



Het SETD1A syndroom

Wat is het SETD1A syndroom?

Het SETD1A syndroom is een syndroom waarbij kinderen een vertraagde ontwikkeling hebben in combinatie met een verhoogde gevoeligheid voor het krijgen van epilepsie en gedragsproblemen.

Hoe wordt het SETD1A syndroom ook wel genoemd?

Het SETD1A syndroom is genoemd naar de plaats waar in het erfelijk materiaal een foutje is aangetoond bij kinderen en volwassenen met dit syndroom. Er bestaat nog geen andere naam voor dit syndroom.

Hoe vaak komt het SETD1A syndroom voor?

Het SETD1A syndroom is een zeldzame ziekte. Het is niet precies bekend hoe vaak het SETD1A syndroom voorkomt. Pas onlangs (2016) is het foutje in het erfelijk materiaal dat de oorzaak is van het ontstaan van dit syndroom ontdekt.

Door nieuwe genetische technieken zoals exome sequencing zal deze diagnose waarschijnlijk vaker gesteld gaan worden bij kinderen en volwassenen met dit syndroom.

Bij wie komt het SETD1A syndroom voor?

Het SETD1A syndroom is al voor de geboorte aanwezig. Het kan wel enige tijd duren voordat duidelijk is dat er sprake is van het SETD1A syndroom.

Zowel jongens als meisjes kunnen het SETD1A syndroom krijgen.

Waar wordt het SETD1A syndroom door veroorzaakt?

Foutje in erfelijk materiaal

Het SETD1A syndroom wordt veroorzaakt door een foutje op een stukje materiaal op het 16e-chromosoom. De plaats van dit foutje wordt het SETD1A-gen genoemd.

Autosomaal dominant

Het SETD1A syndroom wordt veroorzaakt door een zogenaamde autosomaal dominant foutje. Dit houdt in dat een foutje op een van de twee chromosomen 16 die een kind heeft in het SETD1A-gen al voldoende is om de aandoening te krijgen. Dit in tegenstelling tot een autosomaal recessief foutje waarbij kinderen pas klachten krijgen wanneer beide chromosomen een foutje bevatten.

Bij het kind zelf ontstaan

Bij een groot deel van de kinderen met een SETD1A-syndroom is het foutje bij het kind zelf ontstaan na de bevruchting van de eicel door de zaadcel en niet overgeërfd van een van de ouders.

Geërfd van een ouder

Een deel van de kinderen heeft het foutje in het SETD1A-gen geërfd van een ouder. Soms was al bekend dat deze ouder ook problemen met leren en/of een vertraagde ontwikkeling heeft gehad, soms wordt dat pas duidelijk wanneer bij het kind de diagnose wordt gesteld.

Afwijkend eiwit

Dit stukje chromosoom bevat informatie voor de aanmaak van een eiwit, SET Domain-containing Protein 1a genoemd. Dit wordt ook wel afgekort met de letters SETD1A. Dit eiwit speelt een belangrijk bij de aanmaak van andere eiwitten, histonen genoemd. Histonen zijn

deze tekst kunt u nalezen op

www.kinderneurologie.eu



eiwitten die zorgen voor het op- en afrollen van het DNA zodat het DNA afgelezen kan worden. In het DNA ligt allerlei belangrijke informatie die nodig is voor de aanleg van de hersenen. Wanneer het DNA niet goed op- en afgerold wordt, dan kan het DNA niet goed afgelezen worden. Hierdoor worden de hersenen niet op de juiste manier aangelegd en kunnen de hersenen minder goed hun werk doen. Dit verklaart de problemen die kinderen met dit syndroom hebben.

Wat zijn de symptomen van het SETD1A-syndroom?

Variatie

Er bestaat variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen die verschillende kinderen met het SETD1A-syndroom hebben.

Dit valt van te voren niet goed te voorspellen van welke symptomen een kind last zal krijgen. Geen kind zal alle onderstaande symptomen tegelijkertijd hebben. Omdat het syndroom nog heel nieuw is, is het goed mogelijk dat ook nog andere symptomen voorkomen die nu nog niet bekend zijn.

