

ALGEMEEN

Triple A Syndroom is een zeldzame erfelijke afwijking waarbij bijniersufficiënte (ziekte van Addison), achalasia (bewegingsstoornis van de slokdarm door een verminderde zenuwvoorziening) en Alacrima (traansecretiestoornis) voorkomen. Het syndroom werd in 1978 ontdekt.

De A's in Triple A staan voor:

- ▶ Ziekte van Addison
- ▶ Achalasia
- ▶ Alacrima

Bij 60% is er ook een abnormale ontwikkeling van het autonome zenuwstelsel dat waarschijnlijk de oorzaak is van de symptomen van triple A, dit wordt gezien als de vierde A. ¹

VOORKOMEN

De prevalentie is 1 op 1 miljoen. Het is moeilijk om een duidelijke prevalentie te noemen, omdat patiënten met verschillende symptomen presenteren. Er zijn 100 patiënten wereldwijd beschreven, waarvan 4 patiënten in Nederland. ⁸

1 MEDISCH

1.1 KARAKTERISTIEKEN

GENOTYPE

Mutaties in het AAAS-gen. Het is een autosomaal recessief overervende aandoening. De ziekte wordt veroorzaakt door mutaties aan het chromosoom 12 (12q13).

Het AAAS-gen komt voor in alle weefsels in het lichaam, met name in de bijniere, het spijsverteringskanaal, de hypofyse, het cerebellum en de foetale long. Dit verklaart het multisysteemkarakter van het ziektebeeld.

Deze aandoening is geërfd in een autosomaal recessief patroon, dit betekent dat beide kopieën van het gen in elke cel mutaties hebben. De ouders van een individu met een autosomaal recessief patroon dragen elk een kopie van het gemuteerde gen, maar ze tonen geen tekenen en symptomen van de aandoening.

Wanneer 2 dragers een kind krijgen, is er 25% kans dat het kind de aandoening heeft. Daarnaast is er een kans van 50% dat het kind een drager is en 25% kans dat het kind geen drager is. ^{2,3,9}

FENOTYPE

Uiterlijke kenmerken

- ▶ Alacrima (droge ogen)
- ▶ Microcefalie
- ▶ Hyperpigmentatie, door bijnierschorsinsufficiëntie
- ▶ Bij sommige patiënten een geringe lichaamslengte
- ▶ Lang dun gezicht met lang filtrum
- ▶ Smalle bovenlip en naar beneden gerichte mond
- ▶ Hyperkeratose en kleine scheurtjes in de handpalmen en voetzolen ⁴

Motorische kenmerken

- ▶ Nasale spraak als gevolg geringe mobiliteit van de farynxbogen
- ▶ Bewegingsproblemen ⁷

Zintuiglijke kenmerken

Mensen met triple A kunnen andere neurologische afwijkingen hebben. In sommige gevallen ontwikkelt zich optische atrofie (oogprobleem waarbij de oogzenuw van de patiënt afsterft). Veel van de neurologische symptomen van het triple A-syndroom verergeren in de loop van de tijd. ⁷

Gastro-intestinale kenmerken

- ▶ Ziekte van Addison (bijnierschorsinsufficiëntie)
- ▶ Achalasia (slokdarmafwijkingen) ⁷

Kenmerkend gedrag

Op latere leeftijd kan er een progressieve cerebellaire ataxie (een bewegingsstoornis die ontstaat door een aandoening van het cerebellum) en een lichte vorm van dementie optreden, met bijbehorende problemen. ²

COMMUNICATIE

Als mensen met het triple A syndroom ook een abnormale ontwikkeling van het autonome zenuwstelsel hebben, kan er sprake zijn van een verstandelijke beperking en dysartrie (spraakproblemen).⁹

NIVEAU VAN FUNCTIONEREN

Zeer wisselend, van 'normaal' functioneren tot ontwikkelingsniveau van 4 jaar.

CO-MORBIDITEIT

- ▶ Vaak spierzwakte
- ▶ Vaak perifere neuropathie⁹

1.2 ANTROPOMETRIE

LENGTE

In sommige gevallen bij kinderen een geringe lichaamslengte.⁵

GEWICHT

Geen bijzonderheden.

BMI

In de meeste gevallen een gezond BMI.^{3,4}

1.3 ONTWIKKELINGSFASEN

Een ontwikkelingsachterstand kan voorkomen.

BABY

Alacrima is vaak al vanaf de geboorte aanwezig, maar wordt regelmatig niet opgemerkt. Deze baby's huilen zonder tranen. Slokdarmafwijkingen worden geconstateerd tussen de leeftijd van 6 maanden tot 16 jaar.

In sommige gevallen wordt op jonge leeftijd (6-7 maanden) herhaald braken en een afname in groeitempo waargenomen.^{3,5}

KIND

- ▶ In sommige gevallen een geringe lichaamslengte
- ▶ In sommige gevallen hypoglykemie
- ▶ In veel gevallen buikpijn, braken, vermoeidheid en koorts
- ▶ Hyposialie (te weinig speekselaanmaak)^{2,5,6,7}

De ziekte van Addison en achalasie ontwikkelt zich tijdens de kindertijd of adolescentie.

ADOLESCENT

De ziekte van Addison en achalasie ontwikkelt zich tijdens de kindertijd of adolescentie.²

VOLWASSENE / OUDERE

De meeste neurologische eigenschappen van het Triple A syndroom beginnen tijdens de volwassen leeftijd. De tekenen en symptomen variëren per individu, zelfs onder leden van dezelfde familie.

