



Aicardi-Goutières Syndroom

Wat is het Aicardi-Goutières syndroom?

Het Aicardi-Goutières syndroom is een aangeboren aandoening waarbij kinderen stil gaan staan in hun ontwikkeling in combinatie met periodes van koorts zonder dat er sprake is van een infectie, daarnaast heeft ongeveer de helft van de kinderen zonder aanleiding blaartjes op de vingertoppen.

Hoe wordt het Aicardi-Goutières ook wel genoemd?

Aicardi en Goutières waren twee artsen die dit syndroom beschreven hebben.

Hoe vaak komt het Aicardi-Goutières voor bij kinderen?

Aicardi-Goutières syndroom is heel zeldzaam. Het is niet goed bekend hoe vaak het voorkomt bij kinderen.

Bij wie komt het Aicardi-Goutières voor?

Aicardi-Goutières syndroom komt zowel bij jongens als meisjes voor. Bij een deel van de kinderen zijn de eerste symptomen al direct na de geboorte aanwezig, bij een ander deel van de kinderen ontstaan de eerste symptomen pas op latere leeftijd, meestal in het eerste levensjaar.

Wat is de oorzaak van het Aicardi-Goutières syndroom?

Fout in erfelijk materiaal

Het Aicardi-Goutières syndroom wordt veroorzaakt door een foutje in het erfelijk materiaal. Er zijn inmiddels verschillende foutjes bekend die allemaal het Aicardi-Goutières syndroom kunnen veroorzaken. Deze foutjes worden TREX1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C en SAMHD1- gen genoemd. Bij vier op de tien kinderen is er sprake van een foutje in het RNASEH2B, bij een op de vier kinderen in het TREX1-gen. Het lukt bij negen van de tien kinderen om een van deze foutjes te vinden. Bij een op de tien kinderen is nog niet bekend welk foutje in het erfelijk materiaal dit syndroom veroorzaakt.

Autosomaal recessief

Het Aicardi-Goutières syndroom erft meestal op autosomaal recessieve manier over. Dat houdt in dat een kind pas klachten krijgt wanneer op twee chromosomen op dezelfde plek een foutje in het erfelijk materiaal aanwezig is. Vaak zijn beide ouders drager van een foutje in het erfelijk materiaal. Zij hebben zelf geen klachten omdat ze nog een ander chromosoom zonder foutje hebben.

Bij het kind zelf ontstaan

Bij een deel van de kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom is het syndroom bij het kind zelf ontstaan. Vaak wordt bij deze kinderen een foutje in het TREX1 gen gevonden en is op het andere chromosoom geen foutje in het TREX1 aanwezig. Blijkbaar is bij deze groep kinderen een foutje op een van de twee chromosomen al wel voldoende om klachten te krijgen.

Verstoorde reactie van het immuunsysteem

Ieder mens heeft een immuunsysteem dat het lichaam beschermt tegen allerlei binnendringende virussen en bacteriën. Soms wordt het immuunsysteem overactief waardoor het schade aanbrengt aan het eigen lichaam. Deze groep van aandoeningen noemen we auto-immuunziekten.

Aicardi-Goutières is eigenlijk ook een auto-immuunziekte. Het toont overeenkomsten met de auto-immuunziekte SLE.

Bij beide aandoeningen functioneert een bepaald onderdeel van het immuunsysteem interferon type I niet goed.



Wat zijn de symptomen van het Aicardi-Goutières syndroom?

Variatie

Er bestaat een grote variatie in hoeveelheid en ernst van de symptomen die verschillende kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom hebben.

Kinderen met het foutje in het RNASEH2B gen hebben vaak minder symptomen en ook mildere symptomen. Kinderen met een foutje in het TRES-1 gen kunnen al voor de geboorte al in de baarmoeder de eerste klachten van dit syndroom krijgen.

Pasgeborenen

Een deel (een op de vijf kinderen) van de kinderen heeft direct na de geboorte al kenmerken van het Aicardi-Goutières syndroom. Ze hebben een bolle buik, een vergrote lever, weinig bloedplaatjes en vaak bloedarmoede. Deze combinatie doet vaak denken aan een infectie bij de baby opgelopen tijdens de zwangerschap, maar hiervan is bij kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom geen sprake. Deze klachten direct na de geboorte worden vaker gezien bij kinderen waarbij het Aicardi-Goutières syndroom wordt veroorzaakt door een foutje in het TRES-1 gen.

