

## **Informatie over het Angelman Syndroom**

### **Wat is het Angelman Syndroom?**

Het Angelman Syndroom wordt gekenmerkt door ernstige vertraging in de ontwikkeling of verstandelijke beperking, ernstige spraakbeperking, ataxie of tremor aan de ledematen en gedragskenmerken zoals frequent lachen, korte aandacht spanne en hypermotorisch gedrag. Daarnaast is vaak sprake van een kleine hoofdomvang (microcefalie), epilepsie of een afwijkend EEG. Soms is sprake van een vlak achterhoofd, slik- of zuigbeperking, voedingsproblemen op de jonge kinderleeftijd, een prominente kaak, wijd uiteen staande tanden, strabismus, verhoogde gevoeligheid voor hitte, slaapproblemen, een fascinatie met water en/of knisperende voorwerpen, obesitas, een scoliose of obstipatie. Het komt voor bij 1 op 12000 tot 1 op 20000 mensen.

De diagnose van Angelman Syndroom berust op een combinatie van de klinische kenmerken en moleculaire genetische testen. Soms wordt de klinische diagnose niet bevestigd met DNA onderzoek. Er is enige samenhang tussen de klachten en verschijnselen en het genetisch veroorzakende mechanisme (het gaat hierbij om gemiddelden): een deletie geeft een ernstiger beeld wat betreft microcefalie, epilepsie, ataxie en spraakbeperking. Bij een UPD komen microcefalie, epilepsie en ataxie minder vaak voor. Wanneer er sprake is van een deletie waarin ook het zogenaamde OCA2-gen ligt is er vaak ook sprake van hypopigmentatie van haren, huid en iris. Er zijn minder gegevens over het beeld bij UBE3A mutaties ten opzichte van de hele groep; microcefalie lijkt minder vaak voor te komen en de spraakbeperking en verstandelijke beperking lijkt minder ernstig dan in de groep met een deletie.

### **Welke medische adviezen zijn er?**

Angelman syndroom kan (nog) niet worden genezen. De behandeling is gericht op het verminderen van klachten en op voorkomen van problemen. Klachten als voedingsproblemen, obstipatie, reflux, strabismus en epilepsie moeten zo nodig worden behandeld. Ondersteunende behandeling gericht op de ontwikkeling en communicatie is van belang. Jaarlijks controle in verband met de mogelijke ontwikkeling van een scoliose of obesitas wordt geadviseerd. Vigabatrine en tigabine kunnen epileptische aanvallen verergeren of uitlokken en het wordt om die reden geadviseerd deze medicamenten te vermijden. Om dezelfde reden wordt Carbamazepine minder vaak voorgeschreven.

### **Wat is de oorzaak?**

Het Angelman syndroom wordt veroorzaakt door afwijkingen op chromosoom 15. Ieder mens heeft 2 chromosomen 15, één kopie van vader geërfd en één kopie van moeder geërfd. Zowel de vaderlijke als de moederlijke kopie zijn noodzakelijk, omdat op het chromosoom 15 van de vader bepaalde genen kunnen worden afgelezen die op het chromosoom 15 van moeder zijn uitgezet en omgekeerd.

De meeste mensen met Angelman syndroom missen een klein stukje van het moederlijke chromosoom 15. Dit wordt een maternale deletie genoemd. De andere belangrijkste oorzaak van het Angelman syndroom is de paternale uniparentele disomie (pUPD). In dit geval zijn er twee chromosomen 15 van vader aanwezig en geen van moeder. Wanneer het van de moeder afkomstige chromosoom nummer 15 wel aanwezig is, maar de informatie van dat stukje chromosoom om welke

reden dan ook niet kan worden afgelezen, is het net alsof die informatie ontbreekt. Het ontstaan van het Angelman syndroom door een afleesfout (imprintingsstoornis) is zeldzamer.

In minder dan 1% is sprake van een chromosoomverandering zoals een translocatie of inversie. In 11% van de patiënten is sprake van een mutatie (=verandering) in het UBE3A-gen.

### **Wat is het herhalingsrisico?**

Meestal is iemand de eerste in de familie met Angelman syndroom. Het hangt van de genetische oorzaak af of ouders (en andere familieleden) een verhoogd herhalingsrisico hebben om opnieuw een kind met Angelman syndroom te krijgen. Als Angelman Syndroom wordt veroorzaakt door een deletie of UPD is de kans minder dan 1% (tenzij er sprake is van een chromosomale verandering bij de moeder), maar als de moeder van een patiënt drager is van een mutatie of deletie in het imprinting centrum of UBE3A is het herhalingsrisico 50%.

### **Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?**

Het herhalingsrisico voor de ouders van een kind met Angelman syndroom om in een eventuele volgende zwangerschap nog een kind met Angelman syndroom te krijgen is klein in het geval van een deletie van chromosoom 15 of een pUPD (ca. 1%). In dat geval bestaat desgewenst een indicatie voor invasieve prenatale diagnostiek door middel van een vlokkentest (rond de 11<sup>e</sup> -12<sup>e</sup> week van de zwangerschap) of een vruchtwaterpunctie (rond de 16<sup>e</sup> week van de zwangerschap). Als de moeder van een patiënt drager is van een mutatie of deletie in het imprinting centrum of UBE3A is het herhalingsrisico 50%.

### **Waar vind ik meer informatie?**

Voor meer informatie en oudercontact kunt u terecht bij de Vereniging Angelman Syndroom Nederland (<https://www.angelmansyndroom.nl/angelman-syndroom/>).

Ook kunt u informatie vinden op [www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl)