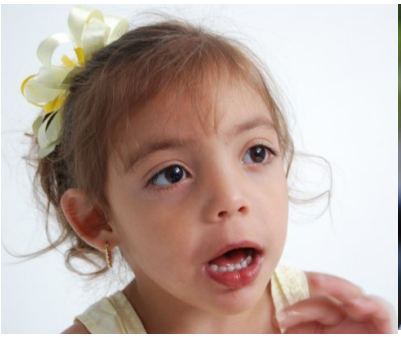
Understanding chromosome disorders

Unique

ADNP syndroom



rarechromo.org

Wat is het ADNP syndroom en hoe wordt het veroorzaakt?

Het ADNP syndroom is een aandoening waarbij kinderen autisme en een verstandelijke beperking en/of ontwikkelingsachterstand hebben. Het ADNP syndroom ontstaat als 1 van de 2 exemplaren van het ADNP-gen niet meer goed werkt. Dat kan gebeuren als er een afwijking in het gen ontstaat of als een deel van het gen ontbreekt. Het ADNP syndroom is in 2014 voor het eerst beschreven.

Genen 'vertellen' het lichaam hoe het moet groeien, zich ontwikkelen en functioneren. Genen bestaan uit DNA en liggen opgeslagen op onze chromosomen. Chromosomen bevatten ons erfelijk materiaal. Ze zitten in de lichaamscellen. De lichaamscellen zijn de bouwstenen van het lichaam.

Het ADNP-gen – op chromosoom 20 in het bandje q12 - speelt een grote rol bij de groei en ontwikkeling van de hersenen. Als er iets met dit gen aan de hand is, leidt dit vaak tot autisme en een verstandelijke beperking of een ontwikkelingsachterstand.

Kind met lage spierspanning

De meeste kinderen met ADNP syndroom hebben:

- autisme en soms andere gedragsproblemen
- ontwikkelingsachterstand of verstandelijke beperking
- lage spierspanning (hypotonie)
- problemen met eten / voeding op de kinderleeftijd

Meer informatie over deze en andere kenmerken vindt u in deze folder.

Bronnen

De informatie uit deze folder is voor een deel afkomstig uit de medische literatuur. Artikelen die zijn gebruikt zijn: Helsmoortel 2014, Vandeweyer 2014, Pescosolino 2015, O'Roak 2012a, O'Roak 2012b. De naam van de eerste auteur en de datum van publicatie zijn genoemd zodat u de samenvattingen van de originele artikelen kunt vinden op internet via de website van PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/). De artikelen zijn bij Unique op te vragen. 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. Verder heeft een aantal leden van Unique en Nederlandse ouders van kinderen met het ADNP syndroom meegewerkt aan de totstandkoming van deze folder door het invullen van een vragenlijst over hun kind.Unique heeft citaten van ouders van de ADNP Facebook groep en van leden van Unique toegevoegd. De ADNP ouder groep heeft ook medische informatie aangeleverd voor deze folder.

Hoe vaak komt het voor?

In de medische literatuur zijn inmiddels ongeveer14 kinderen met een afwijking in het ADNP-gen beschreven. Met de nieuwste technieken om afwijkingen in genen op de sporen neemt het aantal kinderen met de diagnose in de komende jaren waarschijnlijk sterk toe.

Toen deze folder geschreven werd, had de ADNP Facebook groep (zie verderop) 76 leden. De ADNP Facebook groep heeft de medische informatie van ongeveer 40 kinderen verzameld. Deze informatie staat op de ADNPkids website.

Uiterlijke kenmerken

“ Bijzondere gezichtskenmerken, waaronder wijd uiteen staande ogen die schuin naar beneden wijzen, naar achteren gedraaide oren, een groot hoofd (macrocefalie), een lang en vlak neusgootje (philtrum), een dunne bovenlip, een platte neusbrug, een iets grotere afstand tussen de binnenste ooghoeken, tanden die snel en vroeg doorkomen, klein en dun zijn en op afstand van elkaar in het gebit zitten. ”

“ Geen opvallende gezichtskenmerken.” 9 jaar

Bij kinderen met het ADNP syndroomkomen sommige uiterlijke kenmerken vaker voor. Ze hebben soms een opvallend voorhoofd met een hoge haargrens, brede neusbrug en dunne bovenlip. Ook heeft een aantal kinderen afwijkingen aan de handen en/of voeten. Er kan bijvoorbeeld sprake zijn van extra vingers of tenen, korte handen en tenen of een kromstand van de vingers en/of tenen. Maar de kenmerken verschillen per kind.

Medische problemen

Uit het onderzoek van de ouders komt naar voren dat 11 van de 39 kinderen epilepsie heeft. Dertig hebben een MRI onderzoek gehad. Bij 20 van deze kinderen werden bijzonderheden gezien.

Hoofd en hersenen

Bij 2 kinderen met het ADNP syndroom was sprake van epilepsie. Van 11 kinderen die een MRI onderzoek van de hersenen hebben gehad, waren bij 5 bijzonderheden te zien. Maar de bijzonderheden waren per kind anders.

Lage spierspanning

> “ De meeste kinderen uit het onderzoek van de ouders die vaker een MRI onderzoek hadden, hebben een vorm van witte stof afwijkingen of verlies van witte stof (de isolatielaag rond de zenuwen). ”

Bij de meeste kinderen met het ADNP syndroom is sprake van een lage spierspanning. Een lage spierspanning kan ertoe leiden dat een kind langer doet over het bereiken van bepaalde mijlpalen in de motorische ontwikkeling. Het kind gaat bijvoorbeeld later zitten, kruipen of los lopen. De lage spierspanning kan ook bijdragen aan eventuele voedingsproblemen.

> “ Mijn zoon heeft een lage spierspanning, vooral in het bovenste deel van zijn lichaam. Toen hij jonger was, had hij ook een lage spierspanning in het onderste deel. Maar die spierspanning verbeterde vanaf peuterleeftijd. ” 8 jaar

> “ Zijn handen en voeten zijn heel overbeweeglijk. Daardoor heeft hij platte voeten en zijn enkels staan naar binnen. Daarom draagt hij speciale schoenen met inlegzolen. ” 9 jaar

Voedingsproblemen

Vaak zijn er bij kinderen met het ADNP syndroom voedingsproblemen, zoals moeite met zuigen en slikken. Bij een deel van de kinderen komt reflux voor. Dan loopt voedsel uit de maag terug naar de slokdarm. Ook hebben sommige kinderen last van obstipatie (verstopping).

> “ Als baby kon mijn kind de voeding niet goed binnen houden, maar nu zijn er geen problemen meer. ” 8 jaar

> “ Onze zoon heeft moeite met eten. Dit komt door zijn overgevoeligheid voor aanrakingen in en om de mond. ” 9 jaar

“ De voedingsproblemen die we het vaakst zien in de Facebook groep: reflux of gastro-oesofageale reflux (dan komt voeding vanuit de maag terug naar de slokdarm), dysfagie (slikproblemen), kauwproblemen, verslikking waardoor voedsel in de longen komt en een onverzadigd gevoel. ”

Hart

Bij 3 kinderen van 11 kinderen met het ADNP syndroom is een hartafwijking vastgesteld. Twee van hen hadden een gaatje tussen de bovenste kamers (boezems) van het hart (een atrium septum defect, ASD). Ook lekte bij 2 kinderen één van de hartkleppen (mitralisklep). Bij één van hen kwam dat omdat deze hartklep te ver doorboog (prolaps).

Herstellen van een hart operatie

“ Bij de kinderen in de Facebook groep zien we verschillende hartafwijkingen. Het onderzoek onder ouders laat zien bij dat 60%
(6 op 10) van de 35 kinderen iets mis is met het hart. Mijn eigen kind had twee openhartoperaties. ”

Zien

Een groot deel van de kinderen met het ADNP syndroom heeft oog afwijkingen. Daarbij ging het met name om scheelzien en verziendheid (hypermetropie). Niet alle oogafwijkingen zorgen ervoor dat een kind minder goed ziet.

Uit het onderzoek van de ouders blijkt dat bijna 40% (4 op 10) van de kinderen een cerebrale visussstoornis heeft of deze aandoening waarschijnlijk heeft. Cerebrale visusstoornis betekent dat de hersenen niet goed kunnen verwerken wat we zien. Andere problemen zijn verziendheid, bijziendheid, scheelzien en hangende bovenste oogleden (ptosis).

