



## Het GNAO1-syndroom

### **Wat is het GNAO1-syndroom?**

Het GNAO1-syndroom is een syndroom waarbij kinderen een ontwikkelingsachterstand hebben in combinatie met epilepsieaanvallen en/of problemen met bewegen.

### **Hoe wordt het GNAO1-syndroom ook wel genoemd?**

Het GNAO1-syndroom is genoemd naar het foutje in het erfelijk materiaal wat de oorzaak is van dit syndroom. De plaats van dit foutje in het erfelijk materiaal wordt het GNAO1-gen genoemd.

#### *Early infantile epileptic encephalopathy 17*

Het GNAO1 syndroom staat ook bekend onder de Engelse term early infantile epileptic encephalopathy 17. Early infantile epileptic encephalopathy geeft aan dat een deel van de kinderen met dit syndroom op jonge leeftijd (early infantile) een ernstige vorm van epilepsie ontwikkelt (epileptic encephalopathy). Er bestaan verschillende genen die op jonge leeftijd voor een ernstige vorm van epilepsie kunnen zorgen. GNAO1 is het 17<sup>e</sup> foutje wat ontdekt is en heeft daarom nummer 17 gekregen.

### **Hoe vaak komt het GNAO1-syndroom voor?**

Het GNAO1-syndroom is een zeldzame ziekte. Het is niet precies bekend hoe vaak het GNAO1-syndroom voorkomt. Pas onlangs is het foutje in het erfelijk materiaal wat verantwoordelijk is voor dit syndroom ontdekt. Dit maakt het gemakkelijker om deze diagnose te stellen.

Waarschijnlijk is bij een deel van de kinderen die het GNAO1-syndroom heeft, de juiste diagnose niet gesteld, omdat het syndroom niet herkend is.

Door nieuwe genetische technieken zoals exome sequencing zal deze diagnose waarschijnlijk vaker gesteld gaan worden bij kinderen en volwassenen met dit syndroom.

### **Bij wie komt het GNAO1-syndroom voor?**

Het GNAO1-syndroom is al vanaf de geboorte aanwezig. Het kan wel enige tijd duren voordat duidelijk is dat er sprake is van het GNAO1-syndroom. De leeftijd waarop de eerste klachten ontstaan, lijkt te bepalen welk soort klachten er zullen ontstaan.

Zowel jongens als meisjes kunnen het GNAO1-syndroom krijgen. Opvallend is dat tot nu toe vooral bij meisjes deze diagnose gesteld is en niet bij jongens. Of dit toevallig is of een reden heeft is niet bekend.

### **Waar wordt het GNAO1-syndroom door veroorzaakt?**

#### *Foutje in erfelijk materiaal*

Het GNAO1-syndroom wordt veroorzaakt door een foutje op een stukje materiaal op het 16<sup>e</sup> chromosoom. De plaats van dit foutje wordt het GNAO1-gen genoemd.

#### *Autosomaal dominant*

Het GNAO1-syndroom wordt veroorzaakt door een zogenaamde autosomaal dominant foutje. Dit houdt in dat een foutje op een van de twee chromosomen 16 die een kind heeft in het GNAO1-gen al voldoende is om de aandoening te krijgen. Dit in tegenstelling tot een



autosomaal recessief foutje waarbij kinderen pas klachten krijgen wanneer beide chromosomen een foutje bevatten.

### *Bij het kind zelf ontstaan*

Bij een groot deel van de kinderen met een GNAO1-syndroom is het foutje bij het kind zelf ontstaan na de bevruchting van de eicel door de zaadcel en niet overgeërfd van een van de ouders.

### *Afwijkend eiwit*

Dit stukje chromosoom bevat informatie voor de aanmaak van een eiwit, de zogenaamde alpha subunit van het heterotrimere guanine nucleotide-binding proteïne (een zogenaamd G-eiwit). Dit eiwit speelt een belangrijke rol bij het doorgeven van signalen van een hersencel naar de volgende hersencel. Door het ontbreken van een goed werkend G-eiwit kunnen de zenuwcellen niet goed met elkaar kunnen samenwerken. Hierdoor verloopt de ontwikkeling van kinderen vertraagd en kunnen er epilepsie of problemen met bewegen ontstaan.