- ▶ Dementie
- ▶ Hersenschade

Volwassenen kunnen progressieve neurale degeneratie, parkinsonistische kenmerken en cognitieve stoornissen vertonen.^{2,9}

1.4 MEDICATIE (MEEST TOEGEPAST)

Er is geen behandeling bekend van Triple A.⁹ Behandeling richt zich meestal op het behandelen van de individuele symptomen en op de symptomen van de aandoening.

- ▶ Bijnierschorsinsufficiëntie wordt behandeld met hydrocortisol.

- ▶ Glucocorticoïde deficiëntie door adrenale insufficiëntie (aanwezig bij Addison ziekte) wordt behandeld door vervanging van glucocorticoïden. Dit kan belangrijk zijn om een adrenale crisis te voorkomen en de normale groei van kinderen mogelijk te maken.
- ▶ Alacrima wordt behandeld met kunstmatige tranen.
- ▶ In tijden van stress moet er meer cortisol gebruikt worden.
- ▶ In verband met osteoporose wordt vitamine D en calcium gegeven.

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 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 *
*) 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		
Slikproblemen wanneer dementie ontstaat.	Slikproblemen behandelen. <i>Zie dieetbehandelingsrichtlijn slikklachten</i>	EB en PB
Achalasie ⁽¹⁰⁾ Achalasie is een bewegingsstoornis van de slokdarm. Deze bewegingsstoornis wordt veroorzaakt door een verminderde zenuwvoorziening. Bij achalasie is de zenuwvoorziening in het onderste deel van de slokdarm verminderd. De bewegingen van de spieren in de slokdarmwand zijn in dat deel ook verminderd. Dit heeft tot gevolg dat het sluitspiertje tussen de slokdarm en de maag niet goed kan ontspannen. Het sluitspiertje kan door deze verkramping niet goed meer openen. Voedsel kan niet goed door de slokdarm heen en hoopt zich op boven het sluitspiertje. Hierdoor zet de onderkant van de slokdarm uit. Dit heeft tot gevolg dat nog meer voedsel zich op kan hopen in de uitgezette slokdarm.	Voeding moet, afhankelijk van de ernst, (glad) gemalen worden aangeboden. Er mogen geen stukjes in de voeding zitten. <i>Zie dieetbehandelingsrichtlijn slikklachten</i>	EB
Misselijkheid en braken door bijnierschorsinsufficiëntie.	Houd rekening met de verdeling vocht/voeding. Kleinere porties worden beter verdragen.	EB en PB
Ondergewicht	Aanvullende voeding aanbieden wanneer nodig. <i>Zie dieetbehandelingsrichtlijn gewichtsverlies/ ondervoeding</i>	EB

>>

VOEDINGSPROBLEMATIEK	(DIEET)BEHANDELING	EB/PB *
Hyposialie (te weinig speeksel aanmaak).	Aanpassingen in de voeding zoals: niet te droog en taai eten aanbieden (wel zachte smeùige voeding), gebruik friszure producten, drinken tijdens het eten.	PB
Hypoglykemie bij kinderen.	In balans brengen van de medicatie, koolhydraatname, lichamelijke inspanning en stress.	PB

3 BRONNEN

GERAADPLEEGDE LITERATUUR EN WEBSITES

LITERATUUR

1. Brown, B., Agdere, L., Muntean, C., David, K., *Alacrima as a Harbinger of Adrenal Insufficiency in a Child with Allgrove (AAA) Syndrome*.
2. *Genetics Home Reference, national library of medicine, 'Triple A syndrome'*.
3. Van Daele, P.L.A., de Herder, W.W. en Huebner, A., *Van gen naar ziekte; bijnierinsufficiëntie, achalasie en gestoorde traansecretie: de ziekte van Allgrove*.
4. Vahedi, M., Fathi, S., Allahbakhshi, H., *Edentulous child with Allgrove syndrome: a rare case report*.
5. Candida Barisson Vilares Fragoso, M., Vasco de Albuquerque Albuquerque, E., de Almeida Cardoso, A.I., Waki Lopes da Rosa, P., Bomeny de Paulo, R., Heloisa Massola Schimizu, M., Seguro, A.C., Passarelli, M., Koehler, K., Huebner, A., Almeida, M.Q., Latronico, A.C., Prado Arnhold, I.J., Bilharinho Mendoca, B., *Triple A Syndrome: Preliminary Response to the Antioxidant N-Acetylcysteine Treatment in a Child*.
6. Gold, W.A., Sobreira, N., Wiame, E., Marbaix, A., v Schaftingen, E., Franzka, P., Riley, L., Worgan, L., Hubner, C.A., Christodoulou, J., Ades, L.C., *A novel mutation in GMPPA in siblings with apparent intellectual disability, epilepsy, dysmorphism and autonomic dysfunction*.
7. Domic, M., Barisic, N., Kusec, V., *Long-term clinical follow-up an moleculair genetic findings in eight patients with triple A syndrome*.
8. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/triple-a-syndrome#resources>.
9. https://www.nvacp.nl/page/Communicatie/Diversen?mod%5BNvacp_BlogModule%5D%5Bn%5D=13.

RELEVANTE WEBSITES

- ▶ <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/457/triple-a-syndrome>
- ▶ <https://www.mlds.nl/ziekten/achalasie-van-de-slokdarm>

REALISATIE

De beschrijving van de voedingsproblematiek van het Triple A Syndroom is gerealiseerd door Hanneke Waagemans en Anac Sadeghi, leden van de Vereniging Dietetiek Verstandelijk Gehandicaptenzorg (DVG).

REDACTIE

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