



## AADC deficiëntie syndroom

### Wat is het AADC deficiëntie syndroom?

AADC deficiëntie syndroom is een erfelijke aandoening waarbij kinderen een ontwikkelingsachterstand hebben in combinatie met ernstige problemen met bewegen als gevolg van een verhoogde spierspanning en een afwijkende stand van de armen en benen.

### Hoe wordt AADC deficiëntie syndroom ook wel genoemd?

AADC is de afkorting naam van het eiwit waar kinderen met deze aandoening een tekort aan hebben. AADC staat voor Aromatic L-amino Acid DeCarboxylase. De term deficiëntie betekent dat er een tekort is aan iets.

#### *Dopa decarboxylase deficiëntie*

Een andere naam die wel gebruikt wordt is dopa decarboxylase deficiëntie. Kinderen met deze aandoening kunnen het stofje L-Dopa niet omzetten in Dopamine doordat zij een bepaald eiwit uit de groep decarboxylase missen. Ook wordt de afkorting DDC-deficiëntie wel gebruikt.

#### *Infantiel parkinsonisme-dystonie*

AADC deficiëntie syndroom is een vorm van infantiel parkinsonisme-dystonie. De term infantiel geeft aan dat de klachten al voor de kleuterleeftijd ontstaan. Parkinsonisme geeft aan dat kinderen met deze aandoening klachten krijgen die veel lijken op de klachten van iemand met de ziekte van Parkinson. De term dystonie is de naam van de afwijkende stand waarin de armen en benen kunnen gaan staan.

### Hoe vaak komt het AADC deficiëntie syndroom voor bij kinderen?

AADC deficiëntie is een erg zeldzame aandoening. Geschat wordt dat deze aandoening bij minder dan één op de 1.000.000 kinderen voorkomt. De aandoening is sinds 1990 bekend als ziekte.

### Bij wie komt het AADC deficiëntie syndroom voor?

Het AADC deficiëntie syndroom is al vanaf de geboorte aanwezig. Meestal ontstaan de eerste symptomen al op babyleeftijd en nemen ze geleidelijk aan toe. Het kan wel enkele jaren duren voordat duidelijk is dat kinderen de juiste diagnose krijgen.

Deze aandoening komt vaker voor bij kinderen die (voor)ouders hebben die uit Taiwan of Japan komen.

Zowel jongens als meisjes kunnen deze aandoening krijgen.

### Wat is de oorzaak van het AADC deficiëntie syndroom?

#### *Fout in erfelijk materiaal*

Het AADC deficiëntie syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal van chromosoom 7. De plaats van deze fout in het erfelijk materiaal op chromosoom 7 wordt het DDC-gen genoemd.

#### *Autosomaal recessief*

AADC deficiëntie syndroom is een zogenaamd autosomaal recessieve aandoening. Dit houdt in dat kinderen twee foutjes moeten hebben op beide chromosomen 7 om last te krijgen van deze aandoening.

Vaak zijn beide ouders drager van een foutje in het DDC-gen. Ze hebben zelf geen last van deze aandoening omdat ze zelf ook een chromosoom 7 zonder foutje in het DDC-gen hebben.



## *Afwijkend eiwit*

Als gevolg van de verandering in het erfelijk materiaal werkt een bepaald eiwit niet goed. Dit eiwit heet AADC en zorgt ervoor dat het stofje L-Dopa wordt omgezet in dopamine. Ook zorgt dit eiwit voor de omzetting van 5-hydroxytryptofaan in serotonine.

De mate waarin het AADC-eiwit toch nog zijn functie kan uitoefenen bepaald hoeveel klachten een kind van deze aandoening zal krijgen.

## *Dopamine*

Dopamine is een belangrijk boodschapperstofje in de hersenen. Hersencellen praten met elkaar door middel van boodschapperstofjes. Dopamine is een belangrijk boodschapper stofje in de diepe kernen van de hersenen, de basale kernen genoemd. De basale kernen spelen een belangrijke rol bij het bewegen. Zonder dopamine kunnen bewegingen niet goed verlopen.

## *Noradrenaline en adrenaline*

Dopamine is ook nodig voor de aanmaak van twee andere belangrijke stoffen in het lichaam namelijk noradrenaline en adrenaline. Deze stoffen zorgen er voor dat het lichaam in een actie stand kan komen: verhogen van de hartslag, verhogen van de bloeddruk, verhogen van de ademhaling, verwijden van de pupillen. Kinderen met een AADC deficiëntie kunnen onvoldoende noradrenaline en adrenaline aanmaken, waardoor zij problemen hebben met het regelen van de hartslag, de bloeddruk, de ademen, de pupilgrootte en het zweten.

