

KAT6A syndroom

NIEUWSBRIEF kind-ouderdag 16 november 2019

Op zaterdag 16 november vond de eerste Nederlandse kind-ouderdag voor het KAT6A syndroom plaats. Kinderen van verschillende leeftijden en een jong volwassene met het KAT6A syndroom werden samen met hun ouders ontvangen op de polikliniek klinische genetica locatie VUmc. Het doel van deze eerste bijeenkomst voor het KAT6A syndroom was vooral om elkaar te ontmoeten en informatie uit te wisselen. Artsen vanuit verschillende medische specialismen hielden een korte presentatie waarna vragen van ouders beantwoord konden worden.

KAT6A syndroom
(spraaktaal) ontwikkelingsachterstand
hypotonie (spierslapte)
voedingsproblemen en refluxklachten
obstipatie (soms draaiing, obstructie van darmen)
aangeboren hartafwijkingen (ASD, VSD, PDA)
oogafwijkingen (scheelzien, verziend of bijziend)
schedel: kleine schedelomvang, craniosynostosis
slaapproblemen
epilepsie
vaker infecties
tandafwijkingen (klein, extra of scheef)

Mariet Elting, klinisch geneticus Amsterdam UMC, besprak de belangrijkste kenmerken van het KAT6A syndroom (zie tabel). Het meest herkenbare uiterlijke kenmerk bij het KAT6A syndroom is de brede neuspunt. Vaak is er ook een dunne bovenlip, staan de oren wat laag en naar achter geroteerd en is er een kleine kin. Toch is het syndroom niet goed op het uiterlijk te herkennen, omdat de kinderen met KAT6A syndroom er ook heel verschillend uit zien.

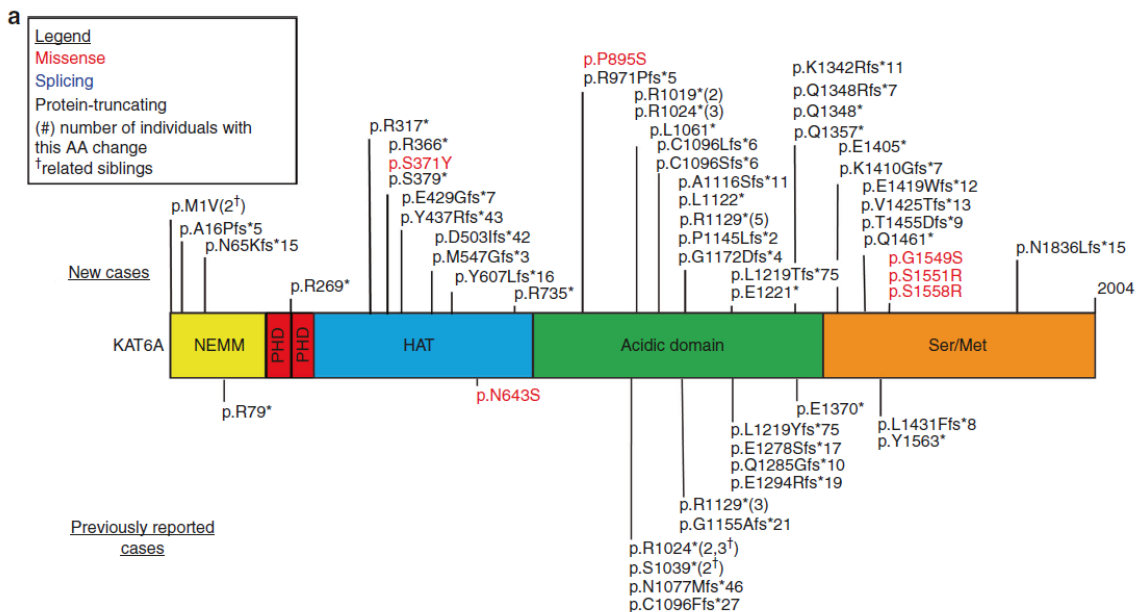
Op de KAT6A dag viel het op dat de kinderen met KAT6A syndroom inderdaad opgewekt en vriendelijk zijn van nature. Zij waren bijvoorbeeld tijdens de presentaties van de artsen bij hun ouders in de zaal aanwezig en dat ging uitstekend:



Duco



Duco en Sven



Verklaring voor de variatie van het beeld bij KAT6A: het type en de plaats van de mutatie?

