoefte overdag. Het kan ook leiden tot gedragsproblemen. Obstructive slaapapnoe kan worden gediagnosticeerd d.m.v. polysomnografie.

Interventie:

In geval van obesitas kan het normaliseren van het gewicht een oplossing zijn. CPAP behandeling (CPAP: continuous positive airway pressure) kan een behandelingsmethode zijn, maar wordt door menig kind met RTS niet geaccepteerd. Het aannemen van de optimale slaaphouding is de meest simpele oplossing (7, 21). Om te voorkomen dat de kinderen op hun rug slapen wordt wel een tennisbal genaaid in het pyjamasje.

Tumoren

Probleem:

Tumoren, zowel maligne als benigne, worden bij RTS wat vaker gezien dan in de overige populatie (5-10%). In het artikel van Miller (10) worden in totaal 36 tumoren voorkomend bij RTS beschreven. Daaruit blijkt dat de aard van de tumoren op de kinderleeftijd vooral leukemieën zijn en tumoren ontstaan uit hersenweefsel of ander weefsel dat is ontstaan vanuit de neuralebuis. Ongeveer de helft van de tumoren zijn maligne. In 86% van de gevallen werd de tumordiagnose gesteld onder de leeftijd van 15 jaar. Er zijn momenteel sterke aanwijzingen dat de verhoogde incidentie van tumoren bij RTS samenhangt met het afwijkende gen dat codeert voor CBP (Hennekam, unpublished data).

Interventie:

De behandeling van bovengenoemde tumoren is in principe niet anders dan bij mensen zonder het RTS. Er zijn geen aanwijzingen dat mensen met het RTS anders op chemotherapie reageren, zoals dit wel bij Down syndroom het geval is.

12 jaar en ouder

Achtereenvolgens komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- Ontwikkeling en gedrag
- Puberteit
- Groei
- Obstipatie
- Oogafwijkingen
- Orthopedische problemen
- Anaesthesie problemen
- Obstructief slaapapnoe syndroom
- Tumoren
- Keloïden

12 jaar en ouder

Ontwikkeling en gedrag

Probleem:

Kinderen en volwassenen met het RTS van boven de 12 jaar zijn evenals de jongere kinderen in het algemeen vrolijk en goed gehumeurd. Ook het temperament verandert de eerste jaren weinig. Op jong volwassen leeftijd treden geregeld ongewenste stemmingswisselingen en driftbuien op. Een verhoogde slaapbehoefte overdag, waarin niet wordt voorzien, kan een oorzaak zijn, maar ook met een extra dutje aan het begin van de middag wordt nogal eens in toenemende mate obsessief-compulsief gedrag gezien. Met betrekking tot het IQ geldt dat het performale IQ wat hoger ligt dan het verbale IQ. Het gemiddelde IQ was in de studie van Hennekam (8) 35 (range: < 25 – 79; eigen onderzoek van patiënten) en in de studie van Stevens (18) 51 (range: 33 – 72; vragenlijst-onderzoek). Er werden geen verschillen geconstateerd tussen mannen en vrouwen. Wel werd bij de oudere volwassenen een relatief laag IQ gezien (ten opzichte van de jongeren). Dit is waarschijnlijk niet het gevolg van een achteruitgang in functioneren maar eerder te wijten aan onderstimulering op jongere leeftijd. Veel mensen met het RTS verlaten ergens in hun 2e of 3e levensdecade het ouderlijk huis en gaan elders wonen, bijvoorbeeld in een GVT. Over de dagbesteding van volwassenen zijn geen gegevens bekend. De levensverwachting van mensen met het RTS is normaal.

Interventie:

Als aan de verhoogde slaapbehoefte overdag wordt toegegeven kan dit een verbetering geven ten aanzien van ongewenste stemmingswisselingen en driftbuien.