## *Serotonine*

Serotonine is ook een belangrijk boodschapperstofje in de hersenen. Serotonine speelt een belangrijke rol bij het regelen van emoties zoals boosheid, verdriet, angst en blijheid.

## *Melatonine*

Serotonine is ook belangrijk voor de aanmaak van melatonine, een stofje wat een belangrijke rol speelt bij het slapen. Dit is de reden dat kinderen met deze aandoening vaak slaapproblemen hebben.

## **Wat zijn de symptomen van het AADC deficiëntie syndroom?**

### *Variatie*

Er bestaat een grote variatie in de hoeveelheid en de ernst van de hoeveelheid symptomen die kinderen hebben. Kinderen zullen nooit alle onderstaande symptomen hebben, het ene kind heeft een andere combinatie van symptomen dan het andere kind. Ook de mate van de ernst van de symptomen kan per kind verschillen.

### *Onrustige baby*

Veel baby's met deze aandoening zijn in de eerste weken na de geboorte onrustig. Ze huilen veel, zijn moeilijk te troosten en slapen maar kort.

### *Overmatig bewegen*

Een deel van de baby's is heel overbeweeglijk. Ze maken allerlei draaiende, schokkende en maaiende bewegingen met de armen en de benen. Deze bewegingen worden ook wel dyskinesieën genoemd, of nog preciezer chorea, athetose of dystonie genoemd. Door deze bewegingen kunnen kinderen vaak moeilijk in slaap vallen.



## *Problemen met drinken en eten*

Baby's met het AADC deficiëntie syndroom hebben vaak problemen met drinken. Ze pakken de borst of speen niet goed, drinken onregelmatig en stoppen snel met drinken. Het kost vaak veel tijd om baby's met dit syndroom de borst of de fles te geven. Een deel van de kinderen heeft sondevoeding nodig om voldoende voedingsstoffen binnen te krijgen.

## *Lage spierspanning*

Kinderen met het AADC deficiëntie syndroom hebben een lage spanning in hun spieren. Ze voelen daarom slapper aan en moeten goed gesteund worden wanneer ze opgetild worden. Door de slappere spieren is het moeilijk om het hoofdje op te tillen en verloopt de ontwikkeling van kinderen met het AADC deficiëntie syndroom langzamer. Ook kunnen de gewrichten gemakkelijk overstrekt worden door de lagere spierspanning. Veel kinderen hebben platvoetjes.

## *Hoge spierspanning*

Na enkele weken tot maanden neemt de spierspanning in de armen en benen toe, terwijl de spierspanning in de nek- en romspieren vaak laag blijft. De armen en benen kunnen door deze verhoogde spierspanning steeds moeizamer bewogen worden. Het is voor kinderen daardoor heel moeilijk om een voorwerp te pakken met de handen of om te leren staan en lopen.

## *Ontwikkelingsachterstand*

Door de hoge spierspanning in de armen en benen en de lage spierspanning in de spieren van de nek en de romp ontwikkelen kinderen met deze aandoening zich langzamer dan anderen. Voor de meeste kinderen is het te moeilijk om zelfstandig te kunnen zitten, staan en lopen. Zij hebben een rolstoel nodig om zich te verplaatsen. Een heel klein deel van de kinderen is in staat om al dan niet met een hulpmiddel te leren lopen.

## *Prikkelgevoelig*

Kinderen met deze aandoening zijn erg gevoelig voor het krijgen van te veel prikkels, zoals te veel licht, te veel geluid of wisselingen in temperatuur. Hier kunnen kinderen onrustig of huilerig van worden.

## *Problemen met praten*

Kinderen met een AADC deficiëntie syndroom hebben veel moeite met het aansturen van de spieren van de mond en de keelholte. Hierdoor is het voor kinderen met deze aandoening heel moeilijk om te leren praten. De klanken en woorden die kinderen met deze aandoening maken zijn vaak moeilijk verstaanbaar voor andere mensen. Dit wordt een dysartrie genoemd. Het begrijpen van wat anderen zeggen, gaat kinderen met deze aandoening beter af dan het zelfstandig praten.

## *Bewegingen met de tong en lippen*

Veel kinderen met deze aandoening maken onbedoelde bewegingen met de mond en met de lippen. Ze tuiten de lippen, steken de tong in en uit de mond of maken vreemde draaiende bewegingen met de tong. Deze bewegingen worden orofaciale dyskinesieën genoemd.

