



## Het syndroom van Angelman

### **Wat is het syndroom Angelman?**

Angelman syndroom is een syndroom veroorzaakt door een specifieke afwijking op een van de chromosomen.

Kinderen met het syndroom van Angelman hebben een typisch uiterlijk, een ernstige ontwikkelingsachterstand, praten niet tot nauwelijks en hebben vaak epilepsie.

### **Hoe wordt het syndroom van Angelman ook wel genoemd?**

Het syndroom van Angelman wordt ook wel het happy puppet syndroom genoemd.

Dit komt omdat kinderen met het Angelman syndroom vaak ene typisch looppatroon hebben als van een jong hondje en lachbuien hebben waardoor ze een heel vrolijke indruk maken.

Angelman is een arts die dit syndroom beschreven heeft.

### **Hoe vaak komt het syndroom van Angelman voor?**

Het syndroom van Angelman is een zeldzame ziekte, het komt ongeveer bij één op de 25.000 kinderen voor.

### **Bij wie komt het syndroom van Angelman voor?**

Het syndroom van Angelman komt zowel bij jongens als bij meisjes voor. Het syndroom van Angelman is al vanaf de geboorte aanwezig, meestal valt pas tussen de leeftijd van 6 en 12 maanden op dat er iets met het kind aan de hand is.

### **Wat zijn de symptomen van het syndroom van Angelman?**

#### *Zwangerschap en babytijd*

Tijdens de zwangerschap en de babytijd zijn er meestal geen problemen bij kinderen met het syndroom van Angelman, zij gedragen zich net als andere baby's. Ook de omtrek van het hoofdje is bij de geboorte en in de eerste levensmaanden normaal. Sommige baby's met het Angelman syndroom hebben veel moeite met het drinken uit de borst of uit de fles.

#### *Ontwikkelingsachterstand*

In de tweede helft van het eerste levensjaar gaat het opvallen dat kinderen met het syndroom van Angelman achter lopen in hun ontwikkeling vergeleken met leeftijdsgenoten. Zij gaan veel later dan leeftijdsgenoten rollen, zitten en staan. Ook voelen zij vaak slapper aan in hun spieren. Kinderen met het syndroom van Angelman gaan vaak pas lopen rond de leeftijd van 5-6 jaar. Het lopen gaat dan wijdbeens, de armen en benen bewegen niet soepel, maar juist houtherig. Vaak houden ze hun armen hoog in de lucht tijdens het lopen. Sommige kinderen maken ook schokkende of trillende bewegingen met de armen en benen en met de romp. Ze hebben moeite om gericht iets te pakken.

#### *Taalontwikkeling*

De meeste kinderen met het syndroom van Angelman kunnen niet praten, sommige kinderen kunnen enkele woordjes zeggen. Er zijn enkele kinderen bekend die ook korte zinnen van twee tot drie woorden kunnen maken. Het begrijpen van gesproken taal is vaak moeilijk, meestal worden plaatsjes en gebaren beter begrepen.

#### *Gedrag*

Kinderen met het Angelman syndroom hebben vaak typische gedragskenmerken. Ze hebben lachbuien en glimlachen regelmatig. Ze flapperen vaak met hun handen. Vaak zijn ze voortdurend in de weer en kunnen ze moeilijk stil zitten. Ze zijn gemakkelijk af te leiden.



Een deel van de kinderen heeft autistische kenmerken. Kinderen met het Angelman syndroom steken vaak hun vingers of andere voorwerpen in de mond.

Veel kinderen met het Angelman syndroom zijn gefascineerd door alles wat met water te maken heeft of door glinsterende en knisperende voorwerpen. Vaak kunnen kinderen met het Angelman syndroom niet goed tegen hitte.

### *Slaapproblemen*

Veel kinderen met het Angelman syndroom hebben problemen met inslapen en doorslapen. Kinderen met het Angelman syndroom lijken minder lang te slapen dan kinderen zonder het Angelman syndroom.

### *Epilepsie*

Acht tot negen op de tien kinderen met het syndroom van Angelman heeft epilepsie. De epilepsie aanvallen beginnen meestal rondom het derde levensjaar. Het gaat vaak om aanvallen van staren (absences), aanvallen waarbij de armen en benen kortdurend verstijven of juist helemaal slap worden waardoor kinderen plotseling kunnen vallen.