Veelvuldige infecties

Ongeveer 50 tot 60% (5 tot 6 op 10) heeft regelmatig last van infecties. Het gaat daarbij om luchtweginfecties of infecties van de urinewegen.

De gegevens van het onderzoek van de ouders toont dat:

- 92% (92 op 100) van de kinderen een erg hoge pijndrempel heeft
- 70% (70 op 100) van de kinderen problemen heeft om de lichaamstemperatuur op peil te houden
- 62% (62 op 100) bijzonder koude voeten heeft.

Een nieuwe studie toont dat:

- 10 van 11 kinderen een overmatige eetlust (hyperfagie) hebben en het nodig is om hun voedingsinname te controleren
- 7 van 16 kinderen een obsessie voor water drinken hebben en dit in de gaten gehouden moet worden.

Ontwikkeling en gedrag

Groei

Vaak hebben kinderen een normale lengte. Maar bij een aantal is sprake van een groeiachterstand of kleine lengte. Eén jongen met het ADNP syndroom had een tekort aan groeihormoon. Hij is daarvoor twee jaar behandeld met groeihormoontherapie.

Zitten, bewegen en lopen

Kinderen met het ADNP syndroom zijn over het algemeen later met het behalen van mijlpalen in hun motorische ontwikkeling. Elf kinderen beschreven in één artikel zaten los op een leeftijd tussen 7,5 en 12 maanden en liepen tussen 19 maanden en 4,5 jaar.

Uit de gegevens van het onderzoek van de ouders komt naar voren dat kinderen meer tijd nodig hebben om te leren zitten en lopen vergeleken met de gegevens uit de medische literatuur. Sommige kinderen konden niet zelfstandig zitten totdat ze 1½ tot 2 jaar oud waren. Alle kinderen leerden later lopen dan normaal. Vijftien procent van die kinderen tussen de 2 en 8 jaar oud lopen nog steeds niet. De gemiddelde leeftijd waarop lopen lukte, was 35 maanden.

4 jaar

“ Ons kind is dol op lopen en schommelen. ”

Spraak

(Bijna) altijd is bij het ADNP syndroom sprake van een achterstand in de spraakontwikkeling. Kinderen gaan vaak later praten eneen deel spreekt slechts enkele woorden.Eén jongen sprak niet op 8,5-jarige leeftijd.

> “ De meeste kinderen uit de Facebook groep hebben een milde tot ernstige spraakachterstand. Bij aanzienlijke problemen met taal spreken de meeste kinderen enkele woorden, sommige kinderen praten niet. Mijn kind begon als 3-jarige woorden na te zeggen, maar hij kon ze niet goed uitspreken. Toen hij 4 jaar was, ging zijn spraak erg achteruit. Nu hij 7 is kan hij veel woorden goed of bijna goed uitspreken. Maar hij kopieert vooral woorden, hij is niet goed in staat om met woorden te zeggen wat hij wil. ”

Leren

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

Achtentachtig procent (88 op 100) van de kinderen uit het onderzoek van de ouders heeft enige verstandelijke beperking.

> “ Haar verstandelijke vermogens komen overeen met die van een kind van een jaar. Ze vergeet dingen die ze eerder geleerd heeft.” 10 jaar
> “ Veel kinderen hadden periodes waarin ze eerder geleerde vaardigheden verleerden. ”

Gedrag

Alle kinderen die tot nu toe in de medische literatuur zijn beschreven hebben autisme of autistische kenmerken. Daarnaast heeft een deel andere gedragsproblemen. Ook ADHD, angst, woedeaanvallen, obsessief compulsieve stoornis (daarbij is sprake van dwanggedachten en –handelingen) en stemmingsproblemen zijn gemeld. Enkele kinderen hadden slaapproblemen. Soms waren die goed te behandelen met het medicijn melatonine.

“ Drie vierde (75%) van de kinderen uit het onderzoek van ouders heeft autisme. De ouders van de Facebook groep melden tegelijk dat jonge kinderen erg lief en vriendelijk zijn en goed kunnen omgaan met volwassenen. Dit vriendelijke gedrag kan er toe leiden dat pas laat de diagnose autisme bij hen wordt gesteld. Sommige kinderen laten meer moeilijk gedrag zien bij het ouder worden. Het gedrag wordt lastiger als het kind ouder (en groter) wordt. Ouders beschrijven dit gedrag als ‘ons kind is erg gefrustreerd, luistert niet, wacht niet op ons, slaat, bijt enz.’. Gedragsanalyse en therapie (Applied Behavioral Analysis) kan helpen om dit gedrag te verminderen.