## *Problemen met leren*

Kinderen met het AADC deficiëntie syndroom hebben vaak problemen met leren. Voor een groot deel komt dit door de problemen met bewegen die deze kinderen hebben. Hierdoor kunnen kinderen niet goed laten zien wat ze allemaal begrijpen. Waarschijnlijk zijn veel kinderen in staat om te leren wanneer gebruik gemaakt wordt van lesmateriaal waarbij zij niet



te afhankelijk zijn van het gebruik van de armen. Dankzij computers zijn deze kinderen steeds meer in staat op hun eigen manier te leren.

## *Dystonie*

Met het ouder worden krijgen kinderen steeds meer last van dystonie. Dit is een onbedoelde vreemde stand van een arm, been, de nek of de romp. Het hoofd kan in een gedraaide stand staan, net als de rug. De armen en benen worden in een vreemde stand gehouden, zonder dat kinderen daar zelf invloed op kunnen uitoefenen.

## *Status dystonicus*

Er kunnen ook aanvallen voorkomen waarin kinderen ineens heel veel last krijgen van dystonie in groot deel van het lichaam. Het lichaam staat dan in een vreemde stand, dit kan heel pijnlijk zijn voor kinderen. Vaak gaan kinderen met hun rug en nek helemaal overstrekken. Zo'n aanval wordt een status dystonicus genoemd. Door een status dystonicus kan de lichaamstemperatuur stijgen.

## *Oculogyre crisis*

Tijdens zo'n aanval van dystonie kunnen de ogen ook voortdurend naar het zelfde punt blijven kijken zonder dat kinderen ergens anders naar kunnen kijken. Vaak staan de ogen omhoog gedraaid. Dit wordt een oculogyre crisis genoemd.

## *Rhabdomyolyse*

Tijdens en status dystonicus zijn de spieren voortdurend aangespannen zonder dat kinderen deze spieren kunnen ontspannen. Dit is niet goed voor de spieren, spiervezels kunnen hierdoor kapot gaan. Uit kapotte spiervezels komt het spierenzym CK vrij in het bloed. Een te veel aan CK in het bloed kan het functioneren van de nieren en de lever beschadigen.

## *Myoclonieën*

Ook kunnen kinderen met deze aandoening last krijgen van schokjes of schokken in de spieren op verschillende plaatsen in het lichaam. Deze schokken worden myoclonieën genoemd. Deze myoclonieën worden vaak gezien wanneer kinderen schrikken van een plotseling geluid of een plotselinge beweging.

## *Parkinsonisme*

Vanaf de dreumes-peuterleeftijd verdwijnt de overbeweeglijkheid meestal en zijn alle kinderen juist traag en stijf in hun spieren. Ze zien er uit als iemand met de ziekte van Parkinson en dit wordt dan ook wel parkinsonisme genoemd. Kinderen hebben weinig gezichtsuitdrukking. Ze krijgen last van trillen van hun armen en handen wanneer ze hun handen en armen niet gebruiken. Dit trillen in rust wordt een rusttremor genoemd. Ook worden kinderen heel traag en langzaam. Ze vallen gemakkelijk.

## *Spasticiteit*

In de loop van de ziekte kunnen kinderen ook last krijgen van spasticiteit, die ook zorgt voor stijfheid in de spieren van de armen en benen. Ook hierdoor kunnen de armen en benen moeizaam bewogen worden. Spasticiteit zorgt er voor dat kinderen de neiging hebben om de benen voor elkaar langs te kruizen en de handen in vuisten gebald te houden.

## *Autistiforme kenmerken*

Kinderen met deze aandoening hebben kenmerken die kinderen met autisme ook vertonen. Vaak zijn kinderen meer in zichzelf gekeerd en hebben ze niet altijd zo'n behoefte aan contact



met andere mensen. Dit kan echter ook komen voor een tekort aan energie, waardoor kinderen zich even terug trekken in zichzelf. Kinderen met deze aandoening houden vaak van een vast voorspelbaar ritme en vinden het lastig wanneer hier vanaf geweken wordt.

## *Ogen*

Kinderen met deze aandoening hebben vaak moeite om hun ogen te richten op een punt waar ze naar toe willen kijken. Bij een deel van de kinderen maken de ogen voortdurend kleine dwalende of schokkende bewegingen. Dit wordt nystagmus genoemd. Vaak zijn de pupillen van de ogen van deze kinderen klein, dit wordt miosis genoemd. Bij een deel van de kinderen hangt het ooglid een beetje naar beneden toe. Een hangend ooglid wordt een ptosis genoemd.

## *Problemen met slikken*

Kinderen met deze aandoening hebben vaak problemen met slikken. Zij verslikken zich gemakkelijk waardoor zij moeten hoesten tijdens het eten. Kinderen kunnen zich ook verslikken in hun eigen slijm. Verslikken heeft als risico dat er voeding in de luchtpijp kan komen, waardoor kinderen een longontsteking kunnen gaan krijgen.