Puberteit

Probleem:

De puberteit begint meestal op de hiervoor normale leeftijd, maar het kan soms ook wel eens te vroeg of te laat optreden. Een enkele keer blijft de puberteitsontwikkeling volledig uit. Bij meisjes worden geregeld problemen gezien van hypermenor/metrorrhagieën. Er moet bij deze problemen rekening gehouden worden met het vóórkomen van congenitale afwijkingen aan de genitalia interna. Enkele pubers en volwassenen zijn seksueel actief (zowel jongens als meisjes).

Interventie:

Bij het bestaan van bovengenoemde menstruatiestoornissen kan het gebruik van “de pil” in veel van deze gevallen uitkomst bieden. Als mensen met RTS seksueel actief zijn dan is anticonceptie nodig. Er zijn geen abnormale reacties op de anticonceptiepil bekend.

12 jaar en ouder

Groei

Probleem:

Gedurende de adolescentieperiode vertonen de meisjes vaak een overgewicht, die op volwassen leeftijd nogal eens blijft bestaan. Er is vaak sprake van een overmatige eetlust. Zowel bij de jongens als bij de meisjes blijft de prepuberale groeisput uit. De uiteindelijke gemiddelde lengte op volwassen leeftijd is voor mannen 153.1 cm en voor vrouwen 147.3 cm. De gemiddelde hoofdomtrek op volwassen leeftijd is voor mannen 54,7 cm en voor vrouwen 52,4 cm (P5 - P25). Met betrekking tot de schedelgroei is er dus sprake van enige inhaalgroei ten opzichte van de kinderleeftijd. Er zijn geen aanwijzingen dat endocriene stoornissen (zoals een groeihormoondeficiëntie) ten grondslag ligt aan het achterblijven van met name de lengtegroei (19, 12).

Interventie:

In sommige landen wordt wel groeihormoon aan mensen met het RTS gegeven om te proberen de groei te stimuleren. In Nederland wordt dit niet gedaan omdat het veel vergt van de betreffende persoon met RTS en diens ouders, en de (beperkt bekende) resultaten uiterst pover zijn. Bovendien zijn de kosten extreem hoog, en zullen mensen met RTS voor hun dagelijks functioneren veelal weinig hinder ondervinden van een korte gestalte.

Obstipatie

Probleem:

Obstipatie blijft een probleem.

Interventie:

Een laxerend dieet, medicamenteus ingrijpen, en een geregeld toiletbezoek blijven vaak noodzakelijk.

12 jaar en ouder

Oogafwijkingen

Probleem:

Naarmate de leeftijd vordert, kan de visus wat afnemen. De oorzaken hiervan zijn divers: refractie-afwijkingen, cataract en soms de retinale dysfunctie (3, 7). Bij funduscopie wordt bij 75% van de mensen een macula-afwijking gezien. Uit het meest recente oogonderzoek (3) bleek dat 21% van de onderzochte personen visueel beperkt was, dat wil zeggen dat er een binoculaire visuele acuity is van < 0.3 . Dit betrof allen personen ouder dan 30 jaar. In 20% was cataract hiervan de oorzaak. Alle personen ouder dan 30 jaar hadden een binoculaire visuele acuity van < 0.5 . In de leeftijdsgroep van 15 jaar en ouder werd bij gemiddeld 50% enige vorm van retinadystrofie geconstateerd; de ernst lijkt toe te nemen met het vorderen van de leeftijd, maar in de praktijk kunnen verreweg de meeste volwassenen met hun enigszins beperkte visus goed overweg.

Interventie:

Voor de refractie-afwijkingen en cataract gelden de maatregelen zoals voor alle andere mensen zonder RTS (brilcorrectie en soms operatief ingrijpen). Retinadystrofie kan niet worden voorkómen of behandeld. Wèl is juist bij de oudere leeftijdsgroep het regelmatig (eens per 5 jaar) vaststellen van de visus noodzakelijk. Als de visus erg achteruitgaat kunnen aanpassingen in de (woon)omgeving gewenst zijn. Ook de communicatie met de betreffende persoon zal afgestemd moeten worden op de verslechterende visus.