## **Wat zijn de symptomen van het GNAO1-syndroom?**

### *Variatie*

Er bestaat variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen die verschillende kinderen met het GNAO1-syndroom hebben. Het valt van te voren niet goed te voorspellen van welke symptomen een kind last zal krijgen. Geen kind zal alle onderstaande symptomen tegelijkertijd hebben. De leeftijd waarop het kind voor het eerst klachten krijgt, lijkt ook het soort klachten wat ontstaat, te bepalen.

Omdat het GNAO1-syndroom nog maar korte tijd bekend is, is het mogelijk dat ook andere klachten het gevolg zijn van dit syndroom, zonder dat dit op dit moment nu bekend is.

Ook is het goed mogelijk dat er in de loop van de tijd bij kinderen met dit syndroom gediagnosticeerd worden, die een mildere vorm van dit syndroom hebben, dan de kinderen die tot nu toe met dit syndroom bekend zijn.

### *Zwangerschap en bevalling*

Meestal zijn er geen bijzonderheden tijdens de zwangerschap. Omdat baby's met deze aandoening vaak een lage spierspanning hebben, kan de bevalling moeizamer verlopen.

### *Lage spierspanning*

Jonge kinderen met het GNAO1-syndroom zijn vaak erg slap in hun spieren. Ze moeten goed vastgehouden en ondersteund worden wanneer ze opgetild worden. Door de lagere spierspanning is het voor kinderen lastig om hun hoofd op te tillen en overeind te houden. Hierdoor is het voor kinderen veel moeilijker om zich te gaan ontwikkelen.

### *Epilepsie*

Een groot deel van de kinderen krijgt in de eerste levensmaanden last van epilepsieaanvallen. Verschillende soorten epilepsieaanvallen kunnen voorkomen. Vaak gaat het om aanvallen waarbij een arm of been stijf wordt en/of schokkende bewegingen maakt. Kinderen kunnen tijdens deze aanvallen hun adem inhouden waardoor ze blauw verkleuren in het gezicht. Hoofd en ogen zijn vaak naar een kant gedraaid worden. Deze aanvallen kunnen in langdurige series achter elkaar voorkomen zonder dat kinderen



tussendoor tijd hebben om bij te komen van deze aanvallen. Het is vaak heel moeilijk om de epilepsieaanvallen met behulp van medicijnen of andere behandelingen onder controle te krijgen.

## *Bewegingsonrust*

Vanaf de peuterleeftijd krijgt een deel van de kinderen te maken met bewegingsonrust in hun lijfje. Armen, benen, tong, nek of romp gaan in een vreemde stand staan of maken voortdurend onbedoelde bewegingen. Zulke bewegingen worden dystonie of chorea genoemd. Het maken van deze bewegingen kost veel energie en is daardoor vermoeiend voor het kind.

## *Ontwikkelsachterstand*

Kinderen met het GNAO1-syndroom ontwikkelen zich langzamer dan hun leeftijdsgenoten. Ze gaan op latere leeftijd rollen en zitten dan hun leeftijdsgenoten. Voor een groot deel van de kinderen is het te moeilijk om zelfstandig te leren zitten of lopen. Dit geldt vooral voor kinderen met een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie. Voor een ander deel van de kinderen is het wel mogelijk om zelfstandig te leren lopen.

## *Problemen met praten*

Voor veel kinderen met het GNAO1-syndroom is het heel moeilijk om te leren praten. Voor een groot deel van de kinderen met dit syndroom zal het niet haalbaar zijn om te leren praten. Kinderen die wel leren praten, beginnen hier pas op latere leeftijd mee. Deze kinderen zijn in staat om korte zinnen te maken.

## *Problemen met eten*

Door de afwijkende spierspanning in de spieren van het gezicht, hebben kinderen met het GNAO1-syndroom vaker problemen met eten. Het afhappen en het kauwen van eten gaat lastig. Kinderen kunnen minder goed overweg met stukjes in het eten. Kinderen verslikken zich ook gemakkelijker tijdens het eten, waardoor ze moeten hoesten.

## *Slikken*

Ook bij het slikken zijn veel verschillende spieren nodig. Een deel van de kinderen heeft problemen met slikken. Het slikken gaat langzamer en kost daardoor meer tijd. Kinderen kunnen zich verslikken en daarom moeten hoesten tijdens eten of drinken. Dit kan gevaarlijk zijn, omdat er tijdens verslikken eten of drinken in de longen terecht kan komen, waardoor een longontsteking kan ontstaan. Het kan daarom nodig zijn om kinderen via een sonde voeding te geven.