## *Reflux*

Kinderen met het AADC deficiëntie syndroom hebben vaker last van reflux, het terugstromen van voedsel vanuit de maag naar de slokdarm en de mond. Omdat de maaginhoud zuur is, raakt de slokdarm geïrriteerd. Kinderen kunnen hierdoor veel huilen, niet willen drinken, zuur uit hun mondje ruiken of regelmatig spugen.

## *Verstopte neus*

Kinderen met deze aandoening hebben gemakkelijk last van een verstopte neus, doordat het slijmvlies van de neus gezwollen is. Hierdoor kan ademen door de neus lastig zijn, zodat kinderen door hun mond gaan ademen.

## *Kwijlen*

Ook hebben kinderen vaak last van kwijlen omdat ze hun speeksel niet goed weg kunnen slikken. Het speeksel loopt dan uit de mond. Dit kan zorgen voor irritatie van de huid rondom de mond.

## *Verstopping van de darmen*

Kinderen met het AADC deficiëntie syndroom hebben vaak last van verstopping van de darmen. Ze kunnen hierdoor moeilijk poepen, de poep wordt hierdoor vaak hard, waardoor poepen nog moeilijker wordt. Te veel ontlasting in de buik kan zorgen voor buikpijnklachten. Naast verstopping van de darmen komt ook diarree vaker voor bij kinderen met deze aandoening. Soms is dit het gevolg van verstopping, soms wisselen verstopping en diarree elkaar af.

## *Lage bloedsuiker*

Kinderen met deze aandoening zijn niet goed in staat om hun bloedsuikers goed te regelen. Daardoor kunnen ze gemakkelijk last krijgen van een te lage bloedsuiker waarde. Dit kan zorgen voor zweten en geprikkeldheid. Lage bloedsuikers komen vaker voor bij jonge kinderen onder de 5 jaar met deze aandoening en/of in periodes van ziek zijn en koorts.

## *Wisselende lichaamstemperatuur*

Ook kunnen kinderen gemakkelijk last hebben van een hogere lichaamstemperatuur zonder dat er sprake is van een infectieziekte. De thermostaat van het lichaam staat als het ware hoger



vast gesteld. Op andere momenten kan de lichaamstemperatuur juist te laag zijn. Kinderen kunnen het dan ineens koud hebben en gaan rillen over het hele lichaam.

### *Zweten*

Kinderen met deze aandoening zweten vaak gemakkelijk. Zij kunnen aanvallen hebben waarbij zij plotseling heel veel gaan zweten en nat van het zweet zijn.

### *Verhoogde gevoeligheid voor luchtweginfecties*

Kinderen met deze aandoening zijn gevoeliger om infecties van de luchtwegen te krijgen. Meestal gaat het om een virusinfectie, maar dit kan bij kinderen met deze aandoening gemakkelijker gevolgd worden door een infectie met een bacterie.

### *Problemen met ademhalen*

Een deel van de kinderen heeft problemen met ademhalen. Een gierend geluid bij het inademen, stridor genoemd, komt vaker voor bij kinderen met deze aandoening.

### *Lage bloeddruk*

Kinderen met deze aandoening hebben vaak een lagere bloeddruk doordat zij te kort hebben aan het stofje adrenaline. Een lage bloeddruk kan er voor zorgen dat kinderen zich slap voelen en minder alert zijn. Een te lage bloeddruk kan zorgen voor flauwvallen. De problemen met lage bloeddruk komen vaker voor op moment dat kinderen vanuit liggende houding in een rechtop zittende houding worden gebracht. Het lichaam moet dan de bloeddruk aanpassen, wat vaak niet vlot gaat bij kinderen met deze aandoening.

### *Hartritmestoornissen*

Een deel van de kinderen met deze aandoening heeft last van hartritme stoornissen. Een trage hartslag (bradycardie) komt vaker voor.

### *Problemen met slapen*

Problemen met slapen komen regelmatig voor. Sommige kinderen hebben moeite met in slaap vallen, andere slapen maar kort en zijn vroeg in de nacht al weer wakker. Overdag kunnen kinderen meerdere keren in slaap vallen. Een deel van de kinderen heeft last van afsluiten van de luchtweg gedurende de nacht waardoor ze tijdelijk niet kunnen ademhalen, dit wordt ook wel OSAS genoemd.

### *Epilepsie*

Een deel van de kinderen met deze aandoening heeft ook last van epilepsieaanvallen. Deze aanvallen ontstaan vaak vanaf de peuterleeftijd. Verschillende soorten aanvallen kunnen voorkomen.

