

ALGEMEEN

Het Angelman syndroom (AS) of het Happy puppet (sterk verouderde benaming, wordt in de volksmond nog gebruikt) is een genetische bepaalde aandoening en wordt gekenmerkt door een ernstige verstandelijke beperking met veelal een ontbrekende spraak, een atactisch looppatroon, epilepsie, milde faciale dysmorphieën en een vrolijke en aanhankelijke uitstraling.¹

VOORKOMEN

AS is een zeldzame ziekte. In de literatuur lopen de schattingen van de prevalentie van AS uiteen van 1:10.000 tot 1:40.000.^{1, 2, 3, 4} In Nederland worden er ongeveer twaalf kinderen per jaar geboren met AS.¹ De incidentie bij jongens en meisjes is gelijk.^{1, 2}

1 MEDISCH

1.1 KARAKTERISTIEKEN

GENOTYPE

AS kan veroorzaakt worden door diverse genetische afwijken. De meest voorkomende variantie is de maternale deletie 15q11.2-q13. Deze variant komt bij 70 tot 75% van de AS patiënten voor. Een andere oorzaak die bij 5 tot 10% van de AS patiënten voorkomt, ontstaat door een mutatie in het maternale UBE3A-gen. Ook komt bij 2 tot 5% van de AS patiënten een inprenting defect (1D, waardoor inactiveren maternaal UBE3A-gen) voor. De laatste genetische afwijking die gevonden is voor AS komt door een uniparentale paternale disomie. Dit komt voor bij 2 tot 5% van de AS patiënten. Bij ongeveer 10 tot 15% van de klinische vastgestelde AS patiënten kan er geen verklarende genetische afwijking worden gevonden.³

FENOTYPE

Uiterlijke kenmerken

Bij patiënten met AS is er sprake van herkenbare faciale kenmerken.^{1, 4}

- ▶ Baby's en jonge kinderen hebben een opvallend lichte huid, vaak blauwe ogen en een verminderde pigmentaanmaak. Vaak zijn er problemen met zuigen en slikken. Borstvoeding mislukt vaak.
- ▶ Vanaf 3-4 jaar is er een bijzonder gelaat zichtbaar:
 - Klein hoofd (microcefalie)
 - Een breed gezicht
 - Een puntige kin
 - Afgeplat achterhoofd (brachycephalie)
 - Brede mond met uit elkaar staande tanden waarbij overmatige bewegingen van de tong en kwijlen vaak voorkomen
 - Uit elkaar staande ogen
 - Kwijlen
 - Vaak vinger of voorwerpen in de mond steken
 - Diepliggende ogen
 - Scheelzien
 - Slechtziend (zowel bijziend als verziend)
 - Lichte huid en haren waardoor sneller last van verbranding
 - Lachbuien
 - Bewegingsonrust: flapperen met de handen en snel afgeleid zijn
 - Soms is er sprake van krom groeien van de rug (scoliose)
 - Groei van de voeten blijft achter waardoor er vaak sprake is van platvoeten en naar buiten gekantelde voeten

Motorische kenmerken

Bij patiënten met AS is er sprake van een vertraagde motorische ontwikkeling waardoor er typische kenmerken zijn.^{1, 4}

- ▶ Verlaagde spierspanning van de romp
- ▶ Verhoogde spierspanning in de ledematen waardoor vergroeiingen kunnen ontstaan.
- ▶ Grove en lompe motoriek
- ▶ Houterige bewegingen
- ▶ Soms is er sprake van scoliose
- ▶ Versterking van reflexen

Zintuiglijke kenmerken

Ernstige spraakachterstand of het ontbreken van de spraakontwikkeling (woordenschat van maximaal zes woorden).¹

Gastro-intestinale kenmerken

In de eerste levensjaren is er vaak sprake van voedingsproblemen, met een slecht zuigreflex, terugvloeien van de maaginhoud naar de slokdarm (regurgitatie of gastro-oesophagale reflux) en aspiratie van de voeding. Hierdoor hebben voornamelijk baby's / kinderen vaak last van longontstekingen. Daardoor kan de groei, met name het gewicht, achterblijven. Obstipatie komt voor door onvoldoende vochtinname. Op latere leeftijd kan bij de non-deletie typen, de eetlust flink toenemen met obesitas tot gevolg. ^{2,4}

Kenmerkend gedrag

Kinderen met AS zijn vaak vriendelijke kinderen die houden van contact met andere mensen. De meeste kinderen zijn niet graag alleen, wel graag in de nabijheid van andere mensen. Vaak zijn kinderen nieuwsgierig en willen ze alles ontdekken. Kinderen zien in veel gevallen geen gevaar.

