



Medische begeleiding van mensen met Angelman syndroom

Informatie en advies voor (huis)arts en tandarts.

Algemeen

Het Angelman syndroom (AS) - een verouderde aanduiding is Happy Puppet syndroom - is een aangeboren ontwikkelingsstoornis met een bijzonder gelaat, typerend gedrag, epilepsie, ontbreken van spraak en een ernstige verstandelijke beperking. Gericht genetisch onderzoek bevestigt in >90 % de klinische diagnose.

Belangrijke kenmerken

AS gaat gepaard met een ernstige verstandelijke beperking, een houterige motoriek ten gevolge van stoornissen in balans en beweging (ataxie), veelal epilepsie, ernstige spraaktaalachterstand (niet of slechts enkele woorden spreken), hyperactief en opgewekt gedrag, opvallende contactgerichtheid en frequent lachen.

Vanaf kleutertijd karakteristiek gelaat (puntige kin, grote mond met uitstekende tong, brede kaak, strabismus) en vertraagde schedelgroei, waardoor microcefalie kan optreden.

Oorzaak en vóórkomen

Frequentie: 1 : 20.000 geboorten. Voor Nederland ongeveer 9 nieuwe kinderen per jaar.

Het komt even vaak voor bij jongens als bij meisjes.

De kans op herhaling is afhankelijk van de genetische oorzaak. Een chromosoom en/of DNA onderzoek bij de ouders is nodig om meer te weten over de onderliggende oorzaak.

De afwijking hangt veelal samen met het maternale chromosoom 15q.¹ Het genetische beeld is zeer heterogeen.

De volgende patronen komen voor:

1. Micro deletie van chromosoom 15q11-13
 - chromosoom 15 van moeder is normaal: de novo deletie (75 % van AS patiënten, herhalingskans \leq 1%)
 - moeder: translocatie chromosoom 15 (moeder gezonde drager, kind AS; <1% van AS patiënten, herhalingskans groter)
2. Uniparentale disomie: beide chromosomen 15 van vader afkomstig (2%, herhalingskans \leq 1%)
3. Inprintingsdefecten: stoornis in imprintingsregio van chromosoom 15 waardoor abnormale methylatie optreedt (2-4%; herhalingskans tussen 1 en 50%)
4. Alleenstaande genmutatie: als bij klinische diagnose AS bovenstaande patronen afwezig zijn, wordt vaak mutatie in UBE3A of verwant gen gevonden (5 - 10%; herhalingskans tussen 1 en 50%).
De klinische verschijnselen zijn het meest uitgesproken bij een deletie en milder bij de andere vormen.

Gezondheid

Op jonge leeftijd vaak voedingsproblemen, strabisme en otitiden.

Epilepsie kan in het eerste levensjaar debuten. Typerend EEG (hypsarytmie) kan bijdragen aan diagnose. De ernst wisselt in de loop van het leven.

Op latere leeftijd is de gezondheid veelal opvallend goed. Naast epilepsie kunnen gastro-oesofagale reflux, luchtweg-infecties, scoliose en visusstoornissen problemen veroorzaken. De levensverwachting lijkt normaal. Er is nog weinig gepubliceerd over de oudere AS patiënt.

¹ Afwijkingen aan het paternale chromosoom 15q veroorzaken het Prader-Willi syndroom.

Klinische kenmerken

Ontwikkeling

Zwangerschap en bevalling: geen bijzondere kenmerken. Vertraagde motorische en cognitieve ontwikkeling. Kirren en brabbelen verminderd. Hypotonie.

Vanaf de peutertijd opvallend onhandige motoriek met stoornis in rompbalans en veelal ataxie. Looppatroon met opgeheven, gebogen armen en breed gangspoor.

Lopen gemiddeld op 4 jarige leeftijd (spreiding 1,5 tot 7 jaar).

Vrijwel geen taalgebruik. Taalbegrip opvallend beter.

Communicatie vaak met gebaren.

IQ meestal <30, met grote spreiding. Verbale scores opvallend hoger dan performale.

Opvallend cognitief profiel: taalbegrip en auditief korte termijngeheugen sterk en visueel-ruimtelijk inzicht en visueel-motorische integratie zwak ontwikkeld.

Groei

Bij geboorte lichaamsgewicht en schedelomtrek normaal.

Schedelgroei vertraagt in de loop van de eerste jaren, waardoor microcefalie kan optreden.

Soms voedingsproblemen in de eerste levensjaren, waardoor de groei achterblijft.

Na de puberteit kan obesitas optreden.

De puberteit is meestal enigszins vertraagd, maar verloopt normaal.

Gemiddelde lichaamslengte mogelijk iets onder normaal (speciale groeicurve niet beschikbaar).