### *Verkromming van de rug*

Door de afwijkende spanning in de spieren kan een zijwaartse verkromming van de rug ontstaan. Dit wordt een scoliose genoemd. Een scoliose kan zorgen voor problemen met zitten en met ademhalen.

### *Contracturen*

Door de spasticiteit en de dystonie kunnen kinderen hun gewrichten niet meer goed strekken of buigen. Hierdoor kunnen de gewrichten vast gaan groeien in een bepaalde stand, waardoor ze ook niet meer goed te buigen of te strekken zijn. Dit vastgroeien van de gewrichten wordt



een contractuur genoemd. Vaak ontstaat bijvoorbeeld een contractuur in de enkels waardoor kinderen hun voeten in spitsvoetstand hebben staan.

### *Kleine lengte*

Kinderen met deze aandoening groeien vaak niet zo goed. Ze blijven klein van lengte en licht van gewicht. De handen en voeten zijn ook vaak smal en klein.

### *Dagschommelingen*

De klachten van deze aandoening nemen vaak toe wanneer kinderen vermoeid raken. Slaap doet de klachten weer verminderen. De meeste kinderen zijn in de ochtend op hun best en krijgen in de loop van de dag steeds meer problemen.

### *Vermoeidheid*

De verhoogde spierspanning, overbeweeglijkheid en wisselingen in lichaamstemperatuur kosten veel energie. Daardoor is de energie bij kinderen met deze aandoening sneller op. Daarnaast slapen kinderen met deze aandoening vaak maar kort, waardoor zij ook niet gemakkelijk weer nieuwe energie op doen. Kinderen met deze aandoening zijn vaak snel vermoeid.

## **Hoe wordt de diagnose AADC deficiëntie syndroom gesteld?**

### *Verhaal en onderzoek*

Op grond van het verhaal van een kind waarbij er een probleem is van te weinig beweeglijkheid of toegenomen beweeglijk kan worden vermoed dat er sprake is van een ziekte van de zogenaamde basale kernen in de hersenen. Verschillende ziektes kunnen soortgelijke beelden geven zoals mitochondriële aandoeningen, tyrosinehydroxylase deficiëntie, dopamine transporter deficiëntie of dopamine-responsieve dystonie. Zonder ander onderzoek zal het meestal niet mogelijk zijn om meteen deze diagnose te vermoeden, tenzij er nog meerdere familieleden zijn waarbij deze diagnose al gesteld is.

### *Bloedonderzoek*

Bloedonderzoek laat in de regel geen bijzonderheden zien en is niet behulpzaam voor het stellen van de diagnose. Bij een deel van de kinderen is het prolactine gehalte in het bloed verhoogd, maar dit is niet een bepaling die vaak aangevraagd wordt.

Wanneer kinderen een langdurige aanval van dystonie hebben gehad, kan dit zorgen voor een verhoogde waarde van het spierenzym CK in het bloed.

In geval van niet lekker zijn en veel zweten is het goed om de bloedsuiker in het bloed te controleren.

Het is mogelijk om door middel van bloedonderzoek de restactiviteit van het AADC-eiwit te meten.

### *MRI van de hersenen*

In eerste instantie zal er vaak een scan van de hersenen gemaakt worden om te kijken wat er aan de hand is met de basale kernen. Bij kinderen met deze aandoening worden op deze MRI scan geen kenmerkende afwijkingen gezien. Soms zijn de hersenholtes iets wijder dan gebruikelijk, het geleidingslaagje rondom de zenuwcellen kan een andere kleur hebben waardoor de hersenen er witter uit zien dan gebruikelijk, de hersenbalk kan dunner zijn dan gebruikelijk. Deze afwijkingen zijn echter niet specifiek en komen ook bij zeer veel andere neurologische ziekten voor.

### *Stofwisselingsonderzoek*



Bij kinderen met een aandoening van de basale kernen wordt ook vaak onderzoek van bloed en urine verricht om te kijken of er sprake is van een stofwisselingsziekte. Bij urine onderzoek kan een verhoogd homovanillezuur opvallen. De waarden van 3-O-methyldopa in het bloed kan verhoogd zijn.

### *Ruggenprik*

Een belangrijk onderzoek om deze diagnose te stellen is het onderzoek van het vocht wat rondom de hersenen en het ruggenmerg stroomt. Dit vocht, wat liquor genoemd wordt, wordt verkregen door middel van een ruggenprik. In dit vocht kunnen bepaalde afvalproducten van boodschapperstofjes in de hersenen gemeten worden. Kenmerkend voor AADC-deficiëntie is een tekort aan de stofjes HVA, 5-HIAA en 5-MHPG in het hersenvocht in combinatie met een verhoogd 3-O methyldopa, L-DOPA en 5-hydroxytryptofaan. Neopterine en biopterine zijn normaal.