### *Groei hoofdje*

Kinderen met het syndroom van Angelman hebben bij de geboorte een normale hoofdomtrek. Bij vier van de vijf kinderen buigt de hoofdomtrek geleidelijk van de curve af in de loop van hun leven. Ze hebben dan verhoudingsgewijs tot andere kinderen een klein hoofd. Meestal gaat dit vanaf het tweede levensjaar opvallen.

### *Voedingsproblemen*

Het voeden van kinderen met het syndroom van Angelman verloopt vaak moeizaam.

Als baby hebben veel kinderen last van het terugstromen van voeding vanuit de maag naar de slokdarm en de mond. Dit wordt reflux genoemd. Ook heeft een deel van de kinderen met het syndroom van Angelman moeite met slikken. Hierdoor kwijlen kinderen met het Angelman syndroom gemakkelijk. Een deel van de kinderen maakt ook kauw en slikbewegingen zonder dat ze aan eten zijn.

Oudere kinderen proberen ook niet eetbare voorwerpen te eten. Oudere kinderen zijn ook vaak voortdurend met eten bezig en hebben moeite om op te houden met eten. Oudere kinderen met het syndroom van Angelman hebben dan ook de neiging om te zwaar van gewicht te worden, wat de mogelijkheden om zelf te kunnen lopen sterk vermindert.

### *Uiterlijk*

Kinderen met het syndroom van Angelman hebben vaak een typisch uiterlijk. Ze hebben vaak licht gekleurd haar en blauwe ogen en een licht gekleurde huid. Het achterhoofd is afgeplat, laag op het achterhoofd bij de haargrens wordt een diepe groef gevonden. Kinderen met het syndroom van Angelman hebben vaak een plat aangezicht, scheelzien komt regelmatig voor. De meeste kinderen hebben een grote brede mond, de tanden staan ver uit elkaar, de onderkaak staat wat naar voren, de tong hangt vaak uit de mond. Kinderen met het Angelman syndroom kwijlen gemakkelijk.

### *Maagdarmproblemen*

Veel kinderen met het Angelman syndroom hebben moeite om hun ontlasting kwijt te raken en hebben regelmatig last van verstopping.

Oudere kinderen met het Angelman syndroom hebben een vergrote aanleg om te zwaar van gewicht te worden omdat zij voortdurend kunnen blijven eten.



## *Infecties*

Kinderen met het Angelman syndroom zijn iets gevoeliger voor het oplopen van infecties. Meestal gaat het om oortontstekingen of om infecties van de neus, keel of luchtpijp.

## *Zien en horen*

Een deel van de kinderen met het Angelman syndroom heeft problemen met zien of met horen.

## *Scoliose*

Vanaf pubertijd hebben kinderen met het syndroom van Angelman een vergrote kans op het ontstaan van verkrommingen van de rug. Het gaat meestal om een verkromming van de wervelkolom ter hoogte van de borstkas.

## **Waar wordt het syndroom van Angelman door veroorzaakt?**

### *Ontbreken stukje chromosoom*

Het syndroom van Angelman wordt veroorzaakt door een fout op het 15<sup>e</sup> chromosoom. Kinderen krijgen van elk chromosoom 15 er één van de moeder en één van de vader. Bij een groot deel van de kinderen met het syndroom van Angelman ontbreekt er een stuk op het 15<sup>e</sup> chromosoom wat afkomstig is van de moeder. Een ander deel van de kinderen met het syndroom van Angelman blijkt twee keer het 15<sup>e</sup> chromosoom van de vader te gekregen hebben en geen chromosoom 15 van de moeder. Kinderen die twee keer chromosoom 15 van de vader hebben gekregen blijken minder ernstige symptomen te hebben dan kinderen waarbij een deel van chromosoom 15 van de moeder mist.

Het ontbreken van hetzelfde stukje chromosoom 15 van vaderszijde geeft een heel ander ziektebeeld namelijk het syndroom van Prader-Willi.

Bij één op de vijf kinderen met het syndroom van Angelman lukt het met de huidige technieken niet om de fout op een van de chromosomen aan te tonen.

### *Eiwit*

Hoe het foutje op het 15<sup>e</sup> chromosoom leidt tot het syndroom van Angelman is niet precies bekend. Als gevolg van het foutje op het 15<sup>e</sup> chromosoom wordt een bepaald eiwit wat een belangrijk onderdeel is voor de communicatie tussen de verschillende hersencellen niet aangemaakt. Dit speelt waarschijnlijk een belangrijke rol bij het ontstaan van het syndroom van Angelman maar hier is verder nog weinig over bekend.