## *Reflux*

Kinderen met het GNAO1-syndroom hebben heel vaak last van het terugstromen van voeding vanuit de maag naar de slokdarm. Dit wordt reflux genoemd. Omdat de maaginhoud zuur is, komt het zuur zo ook in de slokdarm, soms zelfs ook in de mond. Dit zuur kan zorgen voor pijnklachten, waardoor kinderen moeten huilen en soms ook niet willen eten. Ook kan het maken dat kinderen moeten spugen. Door het zuur kan de slokdarm geïrriteerd en ontstoken raken. Wanneer dit niet tijdige ontdekt en behandeld wordt, kan dit zorgen voor het spuug met daarin bloedsluierjes.



## *Kwijlen*

Kinderen met het GNAO1-syndroom hebben gemakkelijk last van kwijlen. Dit komt door slapheid van de spieren in het gezicht en rondom de mond, waardoor het speeksel gemakkelijk uit de mond loopt.

## *Verstopping*

Verstopping van de darmen komt vaak voor bij kinderen met het GNAO1-syndroom. De ontlasting komt dan niet elke dag en is vaak hard waardoor kinderen moeite hebben met poepen.

## *Zindelijkheid*

Het is voor de meeste kinderen met het GNAO1-syndroom moeilijk om zindelijk te worden. Als dit lukt, dan is dit op latere leeftijd dan gebruikelijk.

## *Uiterlijke kenmerken*

Bij veel syndromen hebben kinderen vaak wat veranderde uiterlijke kenmerken. Hier hebben kinderen zelf geen last van, maar het kan de dokters helpen om te herkennen dat er sprake is van een syndroom en mogelijk ook van welk syndroom. Ook maakt dit vaak dat kinderen met hetzelfde syndroom vaak meer op elkaar lijken dan op hun eigen broertjes en zusjes, terwijl de kinderen toch niet familie van elkaar zijn. Kinderen met het GNAO1-syndroom hebben meestal niet veel opvallende uiterlijke kenmerken.

## *Klein hoofdje*

Het hoofdje van kinderen met GNAO1-syndroom groeit ook niet zo hard als bij leeftijdsgenoten, hierdoor hebben zij een kleiner hoofdje. Een kleiner hoofdje wordt ook wel microcefalie genoemd.

## *Problemen met zien*

Kinderen met het GNAO1 syndroom hebben vaak problemen met zien. Dit komt omdat de hersenen de prikkel die de ogen doorgeven niet of niet goed verwerken, waardoor kinderen slecht kunnen zien. Dit wordt een cerebrale visusstoornis genoemd, ook wel afgekort als CVI (naar de Engelse termen cerebral visual impairment). Scheelzien komt vaker voor bij kinderen met het GNAO1-syndroom.

## *Vatbaarder voor infecties*

Kinderen met het GNAO1-syndroom zijn op jonge leeftijd vatbaarder voor het krijgen van infecties. Regelmatig komen luchtweginfecties of oorontstekingen voor. Verborgen reflux kan de oorzaak zijn van het ontstaan van deze infecties.

## *Scoliose*

Een deel van de kinderen met het GNAO1-syndroom krijgt een zijwaartse verkromming van de rug. Dit wordt een scoliose genoemd.

## *Heupdysplasie*

Heupdysplasie komt vaker voor bij kinderen met dit syndroom. Hierbij is de heupkom niet goed ontwikkeld, waardoor de heupkop gemakkelijker uit de heupkom schiet.



## *Botleeftijd*

Kinderen met het GNAO1-syndroom een grotere kans op het krijgen van botontkalking. Dit kan maken dat zij gemakkelijker een botbreuk oplopen wanneer ze vallen.

## *Problemen met slapen*

Slaapproblemen komen vaak voor bij kinderen met het GNAO1- syndroom. Sommige kinderen hebben moeite met het inslapen. Een groot deel van de kinderen wordt 's nachts regelmatig wakker en komt dan maar moeilijk weer in slaap. Ook zijn kinderen vaak vroeg in de ochtend wakker.