De mutaties in het KAT6A gen liggen verspreid door het gehele gen in de exonen.

Een mutatie in het KAT6A gen zorgt voor:

1. een stop in de aanmaak van het KAT6A eiwit of
2. de aanmaak van een veranderd KAT6A eiwit.

Uit het grote overzichtartikel van J. Kennedy blijkt dat:

1. de kenmerken ernstiger lijken te zijn bij een mutatie in exon 16 of exon 17 dan bij een mutatie in het eerdere deel van het gen (exon 1 t/m 15)
2. een veranderd KAT6A-eiwit (door een 'missense' mutatie) ernstiger kenmerken zou geven dan een tekort aan KAT6A eiwit (door een 'stop' mutatie).

Bovenstaande is nog niet bewezen omdat er nog te weinig patiënten onderzocht zijn om dit met zekerheid te kunnen stellen. Misschien zijn er ook nog andere factoren in het DNA (andere mutaties) en/of omgevingsfactoren die ook een invloed op de ernst van het beeld kunnen hebben.

Neurologische kenmerken

Dewi Bakker, kinderneuroloog Amsterdam UMC, sprak over de ontwikkelingsachterstand die varieert bij het KAT6A syndroom. Maar alle kinderen met KAT6A syndroom hebben wel een probleem met het ontwikkelen van de spraak. De spieren rondom de mond werken niet goed (oromotore dysfunctie) en logopedie kan daar bij helpen. Ouders deelden hun ervaringen over het gebruik van gebarentaal en de spraakcomputer. Er zijn meestal geen structurele afwijkingen op een MRI-scan van de hersenen te zien bij het KAT6A syndroom (soms is er een tragere rijping, dat heet een achterstand in de myelinisatie).

Epilepsie wordt mogelijk niet altijd herkend omdat dit ook alleen een 'staren' kan zijn. Epilepsie zou dus vaker kunnen voorkomen dan tot dusver is beschreven. Een EEG is de methode om epilepsie vast te stellen. Wanneer ouders twifelen is het advies om een videofilmje te maken van hun kind. Sommige ouders gaven aan de melatonine bij hun kind goed helpt bij voorkomende slaapproblemen, maar dan wel in combinatie met een 'bed ritueel'.

Hoe om te gaan met alles wat bij KAT6A kan voorkomen?

Dr. Joyce Geelen, kinderarts/fellow EAA kindergeneeskunde Radboud UMC Nijmegen, vertelde dat het belangrijk is om een kind met het KAT6A syndroom goed te vervolgen, en aandacht te hebben voor alle mogelijke kenmerken die kunnen optreden. Een kinderarts EAA (erfelijke en aangeboren aandoeningen) is een goede ‘kapitein op het schip’, en op volwassen leeftijd kan dat een AVG-arts zijn. Alle voorkomende kenmerken en hoe deze aan te pakken kwamen aan bod. Zoals bijvoorbeeld refluxklachten en de soms ernstige voedingsproblemen, waarvoor een PEG-sonde een uitkomst kan zijn. Daarnaast is obstipatie veel voorkomend en vaak erg hardnekkig, waarvoor meestal macrogol voorgeschreven wordt.

