

Informatie over BPAN

Wat is BPAN?

BPAN is de afkorting van **B**eta-propeller **P**rotein **A**ssociated **N**eurodegeneration (beta-propeller eiwit-geassocieerde neurodegeneratie). BPAN is een zeldzame erfelijke aandoening. De belangrijkste kenmerken bij BPAN zijn epilepsie, een ontwikkelingsachterstand en later problemen met het maken van bewegingen en gedragsveranderingen. Een MRI scan toont vaak stapeling van ijzer in bepaalde hersengebieden. De verschijnselen bij BPAN kunnen variëren van persoon tot persoon.

De epilepsie begint vaak met koortsstuipen, later kunnen verschillende soorten aanvallen optreden. De epilepsie ontstaat meestal op jonge kinderleeftijd en kan lastig te behandelen zijn. Vanaf de puberteit kan de epilepsie in ernst en frequentie afnemen; soms verdwijnt de epilepsie zelfs. Een klein deel van de kinderen met BPAN krijgt geen epilepsie.

De ontwikkeling verloopt meestal vertraagd. Kinderen met BPAN gaan laat omrollen, zitten en staan. Een deel van de kinderen leert nooit lopen. Kinderen die wel gaan lopen, vallen makkelijker en lopen met een breed gangspoor. Soms is er een lichte spasticiteit. Ook met de fijne motoriek hebben kinderen met BPAN moeite.

Veel kinderen met BPAN gaan niet praten, andere kinderen gaan laat praten met een beperkte taalontwikkeling. Door gebaren te leren kunnen ze wel duidelijk maken wat ze willen. De meeste kinderen hebben ernstige leerproblemen. Ze hebben vaker autistische gedragskenmerken. Soms is spraakontwikkeling vrijwel normaal en zijn er minder ernstige leerproblemen.

Slaapproblemen komen vaak voor, zoals moeite met inslapen, vaak wakker worden of bewegingsonrust tijdens slaap. Een deel van de kinderen met BPAN doet aan tandknarsen. Vaak maken kinderen terugkerende bewegingen met hun armen, waaronder wapperen of handdraaien. Af en toe kan een afwijkende ademhaling optreden, waarbij kinderen ineens stoppen met ademen, gevolgd door een diepe en/of snelle ademhaling. Veel kinderen met BPAN hebben een hoge pijngrens. Een deel van de kinderen ontwikkelt een scoliose (kromming van de rug). Soms zijn er eetproblemen, waarvoor sondevoeding nodig kan zijn. Er zijn verschillende oogafwijkingen beschreven bij BPAN, waaronder sterke bijziendheid, aangeboren iris- of netvliesafwijkingen (colobomen) en netvliesloslatingen. Vanaf de puberteit of jongvolwassen leeftijd kunnen afwijkende bewegingen, waaronder dystonie ontstaan. Bij dystonie leidt een onbedoelde overmatige samentrekking van één of meerdere spieren tot abnormale standen en bewegingen van de ledematen en/of het hoofd. Ook kunnen de spieren in de ledematen en het gelaat stijver worden, waardoor bewegingen trager worden. Dit kan op de ziekte van Parkinson bij volwassenen lijken. Op volwassen leeftijd kunnen de cognitieve vaardigheden afnemen en er kunnen gedragsveranderingen optreden.

Welke medische adviezen zijn er?

BPAN is niet te genezen. De behandeling bestaat uit het ondersteunen en begeleiden van de ontwikkeling en behandeling van eventuele bijkomende problemen. Bij epilepsie is medicamenteuze behandeling aangewezen. Omdat oogafwijkingen vaker voorkomen bij BPAN wordt periodiek oogonderzoek geadviseerd.

Vaak zijn verschillende disciplines betrokken bij de zorg rond kinderen met BPAN, waaronder een kinderarts, neuroloog, oogarts, fysiotherapeut, logopedist, ergotherapeut, revalidatiearts en diëtist. Voor informatie over de kans op herhaling en de mogelijkheden van onderzoek bij een kindwens kan een afspraak worden gemaakt bij een klinisch geneticus.

Wat is de oorzaak?

BPAN wordt veroorzaakt door DNA-afwijkingen (mutaties) in het *WDR45*-gen. Dit gen ligt op het X-chromosoom.

Hoe erft BPAN over?

Meisjes en vrouwen hebben twee X-chromosomen, en daarmee twee kopieën van het *WDR45*-gen. Jongens en mannen hebben één X- en één Y-chromosoom, en dus één kopie van het *WDR45*-gen. BPAN komt vaker voor bij meisjes dan bij jongens. Jongens met BPAN hebben vaak een minder ernstige mutatie in het *WDR45*-gen, of een mutatie die niet in alle cellen in het lichaam aanwezig is.

Bij de meeste kinderen met BPAN is de mutatie in het *WDR45*-gen nieuw ontstaan. Zij zijn de eerste en enige in de familie met BPAN. Het komt zelden voor dat er binnen een gezin meerdere kinderen met BPAN zijn. Dit kan voorkomen als de mutatie in het *WDR45*-gen bij één van de ouders aanwezig is in een deel van de geslachtscellen. Dit wordt kiemcelmozaïcisme genoemd. Uit ervaring is bekend dat de kans op herhaling in de meeste gezinnen klein is, kleiner dan 1%.

De meeste kinderen met BPAN zullen zelf geen kinderen krijgen. Er zijn enkele vrouwen beschreven met een mutatie in het *WDR45*-gen met maar weinig symptomen van BPAN. Bij een vrouw is in iedere lichaamscel slechts één X-chromosoom actief; het andere X-chromosoom wordt stilgelegd. Als bij toeval in een hoog percentage van de lichaamscellen het X-chromosoom met een normale kopie van het *WDR45*-gen actief is, zal zij weinig klachten hebben. Haar kinderen hebben ieder een kans van 50% om de kopie van het *WDR45*-gen met mutatie te erven en daarmee BPAN te hebben. Dit kan bij hen wel met ernstige kenmerken gepaard gaan.

Wat betekent dit voor familieleden?

Omdat de mutatie in het *WDR45*-gen vrijwel altijd nieuw ontstaat bij een kind met BPAN, is het risico op BPAN voor andere familieleden meestal niet verhoogd.

Wat zijn de mogelijkheden bij een kindwens?

Omdat de mutatie in het *WDR45*-gen meestal nieuw is ontstaan bij een kind, is de kans op herhaling van de aandoening voor een volgend kind in een gezin klein, kleiner dan 1%. Tijdens een volgende zwangerschap is het mogelijk om na te gaan of het ongeboren kind de mutatie wel of niet heeft. Onderzoek tijdens de zwangerschap kan door middel van een vlokkentest (rond de 11^e week van de zwangerschap) of een vruchtwaterpunctie (rond de 16^e week van de zwangerschap). Informatie over dit onderzoek is te vinden op de website www.erfelijkheid.nl/kinderwens/onderzoek-ongeboren-kind.

Waar vind ik meer informatie?

Meer informatie over BPAN vindt u op de website

www.kinderneurologie.eu/ziektebeelden/syndromen/BPAN.php.

26 november 2019