Tijdens de pubertijd laat een deel van de kinderen agressief gedrag zien. Een deel van de kinderen gaat zichzelf ook verwonden door bijvoorbeeld aan de haren of nagels te trekken. Vaak is dit een uiting van ongemak of frustratie. Ook kunnen kinderen tijdens de puberteit last krijgen van angsten. ^{1,2}

COMMUNICATIE

De taalontwikkeling komt niet of nauwelijks op gang. De woordenschat blijft laag tot maximaal 6 woorden. Dit zorgt voor een ernstige spraakachterstand tot afwezige spraakontwikkeling. ^{1,2}

NIVEAU VAN FUNCTIONEREN

Er is sprake van een ernstige meervoudige verstandelijke beperking. ^{1,2}

CO-MORBIDITEIT

Veel AS patiënten hebben: ²

- ▶ Epilepsie
- ▶ Gastro-oesofageale reflux
- ▶ Recidiverende luchtweginfecties
- ▶ Slaapproblemen
- ▶ Middenoorontsteking (otitis media)
- ▶ Zintuigstoornissen

1.2 ANTROPOMETRIE

LENGTE

De lengte van kinderen met AS is normaal bij de geboorte. ² De gemiddelde lichaamslengte op latere leeftijd is mogelijk iets onder normaal. ⁵

GEWICHT

Bij geboorte is het lichaamsgewicht normaal. Soms is er in de eerste levensjaren sprake van een voedingsprobleem door een slecht zuigreflex waardoor het gewicht lager is dan normaal. Na de puberteit kan er obesitas optreden. ^{4,5}

GROEICURVE

Soms is er in de eerste levensjaren sprake van een voedingsprobleem waarbij de groei achterblijft. ⁴ Er is geen speciale groeicurve beschikbaar. ^{2,4}

BMI

BMI kan naar de puberteit verhoogd zijn. ^{2,4}

1.3 ONTWIKKELINGSFASEN

ZWANGERSCHAP EN BEVALLING

Geen bijzondere kenmerken.

BABY

Tijdens de eerste levensjaren is er vaak sprake van een voedingsprobleem door een slechte zuigreflex (borstvoeding mislukt meestal), regurgitatie en aspiratie in de voeding. Hierdoor kan de groei, met name van het gewicht achterblijven. Door onvoldoende vochtinname komt obstipatie regelmatig voor. ¹ Gastro-oesofageale reflux komt voor bij alle leeftijden

en excessief kwijlen (open mond en slechte slikreflex).¹ De motorische ontwikkeling is duidelijk vertraagd. Ook komt de taalontwikkeling niet tot nauwelijks op gang.

KIND

Met ongeveer 12 maanden kan een kind zonder ondersteuning zitten. Kruipen begint tussen de 18 en 24 maanden. Kinderen met AS lopen gemiddeld op 4-jarige leeftijd (spreiding 1,5 tot 7 jaar). Ongeveer 10% van de kinderen heeft een thoracale scoliose.^{1,4}

ADOLESCENT

Vanaf de pubertijd is er een opvallend onhandige motoriek met een stoornis in de rompbalans en veelal ataxie. Looppatroon met opgeheven, gebogen armen en een breed gangspoor.¹

VOLWASSENE / OUDERE

Op latere leeftijd kan bij de non-deletie typen de eetlust flink toenemen wat kan zorgen voor obesitas.

1.4 MEDICATIE (MEEST TOEGEPAST)

Er bestaat op dit moment geen farmaceutische behandeling van het Angelman syndroom die het kan genezen.

De behandeling is erop gericht om klachten van het syndroom zoveel mogelijk te onderdrukken.²

- ▶ Behandeling van epilepsie²
Anti-epileptica zoals: natriumvalproaat (depakine®), levetiracetam (keppra®), clobazam (Frisium®), clonazepam (Rivotril®), lamotrigine (Lamicta®). Sommige kinderen reageren minder goed op het gebruik van carbamazepine (Tegretol®), oxcarbazepine (Trileptal®) en vigabatrine (Sabril®).
- ▶ Behandeling van slaapproblemen²
Melatonine 0.3 mg (lage dosering i.v.m. langzame afbraak van melatonine bij AS)
Promethazine (antihistaminica geven dit medicijn voor bijwerking slaperigheid).
- ▶ Behandeling om botontkalking tegen te gaan²
Bisfosfonaat zoals Alendroninezuur en risedroninezuur in combinatie met vitamine D3 en calcium complex (400IE en 500 mg)
- ▶ Behandeling bij reflux²
Protonpompremmers zoals: omeprazol, ranitidine en esomeprazol
- ▶ Behandeling bij overmatig kwijlen²
Parasympatholytica zoals glycopyrronium (bijwerking van dit medicijn is een droge mond)
- ▶ Behandeling van obstipatie²
Laxantia zoals macrogol of wanneer dit onvoldoende is bisacodyl
- ▶ Behandeling bij infectie²
Bij een recidiverende infectie hebben sommigen baat bij een lage dosering van antibiotica om een nieuwe infectie te voorkomen.