Uiterlijke kenmerken

Baby's en jonge kinderen: naast opvallend lichte huid en ogen en blond haar (bij deletie van chromosoom 15q11-13) geen opvallende kenmerken.

Vanaf 3-4 jaar bijzonder gelaat: breed gezicht, puntige, vooruitstekende kin, brede mond met uit elkaar staande tanden, uitstekende tong, wat diepliggende ogen, strabismus en een occipitale groeve (30%).

Gedrag

Baby's: weinig huilen, vanaf 2-3 maanden opvallend veel en steeds vaker lachbuien, vaak zonder aanleiding.

Jonge kinderen: blijde en gelukkige indruk, aanhankelijk, handen fladderen, sterk hyperactief gedrag.

Later tevens: mond gebruiken om af te tasten, gefascineerd door water, plastic en spiegels, toenemende gevoeligheid voor warmte. Soms automutilatie (handenbijten, haar uittrekken).

Abnormale slaap/waakpatronen, die vaak samenhangen met een afwijkende melatonine productie.

Gezondheidsproblemen

Genoemde percentages zijn indicatief

	0 – 2 jaar	2 – 12 jaar	Vanaf 13 jaar
Centraal Zenuwstelsel	<ul style="list-style-type: none"> Epilepsie met karakteristiek EEG 25%, vaak debuterend met koortsconvulsie 	Idem > 80% <ul style="list-style-type: none"> Tevens: Slaapstoornissen 	Idem <ul style="list-style-type: none"> Slaapstoornissen minder
Gastrointestinaal	<ul style="list-style-type: none"> Voedingsproblemen door reflux en slikproblemen 	<ul style="list-style-type: none"> Gastro-oesofagale reflux 	Idem <ul style="list-style-type: none"> Obesitas
Luchtwegen	<ul style="list-style-type: none"> Luchtweginfecties (verslikken) 	Idem	Idem
Spielen en skelet		<ul style="list-style-type: none"> Houterige motoriek, Matige rompbalans, Ataxie, Scoliose (10%, m>j) Kleine voeten (platvoet, pronatie) 	Idem <ul style="list-style-type: none"> Scoliose (30-50 %)
Gebit	<ul style="list-style-type: none"> Kwijlen 	<ul style="list-style-type: none"> Kwijlen / knarsen Vergrote interdendale ruimten 	Idem
Ogen	<ul style="list-style-type: none"> Strabismus 50% 	Idem	Idem <ul style="list-style-type: none"> Keratoconus door oogwrijven
KNO		<ul style="list-style-type: none"> Vaak otitis media 	
Huid	<ul style="list-style-type: none"> Hypopigmentatie (bij deletie) (nb zonnebrand) 	Idem	Idem
Gedrag	<ul style="list-style-type: none"> Lachbuien 	<ul style="list-style-type: none"> Lachbuien, hyperactief Soms handenbijten, haren uittrekken; 	Idem, maar minder

Follow-up schema medische begeleiding

Leeftijd	0-2 jaar	2-13 jaar	Vanaf 13 jaar
Frequentie	1 x per 3-6 mnd.	1 x per 1-2 jr.	1 x per 2-4 jr.
Ontwikkeling	X	X	X
Groei (L + G + SO)	X	X	X
Voedingsproblemen	X	P	P
Gastro-intestinale problemen	X	P	P
Motoriek			
- ontwikkeling motoriek	X	X	X
- scoliose		X	X
- voeten	X	X	X
Epilepsie *)	X	X	X
Slaapstoornissen	P	X	P
Otitiden/gehoor	X	X	P
Ogen/strabismus	X	X	X

X = gerichte aandacht geïndiceerd

P = bij klachten en/of problemen

*) 'Uitgangs' EEG tentijde van diagnose, daarna niet te vaak omdat EEG vaak meer afwijkend is dan kliniek.

Meer informatie

- Clayton-Smith J., Laan LAEM Angelman syndrome: a review of the clinical and genetic aspects. J. Med Genet 2003;40:87-95.
- Williams CA, Beudet AL, Clayton-Smith J, Knoll JH, Kyllerman M, Laan LAEM, Magenis RE, Moncla A, Schinzel AA, Summers JA, Wagstaff J. Angelman Syndrome 2005: Updated consensus for diagnostic criteria. Am J Med Genet 2006;140:413-418.
- Laan, LAEM, den Boer AT, Hennekam RC, Renier WO, Brouwer OF. Angelman Syndrome in adulthood. Am J Med Genet 1996;66:356-360.

Platform VG: www.platformvg.nl

Prader Willi/Angelman Vereniging: www.angelmansyndroom.nl

Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten: www.nvavg.nl

Polikliniek slaapstoornissen bij mensen met het Angelmansyndroom:

Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede (de heer W. Braam, AVG)

Dit is een uitgave van NVAVG & Platform VG

© 2009