Bij een deel van de kinderen worden deze slaapproblemen veroorzaakt door epilepsie gedurende de nacht.

## **Hoe wordt de diagnose GNAO1-syndroom gesteld?**

### *Verhaal en onderzoek*

Op grond van het verhaal van een kind met epilepsie vanaf de babyleeftijd in combinatie met een ontwikkelingsachterstand en problemen met bewegen kan vermoed worden dat er sprake is van een syndroom. Er zijn echter veel verschillende syndromen die allemaal voor deze symptomen kunnen zorgen. Vaak zal aanvullend onderzoek nodig zijn om aan de diagnose GNAO1-syndroom te stellen.

### *Bloedonderzoek*

Bij routine bloedonderzoek worden bij kinderen met het GNAO1-syndroom geen bijzonderheden gevonden.

### *Genetisch onderzoek*

Wanneer aan de diagnose gedacht wordt, kan door middel van gericht genetisch onderzoek op bloed naar het voorkomen van een foutje op het 16e-chromosoom in het GNAO1-gen. Vaak worden ook alle chromosomen tegelijkertijd onderzocht (zogenaamd Array onderzoek), maar op deze manier kan niet de diagnose GNAO1-syndroom worden gesteld. In de toekomst zal door middel van een nieuwe genetische techniek (exome sequencing genoemd) mogelijk ook deze diagnose gesteld kunnen worden zonder dat er specifiek aan gedacht was of naar gezocht is.

### *MRI-scan*

Bij kinderen met een ontwikkelingsachterstand en/of epilepsie zal een MRI scan gemaakt worden om te kijken of er bijzonderheden aan de hersenen te zien zijn. Vaak is op de MRI scan te zien dat de hersenen kleiner van volume zijn dan gebruikelijk. Ook is vaak te zien dat het geleidingslaagje rondom de zenuwen minder goed en snel wordt aangelegd dan gebruikelijk. Dit wordt dysmyelinisatie genoemd. De hersenbalk kan dunner zijn dan gebruikelijk.

### *Stofwisselingsonderzoek*

Kinderen met een ontwikkelingsachterstand krijgen vaak stofwisselingsonderzoek van bloed en urine om te kijken of er sprake is van een stofwisselingsziekte die verklarend is voor de ontwikkelingsachterstand. Bij kinderen met het GNAO1-syndroom worden hierbij geen bijzonderheden gezien.



## *EEG*

Kinderen met epilepsie krijgen vaak een EEG om te kijken van welk soort epilepsie er sprake is. Op het EEG worden vaak veel verschillende soorten epileptiforme afwijkingen gezien. Deze afwijkingen zijn niet kenmerkend voor het GNAO1-syndroom, maar kunnen bij veel andere syndromen met epilepsie ook gezien worden.

## *Oogarts*

Kinderen met het GNAO1-syndroom worden altijd een keer door een oogarts gezien om te kijken of er problemen zijn met zien.

## *VEP*

Met een VEP onderzoek kan aangetoond worden dat de signalen die van de ogen naar de hersenen toe gaan bij kinderen met het GNAO1-syndroom veel te traag verwerkt worden. Hierdoor hebben kinderen problemen met zien.

## *Foto van de botten*

Wanneer er sprake is van een verkromming van de wervelkolom zal vaak een foto van de botten gemaakt worden om de mate van verkromming vast te leggen en om te kijken hoe de wervels van de rug zijn aangelegd.

Wanneer er aanwijzingen zijn voor heupdysplasie kan een foto van het bekken gemaakt worden.

## **Hoe wordt het GNAO1-syndroom behandeld?**

### *Geen genezing*

Er is geen behandeling die het GNAO1-syndroom kan genezen. De behandeling is erop gericht om het kind en ouders zo goed mogelijk mee te leren omgaan met de gevolgen die dit syndroom heeft.

### *Behandeling epilepsie*

Met behulp van medicijnen wordt geprobeerd om de epilepsieaanvallen zo veel mogelijk te voorkomen en het liefst er voor te zorgen dat er helemaal geen epilepsieaanvallen meer voorkomen. Het is bij kinderen met het GNAO1-syndroom vaak moeilijk om de epilepsie onder controle te krijgen. Vaak zijn combinaties van medicijnen nodig om de epilepsieaanvallen zo veel mogelijk niet meer te laten voorkomen.

