

## Informatie over het Nijmegen breuksyndroom

### Wat is het Nijmegen breuksyndroom?

Het Nijmegen breuksyndroom is een erfelijke aandoening. Nijmegen breuksyndroom is een heel zeldzame aandoening. Hoe vaak het precies voorkomt is onbekend, geschat wordt minder dan 1 per 100.000.

Bij de geboorte is er vaak een kleine hoofdomtrek en een laag geboortegewicht. Bij het opgroeien blijft het hoofd klein in vergelijking met de rest van het lichaam. Verder groeien de meeste kinderen met het Nijmegen breuksyndroom de eerste jaren van hun leven langzaam en blijven ze ook op volwassen leeftijd kleiner dan gemiddeld. Er kunnen typische uiterlijke kenmerken zijn, zoals een schuin aflopend voorhoofd, een kleine kin, of donkere of lichte plekken op de huid. De ontwikkeling in het eerste jaar is meestal normaal, maar vanaf de schoolgaande leeftijd hebben de meeste kinderen een milde tot matige verstandelijke beperking. Bij het Nijmegen breuksyndroom is er meer kans op kanker, vooral leukemie en lymfklierkanker, vaak al op jongvolwassen leeftijd. Bovendien werkt het afweersysteem minder goed. Daarom zijn er vaker infecties, zoals oorontstekingen en longontstekingen. De klachten bij kinderen en volwassenen met Nijmegen breuksyndroom variëren. Meestal is er een verminderde levensverwachting.

### Welke medische adviezen zijn er?

Het Nijmegen breuksyndroom is op dit moment niet te genezen. Infecties kunnen met preventieve antibiotica en vaccinaties worden voorkomen. Soms kan de afweer worden hersteld door als medicijn antistoffen toe te dienen. Periodieke controle op verschijnselen van kanker is van belang. Bij beeldvormend onderzoek of behandeling van kanker moet rekening worden gehouden met de verhoogde stralingsgevoeligheid van patiënten.

### Wat is de oorzaak?

Nijmegen breuksyndroom wordt veroorzaakt door een afwijkend NBN gen op chromosoom 8 dat codeert voor een eiwit dat nodig is voor reparatie van beschadigingen van het DNA. Zonder dit NBN eiwit kunnen fouten in het DNA slecht worden hersteld (fouten bijvoorbeeld ontstaan door straling). Dit wordt ook wel een 'DNA repair stoornis' genoemd.

### Hoe erft het Nijmegen breuksyndroom over?

Het Nijmegen breuksyndroom erft autosomaal recessief over. Bij deze vorm van overerving heeft iemand alleen het syndroom (of de ziekte) als hij of zij in *beide* kopieën van een erfelijke eigenschap een afwijking heeft. Iemand die maar in één kopie van de erfelijke aanleg een afwijking heeft is drager. Draggers hebben in de regel geen verschijnselen van de Nijmegen breuksyndroom, maar hebben in dit geval wel een verhoogde kans op kanker. Dit betreft dan vooral borstkanker bij vrouwen en prostaatkanker bij mannen.

Als beide ouders drager zijn van een afwijking in dezelfde erfelijke eigenschap, dan hebben ze een verhoogde kans op een kind met de aandoening. Die kans is voor ieder kind 25% (1 op 4). Dit geldt zowel voor zonen als voor dochters.

### **Wat betekent dit voor familieleden?**

De klinisch geneticus kan aan de hand van het erfelijkheidsonderzoek informatie geven over de kans op herhaling en de betekenis voor familieleden. Eventuele kinderen van iemand met Nijmegen breuksyndroom erven slechts één kopie van de aanleg van hun ouder. Voor hen geldt dat zij alleen een verhoogde kans op de aandoening hebben als hun andere ouder aangedaan is of drager is van deze aandoening. De kans dat iemand drager is van het Nijmegen breuksyndroom is alleen verhoogd als dit ziektebeeld in zijn/haar familie voorkomt.

Vanwege de verhoogde kans op kanker bij familieleden die drager zijn van een kopie van de erfelijke aanleg, wordt geadviseerd om alert te zijn op eventuele verschijnselen hiervan.

### **Wat zijn mogelijkheden bij een kinderwens?**

Er zijn verschillende keuzemogelijkheden voor invulling van (eventuele) kinderwens van ouders die beiden drager zijn van de aanleg voor Nijmegen breuksyndroom. Een eerste mogelijkheid is het accepteren van het risico, proberen om zwanger te worden proberen en geen onderzoek te laten doen. Andere mogelijkheden zijn onderzoek naar de erfelijke aandoening bij het ongeboren kind tijdens de zwangerschap (prenatale diagnostiek) of preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD). Deze mogelijkheden worden hieronder verder toegelicht. Andere overwegingen zijn eicel- of spermadonatie, adoptie, of afzien van (verdere) kinderen. Zie ook:

<https://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/wat-als-je-een-erfelijke-ziekte-kunt-doorgeven>.

Voor informatie over de kans op herhaling en de mogelijkheden bij een kinderwens kan een afspraak worden gemaakt bij een klinisch geneticus.

Prenatale diagnostiek kan uitgevoerd worden door middel van een vlokentest vanaf de 12<sup>de</sup> week van de zwangerschap, of een vruchtwaterpunctie vanaf 16 weken zwangerschapsduur. In de afgenomen cellen wordt DNA-onderzoek gedaan. De uitslag is na ongeveer twee weken bekend. De kans op een miskraam is ongeveer 0,2% (2 op 1000) bij de vlokentest en ongeveer 0,1% bij de vruchtwaterpunctie (1 op 1000). Indien uit het onderzoek blijkt dat het ongeboren kind de aandoening heeft kunt u besluiten om de zwangerschap te beëindigen.

Bij PGD vindt DNA-onderzoek plaats in het embryo, vóór de innesteling in de baarmoeder. Met andere woorden, voordat er sprake is van een daadwerkelijke zwangerschap. Hiervoor worden via reageerbuisbevruchting (IVF) meerdere embryo's tot stand gebracht. Alleen embryo's zonder de aanleg komen in aanmerking voor terugplaatsing. Voor meer informatie over PGD verwijzen wij u graag naar [www.pgdnederland.nl](http://www.pgdnederland.nl).

Tot slot, vanaf 1 april 2017 kan elke zwangere in Nederland in aanmerking komen voor NIPT als eerste screeningstest. Met dit bloedonderzoek (NIPT) kan op dit moment bij een zwangere vrouw onderzocht worden of het ongeboren kind Down syndroom (trisomie 21), Edwards syndroom (trisomie 18) of Patau syndroom (trisomie 13) heeft. Voor meer informatie hierover kunt u kijken op: <https://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/bloedonderzoek-bij-zwangere-vrouwen-de-toekomst>.

**Waar vind ik meer informatie?**

<https://www.erfelijkheid.nl/ziektes/nijmegen-breuksyndroom>

<http://kidsmetpid.nl/ziektebeelden/nijmegen-breuk-syndroom/>

<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/nijmegen-breakage-syndrome>

[http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=EN&Expert=647](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=647)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1176/>

<http://emedicine.medscape.com/article/1116869-overview>