### *Lichte huid*

Op het 15<sup>e</sup> chromosoom ligt ook informatie die belangrijk is voor de pigmentatie van de huid. Bij een groot deel van de kinderen met het Angelman syndroom die een stuk informatie missen op het 15<sup>e</sup> chromosoom ontbreekt ook de informatie voor het aanmaken van pigment. Dit is de reden dat veel kinderen met het Angelman syndroom een lichte huid hebben, blonde haren en blauwe ogen.

## **Hoe wordt de diagnose syndroom van Angelman gesteld?**

### *Herkennen*

Om de diagnose syndroom van Angelman te stellen is het heel belangrijk om de symptomen te herkennen. Er zijn bepaalde criteria opgesteld waarin aangegeven wordt wanneer er gesproken mag worden van het syndroom van Angelman.



## *Chromosomenonderzoek*

Door middel van bloedonderzoek kunnen ook chromosomen worden onderzocht. Meestal worden hierbij geen afwijkingen aan de chromosomen gevonden. Wanneer specifiek gekeken wordt naar het 15<sup>e</sup> chromosoom kan bij vier van de vijf kinderen met het syndroom van Angelman een fout op dit chromosoom gevonden worden. Kinderen krijgen van elk chromosoom 15 er een van de moeder en een van de vader. Bij een groot deel van de kinderen met het syndroom van Angelman ontbreekt er een stuk op het 15<sup>e</sup> chromosoom wat Afkomstig is van de moeder, een ander deel van de kinderen met het syndroom van Angelman blijkt twee keer het 15<sup>e</sup> chromosoom van de vader te gekregen hebben en geen chromosoom 15 van de moeder.

## *MRI-scan*

Bij kinderen die achter zijn in hun ontwikkeling zal vaak een MRI scan van de hersenen gemaakt worden om te kijken of er afwijkingen te zien zijn die een aanwijzing kunnen geven over de oorzaak van de ontwikkelingsachterstand. Bij kinderen met het syndroom van Angelman worden meestal geen afwijkingen gezien op een MRI scan of alleen maar specifieke afwijkingen zoals een lichte vermindering van de hoeveelheid hersenen.

## *Stofwisselingsonderzoek*

Bij kinderen met een ontwikkelingsachterstand wordt ook vaak onderzoek gedaan naar het voorkomen van stofwisselingsziekten. Meestal gebeurt dit door onderzoek van de urine of door onderzoek van het bloed. Bij kinderen met het syndroom van Angelman worden hierbij geen afwijkingen gevonden.

## *EEG*

Wanneer kinderen met het Angelman syndroom epilepsieaanvallen krijgen zal er meestal een hersenfilmpje gemaakt gaan worden. Op dit hersenfilmpje worden meestal wel specifieke afwijkingen gevonden die doen denken aan het syndroom van Angelman. Deze afwijkingen worden ook gevonden bij kinderen met het Angelman syndroom die geen epilepsie aanvallen hebben. De epileptische activiteit wordt vaak gezien aan de achterkant van de hersenen, aan de voorkant van de hersenen wordt juist heel trage hersenactiviteit gezien.

## *Oogarts*

Kinderen met het Angelman syndroom die scheelzien moeten allemaal een keer gezien worden door de oogarts. Deze kan voor een deel bekijken of er problemen zijn met zien. Soms kan een bril, lenzen of afplaktherapie helpen om het scheelzien te verminderen.

## **Hoe wordt het syndroom van Angelman behandeld?**

### *Geen genezing*

Er is geen behandeling die het syndroom van Angelman kan genezen. De behandeling is er op gericht de symptomen van de ziekte zo veel mogelijk te onderdrukken of om het kind er zo goed mogelijk mee te leren om gaan.

### *Epilepsie*

Met behulp van medicijnen wordt geprobeerd nieuwe epileptische aanvallen zo veel mogelijk te voorkomen. Diverse medicijnen kunnen hiervoor gebruikt worden.

### *Melatonine*

Kinderen met het syndroom van Angelman slapen vaak met behulp van een lage dosis melatonine erg goed.