12 jaar en ouder

Orthopedische problemen

Probleem:

De bij de vorige leeftijdsgroepen beschreven afwijkingen komen ook in deze leeftijdsgroep voor. De prepuberale groeispuurt blijft meestal uit. In de puberteit kunnen heupaandoeningen op de voorgrond komen te staan. Een eerste symptoom is meestal een verslechterend looppatroon, soms bestaan er eveneens pijnklachten. Er zijn diverse personen beschreven met een ernstige aseptische ontsteking van het heupgewricht. Dit lijkt op M. Perthes, hoewel het beloop anders is. Het ontstaat op wat latere leeftijd, en de duur is veel langer. Uiteindelijk herstelt de ontsteking zich wel spontaan, hoewel restverschijnselen aanwezig kunnen blijven. Ook epifysiolyse van de heupkop is regelmatig beschreven. Deze aandoening vertoont een piekfrequentie gedurende de adolescentie en is in de beginfase helaas vaak asymptomatisch. Volgens Bonioli (1) zouden vroege diagnostiek en behandeling ook hierbij bepalend zijn voor de prognose maar betrouwbaar onderzoek hiernaar bij mensen met RTS ontbreekt. Met behulp van echotomografie en radiologisch onderzoek kan deze heupafwijking worden gediagnosticeerd. Andere, niet-orthopedische, oorzaken van een verslechterend looppatroon in deze leeftijdscategorie kunnen zijn de cervicale spondylolisthesis en het tethered cord syndroom. Beiden komen echter zeer weinig frequent voor. De veelal eveneens aanwezige mictie- en defaecatieproblemen, samen met spierzwakte en het snel progressieve karakter van de verschijnselen, uiteindelijk leidend tot een spastische tetraplegie, vormen een aanleiding hieraan te denken.

Interventie:

Bij het bestaan van een ernstige aseptische ontsteking van het heupgewricht is bij sommige kinderen een langer durende immobilisatie (rolstoel) niet te vermijden. Tijdige diagnostiek en therapie (tractie/operatie) (bij spondylolisthesis) of operatief losmaken van de conus van het ruggemerg (tethered cord) kan voorkómen dat de klachten irreversibel worden. In beide gevallen is grondig neurologisch onderzoek en radiologische diagnostiek van de cervicale wervelkolom (spondylolisthesis) (13) of MRI van de thoracolumbale wervelkolom (tethered cord) (14) geïndiceerd. Indien er afwijkingen worden gevonden aan de cervicale wervelkolom dient herhaling van het onderzoek met regulaire intervallen (bijvoorbeeld om het jaar) plaats te vinden (13).

12 jaar en ouder

Anaesthesie problemen

Probleem:

Ook voor deze laatste leeftijdscategorie blijven de eerder genoemde anaesthesieproblemen een punt van aandacht. Het betreft voornamelijk het gemakkelijk samenvallen van de larynxwand.

Interventie:

Bij narcose: vroegtijdig intuberen en later dan gebruikelijk detuberen.

Obstructief slaap apnoe syndroom

Probleem:

Het obstructieve slaap apnoe syndroom zoals eerder beschreven komt ook in deze leeftijdscategorie veel voor. Met name op volwassen leeftijd kan dit leiden tot een verhoogde slaapbehoefte overdag, hetgeen vaak tot uiting komt in prikkelbaar gedrag. Op langere termijn kan secundair pulmonale hypertensie ontstaan, welke op zijn beurt weer aanleiding kan zijn voor rechter ventrikel hypertrofie en uiteindelijk decompensatio cordis.

Interventie:

Vanwege het gevaar op langere termijn van pulmonale hypertensie is nadere analyse en zo nodig therapie gewenst.

Tumoren

Probleem:

De tumoren worden uitvoerig beschreven bij de vorige leeftijdscategorie omdat de tumordiagnose verreweg het vaakst wordt gesteld bij kinderen onder de 15 jaar (10). Meningeomen worden vooral gezien rondom het 40e levensjaar.