### *DNA-onderzoek*

Door middel van bloedonderzoek kunnen de foutjes in het DCC-gen worden opgespoord. Tegenwoordig kan deze diagnose ook gesteld worden door nieuwe genetische technieken waarbij in een keer grote stukken van het DNA onderzocht kunnen worden (exome sequencing). Zo kan de aandoening ook worden opgespoord, zonder dat er van te voren aangedacht was.

### *EEG*

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

### *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. Een foto van de heupen kan gebruikt worden om te kijken of er aanwijzingen zijn dat een heup uit de kom is gegaan.

### *Polysomnografie*

Bij kinderen die 's nachts veel snurken of telkens kortdurend stoppen met ademen (apneus) wordt vaak een polysomnografie verricht. Dit is een onderzoek waarbij gedurende slaap allerlei metingen worden verricht qua ademhaling, hartslag, bloeddruk, zuurstofgehalte in het bloed, bewegingen van de borstkas en de buikwand en de activiteit van de hersenen. Op die manier kan gekeken worden waarom kinderen 's nachts tijdelijk stoppen met ademen en of di nadelige gevolgen heeft voor het zuurstofgehalte in het bloed.

## **Hoe wordt het AADC deficiëntie syndroom behandeld?**

### *Geen genezing*

Er bestaat geen behandeling die deze aandoening kan genezen. De behandeling is erop gericht om zo min mogelijk last te hebben van de symptomen veroorzaakt door deze aandoening.

### *Medicijnen*

Kinderen met deze aandoening worden vaak behandeld met medicijnen die veel lijken op het stofje dopamine waar zij een tekort aan hebben. Deze medicijnen worden dopamineagonisten





genoemd (ropinerol, pramipexol, rotigotine-pleister, apomorfine-pompje). Nadeel aan deze medicijnen is dat zij als bijwerking vaak een toename geven van overbeweeglijkheid. Het medicijn L-dopa wat bij andere vormen van infantiel dystonie parkinsonisme vaak gegeven wordt, heeft bij deze aandoening meestal geen of heel weinig effect, omdat het lichaam AADC nodig heeft om hiervan dopamine te maken.

Een zogenaamde MAO-remmer (selegiline) kan er voor zorgen dat het dopamine en serotonine wat aanwezig is, minder snel wordt afgebroken. Ook dit kan enig effect hebben. Vitamine B6 is belangrijk voor een goede werking van het AADC-eiwit. Het geven van vitamine B6 (pyridoxine of pyridoxaalfosfaat) kan de restactiviteit van het AADC-eiwit die aanwezig is stimuleren.

Daarnaast wordt vaak extra folinezuur gegeven om te zorgen dat er voldoende van het stofje methyl in het lichaam aanwezig blijft, omdat het lichaam bij gebrek aan AADC, L-DOPA omzet in 3-OMD waardoor het meer methylgroep gebruikt dan gewoonlijk.

Sommige kinderen hebben baat bij het gebruik van trihexifenidyl om minder last te hebben van overbeweeglijkheid.

Clonidine kan helpen bij kinderen die erg geprikkeld gedrag vertonen.

Verstopping van de neus kan behandeld worden met fluticason neusspray of neusslinkende neusdruppels.

Botuline toxine injecties kunnen helpen om dystonie of spasticiteit lokaal in het lichaam te verminderen.

### *Medicijnen die niet gebruikt moeten worden*

Het is beter om medicijnen die de dopamine concentratie in het lichaam verlagen (anti-psychotica of medicijnen tegen misselijkheid en braken (domperidom\_) niet te gebruiken bij kinderen met deze aandoening.

### *Deep-brain-stimulation*

Sommige kinderen met deze aandoening zijn behandeld met een soort pacemaker die een deeltje van de diepe basale kernen stimuleert. Helaas waren de resultaten hiervan ook teleurstellend.

### *Status dystonicus*

Een aanval van dystonie in het hele lichaam kan behandeld worden met het medicijn clonazepam (rivotril®) of met diazepam rectaal. Dit medicijn helpt ook bij oculogyre crisis.

### *Fysiotherapie*

Een fysiotherapeut kan adviezen geven hoe kinderen zo goed mogelijk kunnen bewegen. Door regelmatig te bewegen wordt geprobeerd te voorkomen dat gewrichten in een bepaalde stand gaan vast groeien.

### *Ergotherapie*

Een ergotherapeut kan adviezen geven hoe kinderen zo veel mogelijk alle activiteiten op een dag (aankleden, eten, spelen, bewegen) kunnen uitvoeren. Vaak kunnen hulpmiddelen hierbij behulpzaam zijn. De ergotherapeut weet welke hulpmiddelen er zijn en advies geven welke hulpmiddelen het beste gebruikt kunnen worden.