Lage spierspanning

Kinderen met het SETD1A-syndroom hebben vaak een lage spierspanning. Zij voelen slapper aan wanneer zij opgetild worden. De gewrichtjes kunnen gemakkelijk overstrekt worden. Een groot deel van de kinderen heeft platvoetjes.

Trager verlopende ontwikkeling

Een deel van de kinderen met het SETD1A-syndroom ontwikkelt zich langzamer dan andere kinderen. Kinderen gaan later zitten, staan en lopen dan andere kinderen. De kinderen leren dit allemaal wel. Het lopen gaat vaak wat houterig en kinderen met dit syndroom vallen gemakkelijker. Vaak hebben kinderen moeite met het tekenen, schrijven, knippen en plakken. Dit kost hen meer energie en tijd dan andere kinderen.

Spraaktaalontwikkeling

Het leren praten, gaat vaak ook langzamer dan kinderen zonder dit syndroom. De eerste woordjes en zinnen komen op latere leeftijd dan bij leeftijdsgenoten zonder dit syndroom. Vaak kinderen is het lastiger om goed lopende zinnen te maken. Kinderen kunnen het moeilijk vinden om uit te drukken hoe zij zich voelen.

Problemen met leren

Een groot deel van de kinderen met deze aandoening heeft problemen met leren. Het leren kost vaak meer tijd en kinderen hebben meer herhaling nodig. De mate van problemen met leren kan erg verschillen. Sommige kinderen zijn moeilijk lerend, andere zeer moeilijk lerend.

ADHD

AD(H)D komt vaker voor bij kinderen met dit syndroom. Kinderen met ADHD hebben moeite om bij een taakje langere tijd de aandacht te houden. Ze spelen maar kort met een bepaald speelgoed en gaan dan weer naar een ander stukje speelgoed. Kinderen zijn snel afgeleid door een geluid of een beweging in de kamer. Op school hebben kinderen moeite langer tijd hun aandacht bij het schoolwerk te houden. Kinderen kunnen moeite hebben met stil zitten en bewegen het liefst de hele dag.

Gevoelige kinderen

Kinderen met het SETD1A-syndroom zijn vaak gevoelige kinderen. Zij zijn gevoelig voor de stemming van mensen in hun omgeving. Kinderen hebben gemakkelijker last van angsten,



bijvoorbeeld angst om alleen te zijn zonder ouders, angst voor vreemde situaties of angst voor het donker. Vaak hebben deze kinderen veel steun van hun ouders nodig.

Epilepsie

Een deel van de kinderen met het SETD1A-syndroom heeft last van epilepsie. Verschillende soorten aanvallen kunnen voorkomen. Bijvoorbeeld aanvallen met staren of aanvallen met verstijven en/of schokken.

Autistiforme kenmerken

Kinderen met een SETD1A-syndroom hebben vaker autistiforme kenmerken. Kinderen zijn meer op zich zelf en hebben niet zo'n behoefte aan contact met andere mensen. Het maken van oogcontact vinden kinderen vaak moeilijk.

Kinderen met autistiforme kenmerken houden vaak van een vaste voorspelbare structuur in de dag. Zij vinden het lastig wanneer hiervan wordt afgeweken. Ook onverwachte gebeurtenissen zijn moeilijk. Kinderen kunnen door onverwachte gebeurtenissen heel boos of juist heel verdrietig worden, omdat ze niet goed weten hoe ze hier mee om moeten gaan. Ook hebben kinderen vaak voorkeur voor bepaald speelgoed of een bepaalde hobby waar ze zich heel lang mee kunnen vermaken.

Problemen met slapen

Problemen met slapen komen vaak voor bij kinderen met dit syndroom. Veel kinderen vinden het lastig om in slaap te vallen. Vaak hebben ze de aanwezigheid van hun ouders nodig om in slaap te vallen. Sommige kinderen slapen licht en worden gemakkelijk wakker bij geluiden in de omgeving. Een ander deel van de kinderen is vroeg wakker.