Medicijnen kunnen onderling interacties vertonen. Systemisch werkende medicatie (medicatie die uiteindelijk in de bloedbaan wordt opgenomen) kan een interactie geven met voeding. Hoe meer kennis over de wisselwerking tussen voeding en medicatie, hoe beter de voedingszorg en het effect van de medicatie zal zijn.

2 VOEDING

De gezondheid, de levensverwachting en de kwaliteit van leven kunnen sterk verbeteren door tijdige (voedings)interventie en dieetbehandeling. Een dieet (een voeding die om medische redenen aan specifieke eisen moet voldoen ten behoeve van een individu) kan veel impact hebben op het dagelijkse leef- en eetpatroon.

Een Diëtist Verstandelijk Gehandicapten (Diëtist VG) gaat uit van een individuele benadering en levert daarmee maatwerk. Vanwege complexe problematiek is een multidisciplinaire behandeling essentieel: arts (arts verstandelijk gehandicapten (AVG), huisarts, specialist, tandarts), diëtist VG, ergotherapeut, logopedist, fysiotherapeut, mondhygiënist, (ortho)pedagoog en ouders/verzorgers.

VOEDINGSPROBLEMATIEK	(DIEET)BEHANDELING	EB/PB *
<p><i>*) EB = Evidence Based, PB = Practice Based (voor uitgebreidere uitleg zie Informatorium Voeding & Diëtetiek, Evidence-Based Diëtetiek, dr. N.M. de Roos (juli 2008) of Former-Boon, M.; Duinen van J.J. Evidence-Based Diëtetiek, Bohn Stafleu & Van Loghum, Houten, ISBN 9789031351282</i></p>		
<p>In het 1e levensjaar (bij ongeveer 75% van de kinderen) zijn er vaak problemen bij het drinken t.g.v. een slechte zuigreflex en moeilijkheden bij het slikken.</p>	<p>Vroeg inschakelen lactatiedeskundige, logopedist en/of eetteam voor bijv. technieken bij voeden of aangepaste speen/flessen. Indien nodig bijvoeden met sondevoeding.</p>	<p>EB en PB</p>
<p>Dieetbehandeling op epilepsie bij kinderen met het Angelman syndroom en moeilijk instelbare epilepsie.</p>	<p>Uit divers wetenschappelijke onderzoek is gebleken dat een ketogeen dieet effect kan hebben op het verminderen van epilepsie aanvallen. ⁶ Let op: start dit dieet niet zelfstandig op, altijd in overleg met een arts en/of gespecialiseerde diëtist</p>	<p>EB en PB</p>
<p>Overgewicht bij kinderen en adolescenten</p>	<p>Voedingsadvies: afhankelijk van leeftijd en gewicht, risicoprofiel en eetgedrag. Richtlijnen goede voeding:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regelmatig voedingspatroon (drie hoofdmaaltijden, twee à drie tussendoortjes) • Stoppen of verminderen van alcohol (adolescenten) • Voldoende lichaamsbeweging: minimaal zestig minuten matig intensieve lichamelijke activiteit per dag, waarbij tweemaal per week gericht op verbeteren of handhaven lichamelijke fitheid, bijvoorbeeld in de vorm van sport (Nederlandse norm gezond bewegen) • Bij jong kind zowel kind als ouders behandelen <i>Dieetbehandelingsrichtlijn:</i> ²⁷ • Overgewicht of obesitas bij kinderen en adolescenten (2-18 jaar) (juni 2014) 	<p>EB en PB</p>
<p>Overgewicht bij volwassenen</p>	<p>Dieetadvies:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Energiebeperkt: 600 kcal minder dan de gebruikelijke inname • Op basis van Richtlijnen goede voeding: 40-50 energie% koolhydraten, 15-25 energie% eiwit, 30 energie% vet; 2,0 liter vocht per dag • Bij insulineresistentie: geef een dieet met 30 en% eiwit, 35 en% vet en 35 en% koolhydraten, en 25-30 gram voedingsvezels. Stel als de patiënt niet voldoende afvalt de hoeveelheid koolhydraten naar beneden bij; verhoog dan de hoeveelheid eiwit en vet (maximaal 1,5 gram eiwit per kg normaal gewicht per dag gedurende de eerste fase, daarna 1,2 g eiwit per kg lichaamsgewicht per dag) • Structuur: geen maaltijden overslaan; beperkte hoeveelheid tussendoortjes; vaste eetplaats; niet eten als compensatie voor emoties • Beweging: 1 uur per dag matig intensief (ten minste 3 x per week) • Gedragsverandering door een combinatie van gesprekstechnieken <i>Dieetbehandelingsrichtlijn:</i> ⁹ • Overgewicht en obesitas (oktober 2012) 	<p>EB en PB</p>