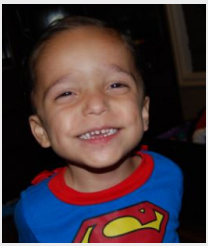
“ Artsen dachten dat mijn kind een pervasieve ontwikkelingsstoornis (PDD) had. Omdat hij zo’n lief karakter heeft, kon hij geen autisme hebben. Maar bij een gespecialiseerd centrum voor autisme werd toch autisme bij hem vastgesteld. ”

“ Het gedrag van onze zoon is erg verschillend. Hij gedraagt zich goed als hij iets doet wat hij wil. Maar als hij een activiteit moet doen die hij liever niet doet, heeft hij soms driftbuien en gedraagt hij zich extreem. Dan kan hij zichzelf of andere mensen verwonden. Onze zoon is te vriendelijk naar volwassenen en heeft een hekel aan kinderen. Ook is hij soms angstig in het openbaar.” 9 jaar

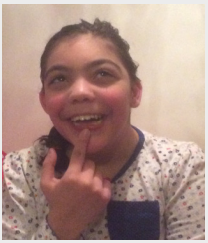
“ Hij is een vrolijke, sociale jongen. Hij vindt het leuk om met kinderen en volwassenen te spelen. Verder is onze zoon erg gevoelig voor geluid. ”

Volgens het onderzoek van ouders heeft 85% (85 op 100) van de kinderen aanzienlijke slaapproblemen.
De ouders melden dat de slaapproblemen waarschijnlijk een groot deel van de gedragsproblemen veroorzaken.

Ouders vertellen wat er speciaal is aan hun kind



“Vrolijk! Lief! Sterk! ADNP-Superman! ”



“Ze doet er veel langer over om mijlpalen in de ontwikkeling te bereiken. Maar als ze die bereikt, geeft ons dat zo’n goed gevoel. ”

“Onze zoon heeft een erg ondeugende lach! Meestal is hij vrolijk als hij krijgt wat hij nodig heeft. ”

“ Hij kan zó vrolijk zijn. Dan wil hij dat iedereen (volwassenen) met hem meelacht. Maar hij kan ook moeilijk gedrag vertonen. Die verandering in gedrag vindt binnen enkele secondes plaats. Daarom lijkt het wel alsof hij een gespleten persoonlijkheid heeft. We noemen hem ook wel onze Jekyll en Hyde. ”

Poliklinieken

Chromosomenpolikliniek UMC Groningen
Telefoon (050) 361 72 29
http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx
klin.genetica@umcg.nl

Polikliniek Zeldzaam Radboudumc
https://www.radboudumc.nl/Zorg/Afdelingen/Genetica/KlinischeGenetica/Pages/Contact.aspx
erfelijkheid@umcn.nl

Polikliniek Dysmorfologie LUMC
https://www.lumc.nl/org/klinische-genetica/patientenzorg/patienten/poliklinieken/polikliniek-dysmorfologie
secretariaat.kg@lumc.nl

Kan de aandoening worden genezen?

Er is geen genezing voor deze aandoening mogelijk. De verandering in het ADNP-gen heeft al voor de geboorte gevolgen voor de vorming en ontwikkeling van een kind. Maar door de diagnose te stellen kan een kind wel de juiste controles en ondersteuning krijgen.

Aanbevelingen voor de zorg en begeleiding

Kinderen met het ADNP syndroom kunnen het beste begeleid wordendoor een kinderarts. Zo kande ontwikkeling en het gedrag in de gaten gehouden worden. Als het nodig is, kan op tijd ondersteuning in de vorm van fysiotherapie, ergotherapie, logopedie en gedragstherapie worden ingeschakeld. (Ergotherapie zijn aanpassingen om dagelijkse en schoolse vaardigheden uit te voeren.)

Hoe ontstaat het ADNP syndroom?