Uiterlijke kenmerken

Bij veel syndromen hebben kinderen vaak wat veranderde uiterlijke kenmerken. Hier hebben kinderen zelf geen last van, maar het kan de dokters helpen om te herkennen dat er sprake is van een syndroom en mogelijk ook van welk syndroom. Ook maakt dit vaak dat kinderen met hetzelfde syndroom vaak meer op elkaar lijken dan op hun eigen broertjes en zusjes, terwijl de kinderen toch niet familie van elkaar zijn.

Kinderen met dit syndroom hebben weinig opvallende uiterlijke kenmerken.

Gewicht

Kinderen met dit syndroom ontwikkelen gemakkelijker overgewicht.

Hoe wordt de diagnose SETD1A syndroom gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van een kind met een ontwikkelingsachterstand kan vermoed worden dat er sprake is van een syndroom. Er zijn echter veel verschillende syndromen die allemaal voor deze symptomen kunnen zorgen. Vaak zal aanvullend onderzoek nodig zijn om aan de diagnose SETD1A syndroom te stellen.

Bloedonderzoek

Bij routine bloedonderzoek worden bij kinderen met het SETD1A syndroom geen bijzonderheden gevonden.

Genetisch onderzoek



Wanneer aan de diagnose gedacht wordt, omdat deze bijvoorbeeld in de familie voorkomt, dan kan door middel van gericht genetisch onderzoek op bloed naar het voorkomen van een foutje op het 16e-chromosoom in het SETD1A-gen, maar dit zal meestal niet het geval zijn. Tegenwoordig zal door middel van een nieuwe genetische techniek (exome sequencing genoemd) deze diagnose gemakkelijker gesteld kunnen worden zonder dat er specifiek aan gedacht was of naar gezocht is.

MRI-scan

Bij kinderen met een ontwikkelingsachterstand zal vaak een MRI scan gemaakt worden om te kijken of er bijzonderheden aan de hersenen te zien zijn. Bij een groot deel van de kinderen ziet deze MRI-scan er helemaal normaal uit. Bij een klein deel van de kinderen worden wel afwijkingen gezien, maar deze afwijkingen komen ook voor bij kinderen met andere syndromen en zijn niet specifiek voor het SETD1A syndroom.

Stofwisselingsonderzoek

Kinderen met een ontwikkelingsachterstand krijgen vaak stofwisselingsonderzoek van bloed en urine om te kijken of er sprake is van een stofwisselingsziekte die verklarend is voor de ontwikkelingsachterstand. Bij kinderen met het SETD1A syndroom worden hierbij geen bijzonderheden gezien.

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 het SETD1A-syndroom, maar kunnen bij veel andere syndromen met epilepsie ook gezien worden.

Hoe wordt het SETD1A syndroom behandeld?

Omgaan met de gevolgen

Er bestaat geen behandeling die het SETD1A -syndroom kan genezen. De behandeling is er op gericht om kinderen en hun ouders zo goed mogelijk te leren omgaan met de gevolgen van het hebben van het SETD1A -syndroom.

Bewegen

Het is belangrijk dat kinderen met het SETD1A-syndroom regelmatig bewegen. Dit traint de spieren en zorgt voor betere bewegingsmogelijkheden. Ook helpt dit om overgewicht te voorkomen. Het is belangrijk een manier van bewegen te zoeken waar het kind plezier in heeft. Voor het ene kind is dit een sport, voor het andere kind is dit bijvoorbeeld elke dag een flink eind wandelen.

Fysiotherapie

Een fysiotherapeut kan ouders tips en adviezen geven hoe ze hun kindje zo goed mogelijk kunnen stimuleren om er voor te zorgen dat de ontwikkeling zo optimaal als mogelijk verloopt.