Bij vier op de vijf kinderen zijn er in de eerste maanden na de geboorte geen bijzonderheden.

Stil staan in de ontwikkeling

Een deel van de kinderen ontwikkelt zich aanvankelijk normaal. Op een gegeven moment, meestal in het eerste levensjaar, stopt de ontwikkeling en leren kinderen geen nieuwe vaardigheden meer aan. Soms verliezen kinderen ook vaardigheden die ze al wel beheersten. Ze gaan als het ware een ontwikkelingsfase terug. Ten tijde van deze stilstand of teruggang van ontwikkeling veranderen kinderen ook erg van gedrag. Vaak zijn ze heel onrustig en huilen ze veel en kunnen ze ontroostbaar zijn.

Terugkerende perioden met koorts

Kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom hebben vaak terugkerende periodes met koorts en ziek zijn waarbij het net lijkt alsof ze een infectie hebben met een bacterie. Bij onderzoek wordt er echter nooit een bacterie gevonden.

Schrikreacties

Kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom zijn vaak erg schikachtig. Bij een plotseling geluid, vaak niet eens zo hard, kunnen ze helemaal verstijven of een schokbeweging maken de armen en benen. Dit laatste wordt een startle genoemd en wordt soms verward met een epileptische aanval.

Epilepsie

De helft van de kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom heeft last van epilepsie. Verschillende soorten aanvallen kunnen voorkomen. Meestal gaat het om aanvallen met verstijven (tonische aanvallen) of aanvallen met verstijven en daarna schokken (tonisch-clonische aanvallen). Soms gaat het ook om aanvallen met kleiner schokjes die op verschillende plaatsen in het lichaam na elkaar voorkomen (myoclonieën).

Blaartjes

Ongeveer de helft van de kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom heeft last van blaartjes op de vingertoppen, tenen of oren. Een klein deel van de kinderen heeft blaartjes over het hele lichaam. De blaartjes kunnen ontstoken raken.

Een deel van de kinderen heeft ook last van zweertjes in de mond.

Kleiner hoofdje

Het hoofdje van kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom groeit vaak minder hard dan van andere kinderen. Daarom hebben kinderen met dit syndroom vaak een kleinere hoofdje dan gebruikelijk. Meestal wordt dit goed duidelijk na de leeftijd van een jaar.



Dystonie

Veel kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom krijgen last van dystonie. De armen en benen staan ongewild in een vreemde houding.

Spasticiteit

Kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom hebben ook vaak last van spasticiteit. De armen en benen voelen stijf aan en zijn niet gemakkelijk te buigen.

Lage spierspanning

In tegenstelling tot de armen en de benen, zijn de spieren van de nek en de rug vaak juist slap en zwak. Hierdoor hebben kinderen moeite om hun hoofd op te tillen.

Slechtziendheid

Een groot deel van de kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom heeft problemen met zien. Het probleem zit in de informatie verwerking door de hersenen en niet in de ogen. Dit wordt ook wel cerebrale visusstoornis genoemd.

Jonge kinderen hebben een vergrote kans op een verhoogde oogboldruk, dit wordt glaucoom genoemd en kan ook zorgen voor slechtziendheid.

Horen

Kinderen met het Aicardi- Goutières syndroom hebben meestal geen problemen met horen.

Suikerziekte

Kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom hebben een vergrote kans om suikerziekte te ontwikkelen. Het is daarom belangrijk om alert te blijven of er sprake is van het ontstaan van symptomen van suikerziekte zoals veel dorst, veel plassen, veel drinken, afvallen en moeheid.

Te traag werkende schildklier

Ook bestaat er een licht verhoogde kans op een te traag werkende schildklier. Dit kan klachten geven van moeheid, kouwelijkheid, traagheid en verstopping van de darmen.