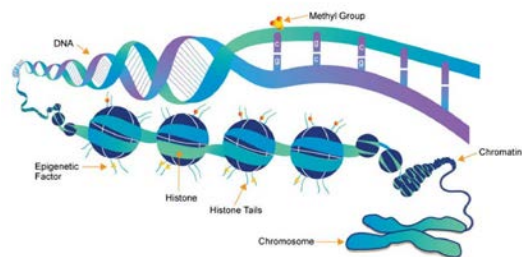
Een onderwerp dat veel vragen oproept is een behandeling met een vitamine cocktail door dr Kelly, een arts in Boston, USA. Joyce Geelen heeft dit overlegd met de metabole kinderartsen in Nijmegen en zij hebben weer internationaal overleg gehad. Er is op dit moment onvoldoende bewijs dat het gebruik van een specifieke vitamine cocktail leidt tot verbetering van de problematiek bij een kind met het KAT6A syndroom. Er is ook nog geen publicatie over een mogelijk effect van een vitamine cocktail in erkend medisch tijdschrift. Ouders van twee kinderen hebben hier ook zelf ervaring mee opgedaan, en hebben geen duidelijke verbetering bij hun kind kunnen zien.

Ervaringsdeskundige

Een heel bijzondere presentatie werd gegeven door Sabine, een jong volwassene van 24 jaar met het KAT6A syndroom. Zij vertelde hoe haar leven er nu uitziet. Sabine gaat naar de dagbesteding, heeft veel vriendinnen en heeft ook een vriendje. Zij bakt graag taarten en houdt veel van dieren. Zij heeft onder andere een paar paarden. Haar gezondheid is goed. Bedankt voor je verhaal Sabine!



Sabine



Histonen

Research: Epigen

Mariëlle Alders, laboratorium specialist Amsterdam UMC, besprak dat KAT6A een rol speelt bij veranderingen aan de histonen. Histonen rollen het DNA op en geven vorm aan de chromosomen. Door veranderingen aan de histonen (door KAT6A) ontstaat er een bepaald patroon van ‘aan’ en ‘uit’ zetten van het DNA. Dit wordt ook wel het methyleringspatroon genoemd. Het is een soort “handtekening” van het KAT6A syndroom in het DNA.

We willen graag zo'n handtekening (methyleringspatroon) voor het KAT6A syndroom proberen te maken. Dit is niet heel belangrijk voor de kinderen waarbij het KAT6A syndroom al duidelijk vastgesteld is. Maar het kan heel belangrijk zijn voor kinderen waarbij het DNA-onderzoek geen duidelijke uitslag laat zien. En wie weet kan het nog helpen bij het verklaren van de verschillen in ernst tussen de kinderen met KAT6A syndroom.

Toekomst

De eerste kind-ouder dag in Nederland voor het KAT6A syndroom was een succes!

Maar er is nog veel te doen. Er is op de kind-ouderdag een start gemaakt met het verzamelen van alle Nederlandse patiënten met KAT6A syndroom (wereldwijde registratie wordt door de KAT6A foundation gedaan). De aanwezige ouders hebben hiervoor toestemming gegeven.

De wens is ook om een KAT6A polikliniek te starten in Amsterdam UMC.

En natuurlijk om een tweede kind-ouderdag voor het KAT6A syndroom te organiseren!

DANK

Dank aan iedereen die deze dag tot een succes hebben gemaakt, in eerste instantie aan de ouders en kinderen en de jong volwassene met KAT6A syndroom. Vooral ook dank aan Marisca (moeder van Iris) die het verzoek tot deze eerste kind-ouderdag heeft gedaan.

Kinderneurologen Dewi Bakker en Liesl Rehbock, kinderarts EAA Joyce Geelen, Laboratorium specialist Mariëtte Alders, AIOS klinische genetica Philip Jansen en Marion t Lam, case manager poli klinische genetica VUmc; allen hartelijk dank.

Meer informatie

Voor meer informatie kunt u contact opnemen met Dr. M.W. Elting, klinisch geneticus, Amsterdam UMC: m.elling@amsterdamumc.nl