## *Fysiotherapie, ergotherapie, revalidatie*

Een fysiotherapeut kan helpen om zo goed mogelijk te kunnen bewegen.

De ergotherapeut en/of revalidatiearts kunnen behulpzaam zijn bij hulpmiddelen thuis die de verzorging van het kind, het voortbewegen en communiceren vergemakkelijken.

## *Logopedist*

Een logopedist kan helpen bij het stimuleren van de taalontwikkeling. Ook kan een logopedist adviezen geven of alternatieve vormen van communiceren zoals communiceren met gebaren of met behulp van plaatjes.

Ook kan de logopedist adviezen geven omtrent de slikproblemen.

## *Voedingsproblemen.*

Wanneer zelf eten en drinken niet lukt, kan een kind gevoed worden via een sonde door de neus. Dit is soms bij baby's nodig. Bij kinderen die veel last hebben van reflux kunnen medicijnen of soms een operatie verbetering van de klachten geven.

## *Begeleiding*

Begeleiding en ondersteuning van ouders van een kind met het Syndroom van Angelman is ook heel belangrijk. Via de patiëntenvereniging kunnen ouders in contact komen met andere ouders met dezelfde aandoening of met andere aandoeningen die vergelijkbare problemen geven. Ook via het forum van deze site bestaat de mogelijkheid om een oproepje te plaatsen om in contact te komen met andere ouders met het syndroom van Angelman of met ouders die een kind hebben met een ontwikkelingsachterstand vanwege een andere reden. Ook een maatschappelijk werkende of een psycholoog kan begeleiding geven bij het verwerken van de diagnose en om de ziekte een plaats te geven in het leven.

## **Wat is de prognose van het Syndroom van Angelman?**

### *Grote ontwikkelingsachterstand*

Het Syndroom van Angelman is een ziekte waarbij kinderen sterk beperkt zijn in hun ontwikkelingsmogelijkheden, de meeste kinderen blijven hulp en ondersteuning nodig hebben om te kunnen functioneren in het dagelijkse leven. Gemiddeld bereiken kinderen met het Angelman syndroom uiteindelijk het niveau van een 2 tot 3 jarig kind.

Communiceren verloopt meestal met behulp van gebaren en plaatjes en niet met behulp van woorden.

Voor de meeste kinderen met het syndroom van Angelman is het volgen van onderwijs te moeilijk, ze hebben speciaal voor hen aangepast onderwijs nodig.

Op latere leeftijd gaat het lopen bij kinderen met het syndroom van Angelman vaak moeizamer dan op jonge leeftijd, en blijkt vier op de tien kinderen een rolstoel nodig te hebben om zich te verplaatsen.

### *Levensverwachting*

De levensverwachting van kinderen met het syndroom van Angelman is meestal normaal, tenzij er complicaties zijn die deze levensverwachting bekorten (moeilijk behandelbare epilepsie, ernstige slikproblemen)



## **Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het syndroom van Angelman te krijgen?**

Hoewel het syndroom van Angelman wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal, heeft maar een deel van de kinderen dit foutje overgeërfd via meestal de moeder. Bij het merendeel van de kinderen is het foutje ontstaan na de bevruchting van eicel en zaadcel. Soms is het foutje in het erfelijk materiaal ontstaan in de eicellen zelf. In dat geval hebben broertjes en zusjes van kinderen met het syndroom van Angelman een vergrote kans om ook het syndroom van Angelman te krijgen.

Een klinisch geneticus kan hier mee informatie over geven.

### **Links en verwijzingen**

[www.angelmansyndroom.nl](http://www.angelmansyndroom.nl)

(site van de Prader-Willi/Angelman vereniging)

### **Referenties:**

1. Williams CA, Beaudet AL, Clayton-Smith J, Knoll JH, Kyllerman M, Laan LA, Magenis RE, Moncla A, Schinzel AA, Summers JA, Wagstaff J. Angelman syndrome 2005: updated consensus for diagnostic criteria. *Am J Med Genet A*. 2006;140:413-8.
2. Valente KD, Koiffmann CP, Fridman C, Varella M, Kok F, Andrade JQ, Grossmann RM, Marques-Dias MJ. Epilepsy in patients with angelman syndrome caused by deletion of the chromosome 15q11-13. *Arch Neurol*. 2006;63:122-8.

Laatst bijgewerkt 17 september 2007

Auteur: JH Schieving