Hart

Een deel van de kinderen heeft een groter hart dan gebruikelijk. Vaak hebben kinderen hier geen last van, soms kan het er voor zorgen dat het hart minder goed bloed kan rond pompen dan gebruikelijk.

Vaatproblemen

Kinderen met een foutje in het SAMHD1-gen hebben een vergrote kans om problemen met de bloedvaten te krijgen. Zij hebben vaker last van een aneurysma wat kan zorgen voor een subarachnoidale bloeding of van vernauwing in de bloedvaten naar de hersenen wat kan zorgen voor een herseninfarct. Ook kan hierdoor een moya moya syndroom ontstaan.

Scoliose

Een deel van de kinderen krijgt last van een zijwaartse verkromming van de rug. Dit wordt een scoliose genoemd. Dit kan zorgen voor pijnklachten in de rug, problemen met zitten of met de ademhaling.

Hoe wordt de diagnose Aicardi-Goutières syndroom gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van een kind wat stil gaat staan in ontwikkeling in combinatie met periodes van koorts en ziek zijn zonder dat er sprake is van een infectie kan het syndroom van Aicardi-



Goutières syndroom worden vermoed. Omdat het een heel zeldzaam syndroom is, zal er meestal niet direct gedacht worden aan dit syndroom.

MRI scan van het de hersenen

Wanneer kinderen stil gaan staan in hun ontwikkeling, dan zal vaak een scan worden gemaakt van de hersenen om te kijken wat er in de hersenen aan de hand is. Bij kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom worden witte vlekken in de hersenen gezien met name aan de voor- en zij kant van de hersenen (in de zogenaamde frontaal kwab en in de temporaal kwab). Bij kinderen met een ernstige vorm van dit syndroom worden ook holtes (cystes) in de slaapkwabben gezien.

Vaak is het hersenvolume kleiner dan gebruikelijk en wordt het hersenvolume ook in de loop van de jaren geleidelijk minder.

Wanneer er een MR-spectroscopie wordt gemaakt kan gekeken worden naar de hoeveelheid van bepaalde stofjes in de hersenen. De zogenaamde NAA-piek is vaak lager, terwijl de inositol en lactaat piek vaak hoger zijn dan gebruikelijk.

CT-scan van de hersenen

Vroeger werd in plaats van de MRI scan vaak een Ct-scan van de hersenen gemaakt. Heel kenmerkend voor het Aicardi-Goutières syndroom is dat er kalk is neergeslagen in een bepaalde gedeelte van de hersenen. Dit kalk wordt met name gezien in de diep gelegen basale kernen gezien en in de kleine hersenen en het gebied rondom de hersenholtes heen. Vaak gaat het om meerdere spatjes met kalk in dit gebied, soms ook om een grote plak met kalk. Dit komt niet bij heel veel ziektes voor en kan dus een belangrijke aanwijzing zijn dat er sprake is van het Aicardi-Goutières syndroom. Dit kalk is niet goed zichtbaar op een MRI scan. Niet alle kinderen met Aicardi-Goutières hebben kalk op de CT-scan. De mate van uitbreidheid van de kalk neerslag voorspelt niet iets over het verloop van het ziektebeeld. Meestal neemt de hoeveelheid kalk niet toe tijdens de ziekte en blijft de hoeveelheid kalk zichtbaar op de CT-scan gelijk.

DNA-onderzoek

Door middel van een buisje bloed kan het erfelijk materiaal van de chromosomen onderzocht worden en kan er gekeken worden of er sprake is van een van de foutjes die kunnen voorkomen bij het Aicardi-Goutières syndroom. Het lukt bij negen van de tien kinderen om een van deze foutjes aan te tonen, bij een op de tien kinderen dus nog niet.

Hersenvocht

Door middel van een ruggenprik kan er wat vocht wat rondom de hersenen en het ruggenmerg stroomt worden onderzocht. Dit vocht wordt liquor genoemd. In de liquor van kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom worden vaak kenmerkende afwijkingen gevonden. Vaak is er chronisch een te veel aan ontstekingscellen in dit vocht, meestal variërend tussen de 5 en 100 ontstekingscellen van het type lymfocyten. Ook zijn de stofjes neopterine en interferon-alpha verhoogd in dit hersenvocht. Deze afwijkingen verdwijnen wel in de loop van de jaren. De waarde van andere boodschapperstofjes is normaal.