Ieder mens heeft zijn of haar erfelijk materiaal dubbel. In de geslachtcellen (zaadcellen bij de man, eicellen bij de vrouw) is de helft van het erfelijk materiaal aanwezig. Op het moment dat een zaadcel en eicel versmelten, ontstaat een nieuw kind dat zijn of haar erfelijk materiaal weer dubbel heeft. Soms gaat er iets mis met het kopiëren van het erfelijk materiaal bij de vorming van de eicel of zaadcel. Zo kunnen er bij kinderen fouten in het erfelijk materiaal ontstaan die bij ouders niet aanwezig zijn.

Bij alle kinderen met het ADNP syndroom die tot nu toe zijn beschreven en bij wie de ouders zijn onderzocht was de verandering in het ADNP-gen spontaan ontstaan (Dit noemen artsen *de novo* - 'nieuw ontstaan'). Een verandering in het ADNP-gen is niet te voorkomen. Ook zijn er geen factoren bekend zoals leefstijl of voeding waardoor de verandering kan ontstaan. Dat het gebeurde, is niemands schuld. Niemand heeft iets fout gedaan.

Kan het weer gebeuren?

De kans op een volgend kind met het ADNP syndroom hangt af van het onderzoek van het erfelijk materiaal (genetisch onderzoek) bij de ouders. Tot nu toe is nooit gevonden dat één van de ouders van een kind met het ADNP syndroom ook de verandering in dit gen had. (Als dit wel zo is, dan noemen we iemand een drager van de verandering in het ADNP-gen.) Als geen van beide ouders drager is, is de kans op een volgend kind met het ADNP syndroom heel klein. Maar die kans is niet nul, omdat heel soms de verandering in het ADNP-gen in een klein deel van de zaad- of eicellen zit. Dat kan genetisch onderzoek niet uitsluiten. Klinisch genetici (erfelijkheidsartsen) noemen dit kiembaan mozaïcisme. Maar dit is nooit gevonden bij het ADNP syndroom. Als uit het genetisch onderzoek bij de ouders zou blijken dat één van hen wel drager is, is de kans op herhaling bij een kind veel hoger. De situatie kan per familie verschillen.

De ouders van een kind met het ADNP syndroom kunnen met een klinisch geneticus bespreken hoe groot de kans is dat het weer gebeurt en wat de mogelijkheden zijn voor onderzoek rondom een eventuele toekomstige zwangerschap.

Steun en informatie

Rare Chromosome Disorder Support Group,

G1, The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, United Kingdom
Tel/Fax: +44 (0)1883 723356
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org
Wordt lid van Unique voor contact met andere families, informatie en steun. Unique is helemaal afhankelijk van donaties en giften. Als u kunt, maak dan een donatie over via onze website www.rarechromo.org.
Help ons alstublieft om u te helpen!

Facebook

ADNP related Autism syndrome PARENTS GROUP

ADNPkids website

http://adnpkids.weebly.com

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

Erfocentrum www.erfelijkheid.nl
info@erfocentrum.nl

VKGN www.vkgn.nl secretariaat@vkgn.org

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

Unique noemt organisaties en websites om families te helpen bij het vinden van informatie en steun. Dit wil niet zeggen dat Unique het eens is met de inhoud van hun informatie of dat Unique er verantwoordelijk voor is.

Deze informatie is geen vervanging van persoonlijk medisch advies. Het is van belang dat ouders zich laten informeren door een ervaren kinderarts en klinisch geneticus over alle aspecten die samenhangen met de diagnose, behandeling en gezondheid van hun kind.

In deze folder staat de beste informatie die er in 2016 bekend was. Maar de ontwikkelingen op het gebied van veranderingen in genen gaan erg snel. Sommige inhoud van de folder kan daarom later veranderen. Unique doet zijn best om de informatie uit deze folder actueel te houden en de folders te actualiseren als dat nodig is. De informatie is bij elkaar gebracht door dr. Laura van Dussen (Erfocentrum) en op juistheid gecontroleerd door Dr Sahar Mansour, Consultant in Clinical Genetics, St George's University Hospital, London UK en samengesteld door Unique. Bij deze folder zijn betrokken 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) en Joyce Schaper (Chromosome Foundation) en Sarah Wynn, BSc(Hons) PhD DIC (Unique).

2016 Versie1 (LD)

Copyright © Unique 2016

Rare Chromosome Disorder Support Group Charity Number 1110661
Registered in England and Wales Company Number 5460413