Logopedie

Een logopediste kan tips en adviezen geven om de spraakontwikkeling zo goed mogelijk te stimuleren. Praten kan ook tijdelijk ondersteund worden door middel van gebaren of pictogrammen. Op die manier kunnen kinderen zich leren uitdrukken ook als ze nog geen woorden kunnen gebruiken.



Revalidatiearts

Een revalidatiearts coördineert de verschillende therapieën en adviseert ook over hulpmiddelen zoals bijvoorbeeld een aangepaste buggy, steunzolen of aangepaste schoenen. Ook is het mogelijk via een revalidatie centrum naar een aangepaste peutergroep te gaan en daar ook therapie te krijgen en later op dezelfde manier onderwijs te gaan volgen.

School

De meeste kinderen met het SETD1A syndroom hebben extra begeleiding bij het leren nodig. Een deel van de kinderen kan regulier onderwijs volgen met behulp van ondersteuning. Een ander deel van de kinderen gaat uiteindelijk toch naar het speciaal onderwijs van cluster 3 of 4 omdat zij daar in kleinere klassen zitten en meer hulp en ook therapie kunnen krijgen.

Orthopedagoog

Een orthopedagoog kan ouders tips en adviezen geven hoe om gaan met problemen met het hebben van angsten of het maken van contacten met andere kinderen.

Kinder- en jeugdpsychiater

Een kinder- en jeugdpsychiater kan advies geven hoe om te gaan met gedragsproblemen zoals ADHD, snel boos worden of autisme. Soms is het nodig om gedrag regulerende medicatie zoals methylfenidaat voor ADHD of risperidon voor prikkelovergevoeligheid te geven.

Diëtiste

Een diëtiste kan adviezen geven over de hoeveelheid en de samenstelling van de voeding zodat overgewicht bij kinderen zo veel mogelijk kan worden voorkomen.

Epilepsie

Er bestaan verschillende soorten medicijnen die er voor kunnen zorgen dat kinderen met het SETD1A- syndroom minder last hebben van epilepsie aanvallen. Er bestaat geen duidelijk voorkeursmedicijn voor dit syndroom. Medicijnen die vaak gebruikt worden zijn natriumvalproaat (Depakine®), levetiracetam (Keppra®), clobazam (Frisium®) en zonisamide (Zonegran®). Vaak lukt het redelijk goed om de epilepsie aanvallen onder controle te krijgen met een of twee medicijnen.

Wanneer het niet lukt om nieuwe epilepsieaanvallen te voorkomen met medicijnen, kan een andere behandeling worden ingezet zoals het ketogeen dieet, een nervus vagus stimulator of een behandeling met methylprednisolon.

Slaap

Een vast slaapritueel en een vast slaappatroon kunnen kinderen helpen om beter te kunnen slapen. Het medicijn melatonine kan helpen om beter in slaap te kunnen vallen. Er bestaan ook vormen van melatonine met vertraagde afgifte die ook kunnen helpen om weer in slaap te vallen wanneer kinderen in de nacht wakker worden. Slaapmiddelen worden liever niet gegeven aan kinderen omdat kinderen hier aangewend raken en niet meer zonder deze medicatie kunnen. Soms wordt het medicijn promethazine gebruikt om kinderen beter te kunnen laten slapen. Het is altijd belangrijk om uit te sluiten dat epilepsie de oorzaak is van de slaapproblemen, in geval van epilepsie is epilepsie behandeling nodig.

Begeleiding

Een maatschappelijk werkende of psycholoog kan begeleiding geven hoe het hebben van deze aandoening een plaatsje kan krijgen in het dagelijks leven. Het kost vaak tijd voor ouders om



te verwerken dat de toekomstverwachtingen van hun kind er anders uit zien dan mogelijk verwacht is.

Contact met andere ouders

Door middel van een oproepje op het forum van deze site kunt u proberen in contact te komen met andere kinderen en hun ouders/verzorgers die ook te maken hebben met het SETD1A syndroom.

Wat is de prognose van het SETD1A syndroom?