Interventie:

De therapeutische maatregelen zijn niet anders dan bij mensen zonder het RTS.

12 jaar en ouder

Keloïden

Probleem:

Keloïdvorming is beschreven bij 22 - 28% van de mensen met het RTS (7, 18). Dit wordt meestal gezien aan de bovenzijde van de borst (met name presternaal) en rug, en op de schouders en bovenarmen. Deze lokalisaties zijn overigens voor alle gevallen van keloïdvorming gebruikelijk. Soms zijn het slechts minimale traumata (wespensteek, schuren van kleding) die aanleiding zijn tot het ontstaan van keloïden (4, 9, 12). Symptomen kunnen zijn pijn en extreme jeuk. Ook hypertrofische littekenvorming komt frequent voor. Keloïden en hypertrofische littekenvorming worden zelden gezien voor het zesde levensjaar.

Interventie:

De keloïden zijn in het algemeen zeer therapieresistent. Toegepaste therapieën als lokale corticosteroiden, orale antihistaminica en lasertherapie hebben dan ook nauwelijks resultaat. Preventie is, behoudens het zoveel mogelijk voorkómen van traumata, niet mogelijk.

SCHEMATISCH OVERZICHT VOOR DIAGNOSTIEK & FOLLOW UP VAN GEZONDHEIDSPROBLEMEN

Leeftijd	0 - 2 jaar	2 - 12 jaar	12 jaar e.o.
Diagnose			
• Evaluatie fenotype	D	D	D
• DNA/chromosomenond.	D	D	D
• X-foto handen	D	D	D
• X-foto gebit		D	D
Evaluaties	1 - 3 maandelijks	1 – 2 jaarlijks	3 – 5 jaarlijks
Ontwikkeling	X	X	X
Groei (L + G + SO)	X	X	X
Voedingsstoornissen	X	X	P
Obstipatie	X	X	X
Luchtweginfecties/otitiden	X	X	P
Oogafwijkingen	X	X	X
Congenitale hartafwijkingen	X	P	P
Urogenitale afwijkingen	X	P	P
Gebits- e.a. orale afwijkingen		X	P
Orthopedische problemen	X	X	X
Anaesthesie problemen	X	X	X
Obstructief slaapapnoe syndroom	Z	X	X
Tumoren	Z	X	X
Keloïden	Z	Z	X

- X** evaluatie noodzakelijk
D indien diagnose RTS wordt overwogen
P in geval van problemen (klachten, symptomen)
Z komt zelden voor op de betreffende leeftijd

CONCLUSIES & AANBEVELINGEN

Ondanks het gegeven dat het Rubinstein-Taybi syndroom een weinig frequent syndroom is, is er in de literatuur toch relatief veel informatie te vinden over de specifieke gezondheidsproblemen voorkomend bij dit syndroom. Dit neemt echter niet weg dat nader onderzoek op bepaalde gebieden wenselijk is. Het gaat daarbij vooral om problemen die een belangrijke nadelige invloed hebben op de kwaliteit van leven van de betreffende personen. Te denken valt daarbij bijvoorbeeld aan keloid, orthopedische problemen, specifieke gedragsproblemen en het slaap apnoe syndroom. Over de volwassenen met het RTS is in verhouding weinig bekend. De Stichting RTS kan een belangrijke rol spelen bij het realiseren van een goede documentatie van de problemen voorkomend bij deze groep ouderen. Maar ook bij het opzetten en uitvoeren van ander onderzoek bij mensen met het RTS kan de Stichting RTS een intermediair zijn, zoals ook al eerder is gebeurd bij het oogonderzoek bij mensen met het RTS (3) en het momenteel nog lopende onderzoek naar gedragsproblemen.

Daarnaast verdient het aanbeveling om de over het RTS beschikbare informatie voor een breder publiek toegankelijk te maken. Er is reeds een patiëntenbrochure geschreven voor ouders en andere niet-medisch geschoolde geïnteresseerden en in 2010 zal een informatieve DVD worden uitgebracht door de stichting RTS. Een betere toegankelijkheid van het Health Watch programma via het internet zal in de nabije toekomst worden georganiseerd middels plaatsing op de website van de Stichting RTS (www.rtsyndroom.nl).