>>

VOEDINGSPROBLEMATIEK	(DIEET)BEHANDELING	EB/PB *
Obstipatie	<p>Voedingsvezelverrijkt: 3,4 g/MJ, 30 à 40 g/dag (oplosbaar en onoplosbaar), in het begin kan er mogelijk een toename zijn aan buikklachten, geleidelijk ophogen hoeveelheid voedingsvezels.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Voldoende vocht bij voedingsvezelverrijking: 2-2,5 liter vocht • Lichaamsbeweging: minimaal 30 min. per dag • Regelmatig eten, ontbijt erg belangrijk. • Gehoor geven aan aandrang, glas water of koffie kan helpen op de nuchtere maag • Vet: volgens voedingsnormen 20-40 en% bij normaal gewicht en 20-35 en% bij te hoog gewicht • Werking pre- en probiotica nog onvoldoende bewezen, individueel uittesten <p><i>Dieetbehandelingsrichtlijn:</i> ¹</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chronische obstipatie (januari 2011) 	EB en PB

3 BRONNEN

GERAADPLEEGDE LITERATUUR EN WEBSITES

LITERATUUR

1. Braam, W., van Duinen-Maas, M. J., Festen, D. A. M., van Gelderen, I., Huisman, S. A., & Tonino, M. A. M. (2014). *Medische zorg voor patiënten met een verstandelijke beperking*. Houten: Prelum.
2. Schieving, J. H. (2020, 18 januari). Kinderneurologie.eu. Geraadpleegd op 10 februari 2020, van <https://www.kinderneurologie.eu/mobi/angelman.php>
3. Williams, C. A., Driscoll, D. J., & Dagi, A. L. (2010). 'Clinical and genetic aspects of Angelman syndrome'. *Genet Med*.
4. Clayton-Smith, J., & Laan, L. (2003). 'Angelman syndrome: a review of the clinical and genetic aspects'. *Journal of Medical Genetics*, 87–95.
5. Brennan, M. L., Adem, MP., Seaver, L. H., Myers, A., & Schelley, S. (2014). 'Increased body mass in infancy and early toddlerhood in Angelman syndrome patients with uniparental disomy and imprinting center defects'. *American Journal of Medical Genetics*, 142–146.
6. Seys, D. M., & Rensen, J. H. M. (2000). *Behandelingsstrategieën bij jonge kinderen met voedings- en eetproblemen*. Houten, Nederland: Bohn Stafleu van Loghum.
7. Moor, J. M. H., Maas, A. P. H. M., Didden, H. C. M., van Gerven, M. H. J. C., & Tolboom, J. J. M. (2004). *De behandeling van eetproblemen bij jonge kinderen met een lichamelijke of meervoudige handicap*. Utrecht: Bosk.

RELEVANTE WEBSITES

- ▶ <https://www.kinderneurologie.eu/ziektebeelden/syndromen/angelman.php/>
- ▶ <https://www.hersenstichting.nl/hersenaandoeningen/angelman-syndroom/>
- ▶ <https://www.angelmansyndroom.nl/angelman-syndroom/>
- ▶ www.nvavg.nl
- ▶ www.platformvg.nl

REALISATIE

De beschrijving van de voedingsproblematiek van het Angelman Syndroom is gerealiseerd door Evelyn Drewes, Jeannette Schild (2010), Isabelle Leemhuis (2013), herzien door Lisanne van den Enden (2020), leden van de Vereniging Diëtetiek Verstandelijk Gehandicaptenzorg (DVG).

REDACTIE

Ivanka Beerepoot, Trea Harperink, Lotte van Hees, Corine Helfrich en Mieke Klaassen, Werkgroep Handboek Syndromen en Voeding DVG.