Verschillende soorten medicijnen kunnen gebruikt worden. Er bestaat geen duidelijk voorkeursmedicijn. Medicijnen die vaak gebruikt worden zijn fenobarbital, vigabatrine (Sabril<sup>®</sup>), natriumvalproaat (Depakine<sup>®</sup>), levetiracetam (Keppra<sup>®</sup>), clobazam (Frisium<sup>®</sup>), oxcarbazepine (Trileptal<sup>®</sup>) en zonisamide (Zonegran<sup>®</sup>).

Bij een deel van de kinderen zal het niet lukken om de epilepsieaanvallen met medicijnen onder controle te krijgen. Er bestaan ook andere behandelingen die een effect kunnen hebben op de epilepsie, zoals een ketogeen dieet, een nervus vagusstimulator, of een behandeling met methylprednisolon. Ook een combinatie van deze behandelingen met medicijnen die epilepsie onderdrukken is goed mogelijk.



## *Medicijnen bij bewegingsstoornissen*

Er bestaan ook medicijnen die kunnen maken dat kinderen minder last hebben van bewegingsstoornissen. Per kind zal gekeken moeten worden of de voordelen van het effect van het medicijn opwegen tegen het nadeel van eventuele bijwerkingen als gevolg van het medicijn. Het type bewegingsstoornis bepaalt welk medicijn het meest geschikt is. Voor dystonie kunnen baclofen, trihexyfenidyl, clonazepam, botuline toxine injecties of L-dopa behulpzaam zijn, voor chorea haldol, tetrabenazine of carbamazepine. Er bestaat ook een mogelijkheid om het medicijn baclofen via een pompje toe te dienen, een baclofenpomp. Bewegingsstoornissen kunnen ook verbeteren door middel van een operatie die deep-brain-stimulatie wordt genoemd. Deze operatie kan ook acuut ingezet worden, wanneer kinderen dreigen uitgeput te raken door een voortdurende bewegingsstoornis.

## *Melatonine*

Wanneer inslapen erg moeilijk is kan het medicijn melatonine helpen om het inslapen beter te laten verlopen. Ook kan dit zorgen voor een algeheel beter slaappatroon gedurende de hele nacht.

## *Kinderfysiotherapie*

Een kinderfysiotherapeut kan ouders tips en adviezen geven hoe ze hun kindje zo goed mogelijk kunnen stimuleren om er voor te zorgen dat de ontwikkeling zo optimaal als mogelijk verloopt.

Een kinderfysiotherapeut kan kinderen helpen hoe zij zich zo goed mogelijk kunnen bewegen ondanks de problemen die zij met bewegen hebben. Ook probeert de fysiotherapeut er voor te zorgen dat kinderen geen vergroeiing van hun gewrichten krijgen omdat ze zelf onvoldoende bewegen.

## *Logopedie*

Een logopediste kan tips en adviezen geven indien er problemen zijn met zuigen, drinken, kauwen of slikken. Ook kan de logopediste helpen om de spraakontwikkeling zo goed mogelijk te stimuleren. Praten kan ook ondersteund worden door middel van gebaren of pictogrammen of door middel van muziek. Op die manier kunnen kinderen zich leren uitdrukken ook als ze nog geen woorden kunnen gebruiken. Sommige kinderen hebben baat bij een spraakcomputer.

## *Ergotherapie*

Een ergotherapeut kan tips en adviezen geven hoe de verzorging en de dagelijks activiteiten van een kind zo soepel mogelijk kunnen verlopen. Ook kan de ergotherapeut advies geven over materialen die de ontwikkeling van een kind kunnen stimuleren.

## *Revalidatiearts*

Een revalidatiearts coördineert de verschillende therapieën en adviseert ook over hulpmiddelen zoals bijvoorbeeld een aangepaste buggy, een rolstoel, steunzolen of aangepaste schoenen.

Ook is het mogelijk via een revalidatie centrum naar een aangepaste peutergroep te gaan en daar ook therapie te krijgen en later op dezelfde manier onderwijs te gaan volgen.





## *School*

De meeste kinderen met het GNAO1-syndroom volgen speciaal onderwijs. Vaak volgen kinderen MLK (moeilijk lerend) of ZMLK (zeer moeilijk lerend) onderwijs. Voor een deel van de kinderen is het niet haalbaar om onderwijs te volgen. Zij gaan naar een dagcentrum waar kinderen een dagprogramma volgen.