### *Logopedie*

Een logopediste kan adviezen geven wanneer er problemen zijn met drinken en met eten. Vaak is praten voor deze kinderen erg moeilijk door hun problemen met bewegen, terwijl kinderen in hun hoofd wel de woorden kunnen vormen. De logopediste kan advies geven over



andere manieren van communiceren bijvoorbeeld met plaatjes, met gebaren of met een spraakcomputer die werkt door middel van aanwijzen van letters met de ogen.

## *Revalidatiearts*

Een revalidatiearts coördineert de verschillende behandelingen en geeft ook advies over hulpmiddelen zoals bijvoorbeeld het gebruik van een elektrische rolstoel. Kinderen kunnen therapie krijgen op een revalidatiecentrum vaak al vanaf de peuterleeftijd. Ook is er vaak mogelijkheid om naar een school toe te gaan die verbonden is aan het revalidatiecentrum.

## *Slaapproblemen*

Kinderen met deze aandoening kunnen baat hebben bij melatonine in medicijn vorm om beter in slaap te kunnen vallen en beter door te kunnen slapen. Daarnaast is een vast slaapritueel ook belangrijk om zo goed als kan te kunnen slapen. Kinderen kunnen baat hebben bij een zogenaamde verzwaringsdeken om minder gehinderd te worden door overbeweeglijkheid tijdens het slapen.

## *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*

Veel kinderen met deze aandoening hebben last van terugstromend zuur vanuit de maag naar de slokdarm (reflux). Er zijn medicijnen die er voor kunnen zorgen dat kinderen minder last hebben van reflux, zoals ranitidine of (es) omeprazol. Indien medicijnen onvoldoende effect hebben, dan is soms een operatie nodig waarbij een chirurg de ingang van de maag nauwer maakt zodat het zuur minder gemakkelijk terug kan stromen (Nissen-operatie).

## *Verstopping*

Vezelrijke voeding en veel drinken zijn belangrijk om verstopping van de darmen te voorkomen. Ook bewegen is belangrijk, maar dit is lastig voor kinderen met deze aandoening. Vaak zijn medicijnen nodig om er voor te zorgen dat kinderen geen last krijgen van verstopping, het meest gebruikte medicijn hiervoor is macrogol. Dit maakt de ontlasting soepeler en stimuleert de darmwerking.

## *Kwijlen*

Kwijlen kan heel vervelend zijn voor kinderen. Ook hiervoor bestaan medicijnen zoals glycopyrrhonium. Ook kan gewerkt worden met botuline toxine injecties in een van de speekselklieren. Per kind zal gekeken moeten worden wat de beste behandeling is.

## *Epilepsie*

Epilepsie kan behandeld worden met medicijnen die aanvallen kunnen voorkomen. Er bestaat geen voorkeursmedicijn voor deze aandoening.

## *Antibiotica*



Wanneer kinderen vaak last hebben van terugkerende longontstekingen, dan kan het dagelijks of een aantal dagen per week gebruiken van een lage dosering antibiotica helpen om deze longontstekingen te voorkomen. Ook kunnen extra vaccinaties bijvoorbeeld tegen het griepvirus helpen om infecties te voorkomen.

## *Orthopeed*

Indien er een verkromming van de wervelkolom ontstaat, zal een orthopeed bekijken of hiervoor een behandeling nodig is en welke behandeling dan het beste is. Soms wordt gekozen voor een korset een andere keer voor een operatie waarbij de wervels worden vastgezet.

## *Narcose*

Het is belangrijk dat de anesthesist die verantwoordelijk is voor de narcose op de hoogte is van deze aandoening. Kinderen met deze aandoening hebben een vergrote kans op het krijgen van problemen met de hartslag, de bloeddruk, de lichaamstemperatuur en het glucose gehalte tijdens de operatie. Het is belangrijk om deze waardes nauwkeurig in de gaten te houden. Kinderen met deze aandoening kunnen veel heftiger reageren op medicijnen zoals adrenaline en dopamine die tijdens een operatie worden gegeven.

## *Onderzoek*

Er wordt onderzoek gedaan of het mogelijk is deze aandoening te behandelen door middel van genterapie. Bij deze behandeling wordt het DCC-gen met een foutje vervangen door een DCC-gen zonder foutje. Het is nog niet gemakkelijk om te zorgen dat het DCC-gen zonder foutje in alle hersencellen terecht komt.