LITERATUUR

1. Bonioli E. et al.: Slipped capital femoral epiphysis associated with Rubinstein-Taybi syndrome, *Clin. Genet.* 44:79-81, 1993.
2. Carey J.C.: Health supervision and anticipatory guidance for children with genetic Disorders, *Pediatric Clin. N. Am.* 39 (1): 25-53, 1992.
3. Genderen van M.M. et al.: Ocular findings in Rubinstein-Taybi syndrome: 24 patients and review of the literature. *Br. J. Ophthalmol.* 84:1177-1184, 2000.
4. Goodfellow A. et al.: Rubinstein-Taybi syndrome and spontaneous keloids, *Clin. Exp. Dermatol.* 5:369-370, 1980.
5. Grunow J.E.: Gastroesophageal reflux in Rubinstein-Taybi syndrome, *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutrit.* 1:273-274, 1982.
6. Hennekam R.C.M., Van Doorne J.M.: Oral Aspects of Rubinstein-Taybi syndrome. *Am. J. Med. Genet. Suppl.* 6:42-47, 1990.
7. Hennekam R.C.M. et al.: Rubinstein-Taybi syndrome in the Netherlands. *Am. J. Med. Genet. Suppl.* 6:48-50, 1990.
8. Hennekam R.C.M. et al.: Psychological and speech studies in Rubinstein-Taybi syndrome. *Am. J. Ment. Retardat.* 96:645-660, 1992.
9. Hennekam R.C.M.: The Rubinstein-Taybi syndrome. In: Gorlin's Syndromes of the Head and Neck, Hennekam R.C.M., Krantz I., Allanson J. (Eds.), Oxford Medical Press, 5th ed. 2010.
10. Miller R.W., Rubinstein J.H.: Tumors in Rubinstein-Taybi syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 56:112-115, 1995.
11. Moran R. et al.: Congenital dislocation of the patella in Rubinstein-Taybi syndrome. *Irish Med. J.* 86:34-35, 1993.
12. Petrij F. et al.: Rubinstein-Taybi syndrome. The metabolic and molecular bases of inherited disease, 9th Ed. Ch. 249:0-51, 2006.
13. Robson M.J. et al.: Cervical spondylolisthesis and other skeletal abnormalities in Rubinstein-Taybi syndrome. *J. Bone Jt. Surg.* 62 (B):297-299, 1980.
14. Rosenbaum K.N. et al.: Tethered cord in Rubinstein-Taybi syndrome. *Am. J. Hum. Genet.* 47 (suppl.):A75, 1990.
15. Rubinstein J.H., Taybi H.: Broad thumbs and toes and facial abnormalities., *Am. J. Dis. Child* 105:588-608, 1963.
16. Stevens C.A.: Patellar dislocation in Rubinstein-Taybi syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 72:188-190, 1997.
17. Stevens C.A., Bhakta M.G.: Cardiac abnormalities in the Rubinstein-Taybi syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 59:346-348, 1995.
18. Stevens C.A. et al.: Rubinstein-Taybi syndrome: A natural history study. *Am. J. Med. Genet. Suppl.* 6:30-37, 1990.
19. Stevens C.A. et al.: Growth in the Rubinstein-Taybi syndrome. *Am. J. Med. Genet. Suppl.* 6:51-55, 1990.
20. Wood V.E., Rubinstein J.H.: Surgical treatment of the thumb in the Rubinstein-Taybi syndrome. *J. Hand Surg.* 12B:166-172, 1987.
21. Zucconi M. et al.: Obstructive sleep apnea in the Rubinstein-Taybi syndrome. *Respiration* 60:127-132, 1993.

Enkele relevante websites:

www.rtsyndroom.nl
www.nvavg.nl
www.vgnetwerken.nl
www.vsop.nl