Blijvende problemen

Kinderen die een ontwikkelingsachterstand hebben als gevolg van het SETD1A syndroom, blijven deze problemen vaak houden op volwassen leeftijd. Een deel van de jong volwassenen kan zelfstandig functioneren een ander deel van de jong volwassenen heeft de hulp van anderen nodig hebben om te kunnen functioneren (bijvoorbeeld bij het omgaan met geld).

Volwassenen

Omdat deze ziekte nog niet heel lang bekend is, is er niet heel veel bekend over volwassenen met deze aandoening.

Het valt dus lastig aan te geven wat het hebben van SETD1A syndroom voor de toekomst betekent.

Psychose

Volwassenen met het SETD1A-syndroom zijn gevoeliger voor het ontwikkelen van een psychose. Een psychose is een verwardheidstoestand waarbij volwassenen ernstig verward zijn en beelden kunnen zien of geluiden kunnen horen die er in werkelijkheid niet zijn.

Levensverwachting

De levensverwachting van kinderen en volwassenen met het SETD1A syndroom zal naar alle waarschijnlijkheid niet anders zijn dan van kinderen en volwassenen zonder dit syndroom. Ernstig overgewicht kan wel gevolgen hebben voor de levensverwachting.

Kinderen krijgen

Kinderen van een volwassene met het SETD1A syndroom zelf 50% kans om zelf ook het SETD1A syndroom te krijgen. Of deze kinderen daar in dezelfde mate, in minder mate of in ernstigere mate last van zullen hebben, valt niet goed te voorspellen.

Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het SETD1A syndroom te krijgen?

Het SETD1A syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal van het 16^e chromosoom. Vaak is dit foutje bij het kind zelf ontstaan en niet overgeërfd van een van de ouders. Broertjes en zusjes hebben daarom een nauwelijks verhoogde kans om zelf ook het SETD1A syndroom te krijgen. Dit zou alleen kunnen indien een van de ouders het foutje in een eikel of zaadcel heeft zitten zonder dat dit foutje ergens anders in de lichaamscellen voorkomt. De kans hierop is heel klein, ongeveer 1-2%

Wanneer een van de ouders zelf het SETD1A syndroom heeft, dan hebben broertjes en zusjes 50% kans om ook zelf dit syndroom te krijgen.

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 SETD1A syndroom, dan is het mogelijk om tijdens een zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten in de vorm van een vlokkentest of een vruchtwaterpunctie om te kijken of dit kindje ook het SETD1A syndroom heeft. Of dit kind dan evenveel of juist minder of meer klachten zal hebben als de oudere broer of zus valt niet goed te voorspellen.

Referenties

1. Rare loss-of-function variants in SETD1A are associated with schizophrenia and developmental disorders. Singh T, Kurki MI, Curtis D, Purcell SM, Crooks L, McRae J, Suvisaari J, Chheda H, Blackwood D, Breen G, Pietiläinen O, Gerety SS, Ayub M, Blyth M, Cole T, Collier D, Coomber EL, Craddock N, Daly MJ, Danesh J, DiForti M, Foster A, Freimer NB, Geschwind D, Johnstone M, Joss S, Kirov G, Körkkö J, Kuismin O, Holmans P, Hultman CM, Iyegbe C, Lönnqvist J, Männikkö M, McCarroll SA, McGuffin P, McIntosh AM, McQuillin A, Moilanen JS, Moore C, Murray RM, Newbury-Ecob R, Ouwehand W, Paunio T, Prigmore E, Rees E, Roberts D, Sambrook J, Sklar P, St Clair D, Veijola J, Walters JT, Williams H; Swedish Schizophrenia Study; INTERVAL Study; DDD Study; UK10 K Consortium, Sullivan PF, Hurles ME, O'Donovan MC, Palotie A, Owen MJ, Barrett JC. Nat Neurosci. 2016;19:571-7.

Laatst bijgewerkt: 14 juli 2018

Auteur: JH Schieving