## *Diëtiste*

Wanneer kinderen onvoldoende groeien, kan een diëtiste kijken hoe met energieverrijkte voeding toch voor een voldoende groei kan worden gezorgd.

## *Sondevoeding*

Veel kinderen met dit syndroom hebben moeite met het drinken van voeding uit de borst of uit de fles. Daarom is het vaak nodig om kinderen voeding via een sonde te gaan geven, zodat kinderen wel voldoende voeding binnen krijgen om te groeien. De sonde loopt via de neus en de keel naar de maag toe. Wanneer langere tijd een sonde nodig is, kan er voor gekozen worden om door middel van een kleine operatie een sonde via de buikwand rechtstreeks in de maag aan te brengen. Zo'n sonde wordt een PEG-sonde genoemd. Later kan deze vervangen worden door een zogenaamde mickeybutton.

## *Reflux*

Reflux kan er ook voor zorgen dat kinderen slecht eten. Door de voeding in te dikken met johannesbroodpitmeel kan de voeding minder gemakkelijk terug stromen van de maag naar de slokdarm. Ook zijn er medicijnen die de maaginhoud minder zuur kunnen maken waardoor de slokdarm minder geprikkeld wordt bij terugstromen van de maaginhoud. Medicijnen die hiervoor gebruikt worden zijn ranitidine en omeprazol of esomeprazol. Indien dit allemaal niet voldoende is, kan een operatie nodig zijn waarbij de overgang van de slokdarm naar de maag nauwer wordt gemaakt, waardoor de voeding ook minder gemakkelijk terug kan stromen (een zogenaamde Nissen-operatie).

## *Kwijlen*

Er bestaan medicijnen die het kwijlen minder kunnen maken. Het meest gebruikte medicijn hierdoor is glycopyrrhonium. Ook kan een behandeling van de speekselklieren door middel van botox of door middel van een operatie er voor zorgen dat kinderen minder kwijlen.

## *Verstopping van de darmen*

Het medicijn macrogol kan er voor zorgen dat de ontlasting soepel en zacht blijft en stimuleert de darmwand om actief te blijven. Hierdoor kunnen kinderen gemakkelijker hun ontlasting kwijt.

## *Oogarts*

Een deel van de kinderen heeft een bril nodig om goed te kunnen zien. Wanneer kinderen scheel kijken, dan kan het nodig zijn om een oog een aantal uur per dag af te plakken, om op die manier te voorkomen dat kinderen een lui oog ontwikkelen.





## *VISIO*

VISIO is een instelling die kinderen en volwassenen die slechtziend of blind zijn begeleidt. Zij kunnen vaak tips hebben hoe kinderen die slecht kunnen zien het best kunnen spelen of benaderd kunnen worden.

## *Scoliose*

Lichte vormen van verkromming van de wervelkolom hoeft niet behandeld te worden. Een al wat ernstigere verkromming van de wervelkolom kan worden behandeld met een gipskorset om verdergaande verkromming van de wervelkolom te voorkomen. Wanneer een gipskorset onvoldoende effect heeft en de verkromming toeneemt, kan een operatie nodig zijn waarbij de wervels vastgezet. Deze behandeling wordt uitgevoerd door een orthooped.

## *Botontkalking*

Om botontkalking te voorkomen wordt geadviseerd om kinderen met dit syndroom dagelijks 400IE vitamine D te geven en 500 mg calcium.

## *Antibiotica*

Een deel van de kinderen die vaak terugkerende infecties heeft, heeft baat bij een lage dosering antibiotica om nieuwe infecties te voorkomen. Per kind moeten de voordelen van het geven van de antibiotica worden afgewogen tegen de nadelen ervan (antibiotica doden ook nuttige bacteriën in de darmen).

## *Begeleiding*

Een maatschappelijk werkende of psycholoog kan begeleiding geven hoe het hebben van deze aandoening een plaatsje kan krijgen in het dagelijks leven. Het kost vaak tijd voor ouders om te verwerken dat de toekomstverwachtingen van hun kind er anders uit zien dan waarschijnlijk verwacht is.

## *Contact met andere ouders*

Door middel van een oproepje op het forum van deze site kunt u proberen in contact te komen met andere kinderen en hun ouders/verzorgers die ook te maken hebben met het GNAO1-syndroom.