Daarnaast wordt onderzoek gedaan naar stamceltherapie. Stamcellen zijn voorloper cellen die nog allerlei functies kunnen aannemen. Er wordt gekeken of het lukt deze stamcellen te veranderen in hersencellen die AADC kunnen aanmaken.

## *Begeleiding*

Begeleiding van kinderen en hun ouders met deze aandoening is heel belangrijk. Vaak kunnen een maatschappelijk werkende of een psycholoog kinderen en ouders helpen om het hebben van deze aandoening ene plaats te geven in het dagelijks leven.

## *Contact met andere ouders*

Door het plaatsen van een oproepje op het forum van deze site kunt u proberen in contact te komen met andere kinderen en hun ouders die ook een AADC deficiëntie hebben.

## **Wat betekent het hebben van het AADC deficiëntie syndroom voor de toekomst?**

### *Geleidelijk toenemen van de klachten*

Op jonge leeftijd nemen de klachten vaak geleidelijk aan toe. Op een gegeven moment wordt meestal een stabiele fase bereikt waarin de klachten niet verder toenemen. Er zijn een paar kinderen bekend die vanaf de puberteit zelfs een lichte vermindering van klachten laten zien.

### *Afhankelijk van anderen*

De meeste kinderen blijven tijdens hun leven afhankelijk van de hulp van anderen om te kunnen functioneren. Wel bestaan er steeds meer (computer) gestuurde hulpmiddelen waardoor kinderen toch in staat zijn om zelf bepaalde activiteiten uit te voeren.

Een klein deel van de volwassenen is in staat om met enige vorm van begeleiding een zelfstandig leven te leiden.



## *Levensverwachting*

De levensverwachting van kinderen met deze aandoening kan beperkt zijn wanneer er vaak sprake is van terugkerende longontstekingen of van een status dystonicus.

## *Kinderen krijgen*

De meeste volwassenen met deze aandoening zullen vanwege hun beperkingen niet zelf kinderen gaan krijgen.

## **Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om deze aandoening te krijgen?**

Het AADC deficiëntie syndroom is een erfelijke aandoening die op zogenaamd autosomaal recessieve manier overerft. Vaak zijn beide ouders drager van een foutje op het erfelijk materiaal. Broertjes en zusjes hebben dan tot 25% kans om zelf ook last te krijgen van deze aandoening. De mate van ernst kan wel verschillen tussen broertjes en zusjes, dat valt van te voren niet te voorspellen.

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 AADC deficiëntie syndroom, dan is het mogelijk om tijdens een zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten in de vorm van een vlokkentest in de 12<sup>e</sup> zwangerschapsweek of een vruchtwaterpunctie in de 16<sup>e</sup> zwangerschapsweek. Beiden ingrepen hebben een klein risico op het ontstaan van een miskraam (0,5% bij de vlokkentest en 0,3% bij de vruchtwaterpunctie).

## *Preïmplantatie Genetische Diagnostiek (PGD)*

Stellen die eerder een kindje hebben gehad met het AADC deficiëntie syndroom kunnen naast prenatale diagnostiek ook in aanmerking voor preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD.) Bij PGD wordt een vrouw zwanger door middel van IVF (In Vitro Fertilisatie). De bevruchting vindt dan buiten het lichaam plaats, waardoor het zo ontstane pre-embryo onderzocht kan worden op het hebben van het AADC deficiëntie syndroom. Alleen embryo's zonder de aanleg voor het AADC deficiëntie syndroom, komen in aanmerking voor terugplaatsing in de baarmoeder. Voor meer informatie zie [www.pgdnederland.nl](http://www.pgdnederland.nl).

## **Links**

[www.aadcresearch.org](http://www.aadcresearch.org)

(Engelstalige site met informatie over onderzoek wat wordt gedaan naar AADC-deficiëntie)

[www.pndassoc.org](http://www.pndassoc.org)

(Engelstalige site met informatie over aandoening van de boodschapperstofjes in de hersenen)

## **Referenties**

1. Consensus guideline for the diagnosis and treatment of aromatic l-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency. Wassenberg T, Molero-Luis M, Jeltsch K, Hoffmann GF, Assmann B, Blau N, Garcia-Cazorla A, Artuch R, Pons R, Pearson TS, Leuzzi V, Mastrangelo M, Pearl PL, Lee WT, Kurian MA, Heales S, Flint L, Verbeek M, Willemsen M, Opladen T. Orphanet J Rare Dis. 2017;12:12
2. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: clinical features, treatment, and prognosis. Pons R, Ford B, Chiriboga CA, Clayton PT, Hinton V, Hyland K, Sharma R, De Vivo DC. Neurology. 2004;62:1058-65

**Auteur:** JH Schieving



Laatst bijgewerkt: 10 februari 2018