Bloedonderzoek

Bij pasgeborenen met het Aicardi-Goutières syndroom wordt nog al eens gedacht aan een infectie bij het kind ontstaan tijdens de zwangerschap. Vaak wordt er bloedonderzoek verricht om te kijken naar toxoplasmose, CMV, Herpesvirus, Rode hond (de zogenaamde TORCHES) maar hier worden geen aanwijzingen voor gevonden.

Bij oudere kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom kunnen verhoogde suikerwaardes voorkomen in het kader van suikerziekte en/of een verlaagde schildklierwaarde. Daarom zal hier met een bepaalde regelmaat naar gekeken worden.



EEG

Wanneer kinderen last hebben van epileptische aanvallen zal vaak een hersenfilmpje ook wel EEG genoemd, gemaakt worden. Op dit EEG is epileptische activiteit te zien. De epileptische activiteit is niet specifiek kenmerkend voor het Aicardi-Goutières syndroom.

Oogarts

De oogarts kan bekijken of er sprake is van een verhoogde oogboldruk (glaucoom) een veel voorkomend probleem bij met name jonge kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom. Ook kan de oogarts proberen een inschatting te geven of er sprake is van slechtziendheid.

Stofwisselingsonderzoek

Bepaalde stofwisselingsziekten kunnen veel lijken op het Aicardi-Goutières syndroom. Daarom zal vaak stofwisselingsonderzoek op bloed, urine en/of liquor worden uitgevoerd. Bij kinderen met het Aicardi-Goutières worden bij deze onderzoeken geen afwijkingen gevonden.

Hoe wordt het Aicardi-Goutières syndroom behandeld?

Geen genezing

Er is geen behandeling die het Aicardi-Goutières syndroom kan genezen. Het doel van de behandeling is om kinderen zo goed mogelijk om te laten gaan met de gevolgen van dit syndroom en om bijkomende problemen zo goed mogelijk te behandelen.

Voeding

Het is belangrijk dat kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom voldoende blijven eten om in een zo goed mogelijke conditie te blijven. Dit kan best moeilijk zijn voor kinderen met dit syndroom. Een deel van de kinderen krijgt dan ook aanvullend sondevoeding via een slangetje door de neus. Wanneer kinderen gedurende langere tijd zo'n slangetje nodig hebben dan krijgen ze vaak een slangetje wat rechtstreeks via de huid naar de maag toe gaat. Dit wordt een PEG-sonde genoemd.

Medicijnen tegen epilepsie

Met behulp van medicijnen wordt geprobeerd om er voor te zorgen dat kinderen zo min mogelijk last hebben van epilepsie aanvallen. Verschillende medicijnen kunnen hiervoor gebruikt worden.

Spasticiteit

Spasticiteit kan verminderd worden met het medicijn baclofen. Het nadeel van dit medicijn is dat het in het hele lichaam werkt en vaak dook de nek- en rugspieren, die al slapper zijn nog slapper maakt. Baclofen kan ook een positief effect op dystonie hebben. Daarom wordt ook vaak gekozen voor lokale injecties met botuline toxine. Dit kan op bepaalde plaatsen de spasticiteit in de spieren voor een aantal maanden verminderen.

Dystonie

Dystonie is vaak lastig te behandelen. Verschillende medicijnen kunnen hiervoor gebruikt worden zoals benzodiazepines (diazepam, clonazepam), baclofen, clonidine, trihexifenydil of levodopa. Ook voor dystonie kunnen lokale injecties met botuline toxine goed effect hebben. Per kind zullen de voor- en nadelen van het gebruik van medicijnen tegen elkaar af moeten worden gewogen.

Fysiotherapie

De fysiotherapeut kan door middel van oefeningen proberen de ontwikkeling te stimuleren. Ook kan de fysiotherapeut de ouders aanleren hoe zij zelf hun kind het beste kunnen stimuleren in de ontwikkeling.