## **Wat is de prognose van het GNAO1-syndroom?**

### *Blijvende problemen*

Kinderen die een ontwikkelingsachterstand hebben als gevolg van het GNAO1-syndroom, blijven deze problemen vaak houden op volwassen leeftijd. Jonge volwassenen hebben de hulp van anderen nodig hebben om te kunnen functioneren in het dagelijks leven.

### *Volwassenen*

Omdat deze ziekte nog niet heel lang bekend is, is er niet heel veel bekend over volwassenen met deze aandoening.

Het valt dus lastig aan te geven wat het hebben van GNAO1-syndroom voor de toekomst betekent.



## *Osteoporose*

Volwassenen met dit syndroom hebben een vergrote kans om last te krijgen van botontkalking ook wel osteoporose genoemd. Daarom is het van belang om kinderen vanaf jonge leeftijd regelmatig te laten staan, bijvoorbeeld in een statafel om dit probleem voor een deel te voorkomen. Ook helpen extra vitamine D en calcium om osteoporose te voorkomen.

## *Levensverwachting*

De levensverwachting van kinderen en volwassenen met het GNAO1-syndroom hangt sterk samen met de klachten die worden veroorzaakt door het GNAO1-syndroom. De levensverwachting kan worden verkort wanneer er sprake is van een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie, een ernstige bewegingsstoornis of wanneer er vaak ernstige longontstekingen zijn.

## *Kinderen*

In theorie hebben kinderen van een volwassene met het GNAO1-syndroom zelf 50% kans om zelf ook het GNAO1-syndroom te krijgen. In praktijk zullen de meeste volwassenen een te grote handicap hebben om zelf kinderen te krijgen. Er is nog te weinig bekend over dit syndroom om te weten of er problemen zijn met de vruchtbaarheid als gevolg van dit syndroom.

## **Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het GNAO1-syndroom te krijgen?**

Bij de meeste kinderen is de fout in het erfelijk materiaal bij het kind zelf ontstaan en niet overgeërfd van de vader of van de moeder. Broertjes en zusjes hebben dan nauwelijks een verhoogde kans om zelf het GNAO1-syndroom te krijgen. Dit zou alleen kunnen als het foutje in de eicellen of zaadcellen aanwezig is, zonder dat het in de andere lichaamscellen van de ouder aanwezig is. De kans hierop is klein.

Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.

## *Prenatale diagnostiek*

Wanneer bekend is welk foutje in een familie heeft gezorgd voor het ontstaan van het GNAO1-syndroom, dan is het mogelijk om tijdens een volgende zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten in de vorm van een vlokentest of een vruchtwaterpunctie.

## **Referenties**

1. Clinical Course of Six Children With GNAO1 Mutations Causing a Severe and Distinctive Movement Disorder. Ananth AL, Robichaux-Viehoever A, Kim YM, Hanson-Kahn A, Cox R, Enns GM, Strober J, Willing M, Schlaggar BL, Wu YW, Bernstein JA. *Pediatr Neurol.* 2016;59:81-4
2. GNAO1 encephalopathy: further delineation of a severe neurodevelopmental syndrome affecting females. Marcé-Grau A, Dalton J, López-Pisón J, García-Jiménez MC, Monge-Galindo L, Cuenca-León E, Giraldo J, Macaya A. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11:38



3. Progressive Movement Disorder in Brothers Carrying a GNAO1 Mutation Responsive to Deep Brain Stimulation. Kulkarni N, Tang S, Bhardwaj R, Bernes S, Grebe TA. J Child Neurol. 2016;31:211-4
4. Phenotypic spectrum of GNAO1 variants: epileptic encephalopathy to involuntary movements with severe developmental delay. Saitsu H, Fukai R, Ben-Zeev B, Sakai Y, Mimaki M, Okamoto N, Suzuki Y, Monden Y, Saito H, Tziperman B, Torio M, Akamine S, Takahashi N, Osaka H, Yamagata T, Nakamura K, Tsurusaki Y, Nakashima M, Miyake N, Shiina M, Ogata K, Matsumoto N. Eur J Hum Genet. 2016;24:129-34

Laatst bijgewerkt: 25 juli 2016

Auteur: JH Schieving