Ergotherapeut

De ergotherapeut kan adviezen geven over een geschikte kinderstoel, wandelwagen, autostoel of voorzieningen om bijvoorbeeld de verzorging gemakkelijk te laten verlopen.

Logopedie

De logopediste kan behulpzaam zijn wanneer er problemen met slikken zijn. Ook kan ze alternatieven aanbieden om te communiceren als praten nog niet lukt, bijvoorbeeld door middel van gebaren of door communicatiekaarten. Met oefeningen kan ook geprobeerd worden de taalontwikkeling te stimuleren.

Revalidatiearts

De revalidatiearts coördineert de verschillende therapievormen en kijkt welke andere behandelingen er nodig zijn, bijvoorbeeld in verband met het optreden van spasticiteit.

Scoliose

Wanneer er een scoliose ontstaat, dan zal een orthopeed bekijken of voor deze scoliose een behandeling nodig is, bijvoorbeeld met een corset of met een operatie.

Begeleiding

Begeleiding van kinderen en hun ouders/verzorgers is heel belangrijk. Een maatschappelijk werkende of een psycholoog kunnen gezinnen waarvan een kind het Aicardi-Goutières syndroom heeft ondersteunen. Door het plaatsen van een oproepje op het forum van deze site kunt u in contact komen met andere ouders/verzorgers die een kindje hebben met het Aicardi-Goutières syndroom.

Wat betekent het hebben van het Aicardi-Goutières syndroom voor de toekomst?

Periode van stilstand

Kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom gaan ineens stil staan in hun ontwikkeling. Ook zijn ze in deze periode vaak erg geïrriteerd en huilen ze veel. Meestal duurt deze periode enkele maanden. Daarna verdwijnt de geïrriteerdheid en gaan kinderen niet verder achteruit in hun ontwikkeling. Sommige kinderen blijven op het zelfde niveau functioneren, andere kinderen gaan heel geleidelijk aan toch nog wat vooruit in hun ontwikkeling.

Blijvende problemen

De meeste kinderen houden na de periode van stilstand blijvende problemen met praten, eten, bewegen en leren. Zij hebben in het dagelijks leven de hulp nodig van anderen. Er zijn kinderen met een milde vorm van Aicardi-Goutières die alleen milde problemen met leren hebben, maar zich zelf zelfstandig kunnen redden.

Levensverwachting

De levensverwachting van kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom kan beperkt zijn met name door bijkomende problemen zoals terugkerende infecties

Kinderen krijgen

De meeste kinderen met het Aicardi-Goutières syndroom zijn als volwassene dusdanig beperkt dat ze niet zelf kinderen zullen krijgen.



Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om het Aicardi-Goutières syndroom te krijgen?

Het Aicardi-Goutières syndroom is een erfelijke ziekte. Vaak blijken beide ouders drager te zijn van een foutje in het erfelijk materiaal waar ze zelf geen last van hebben. Broertjes en zusjes hebben dan 25% kans om zelf ook deze ziekte te krijgen.

Bij een deel van de kinderen is het foutje bij het kind zelf ontstaan. Dit gaat dan meestal om een foutje in het TREX-1 gen. In deze situatie hebben broertjes en zusjes nauwelijks een verhoogde kans om zelf ook het Aicardi-Goutières syndroom te krijgen.

Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.

Prenatale diagnostiek

Wanneer bekend is welk foutje in het erfelijk materiaal de oorzaak is van het Aicardi-Goutières syndroom dan is het mogelijk tijdens een volgende zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten door middel van een vruchtwaterpunctie.

Links

Referenties

1. Aicardi-Goutieres syndrome: from patients to genes and beyond. Chahwan C, Chahwan R. Clin Genet. 2012;81:413-20
2. Aicardi-Goutieres syndrome and related phenotypes: linking nucleic acid metabolism with autoimmunity. Crow YJ, Rehwinkel J. Hum Mol Genet. 2009;18:R130-6.
3. Aicardi-Goutières syndrome: an important Mendelian mimic of congenital infection. Crow YJ, Livingston JH. Dev Med Child Neurol. 2008;50:410-6

Laatst bijgewerkt: 22 januari 2013

Auteur: JH Schieving