FOXP1-syndroom

Wat is het FOXP1 gen en wat doet het?

FOXP1 is een gen dat zich op chromosoom 3 bevindt en de instructies bevat voor het maken van het Forkhead Box P1-eiwit, dat lid is van een familie van transcriptiefactoren. Transcriptiefactoren zijn eiwitten die de expressie van andere genen reguleren. In het bijzonder regelt FOXP1 wanneer en hoe andere genen, die belangrijk zijn voor de ontwikkeling en de goede werking van het zenuwstelsel en andere systemen, tot expressie komen. Wanneer een transcriptiefactor zoals FOXP1 niet correct functioneert, kan de expressie van andere genen verstoord worden, wat kan leiden tot een reeks van ontwikkelings- en medische problemen.

Wat veroorzaakt het FOXP1 syndroom?

Chromosomen zijn de structuren die de genetische informatie van een individu dragen. Deze informatie wordt gecodeerd door eenheden die genen worden genoemd, die kunnen worden gezien als lange woorden die bestaan uit reeksen van 4 verschillende "letters" (A, G, T, en C). Genen zijn gerangschikt langs het chromosoom zoals woorden in een zin. Bij de mens bevat elke cel normaal 23 paar chromosomen, voor een totaal van 46 chromosomen. Tweeëntwintig van deze paren (autosomen) zien er bij mannetjes en vrouwtjes hetzelfde uit. Het 23e paar (geslachtschromosomen) verschilt tussen de geslachten. Mensen hebben gewoonlijk twee kopieën van elk gen op de autosomen, waaronder FOXP1.

Het FOXP1-syndroom wordt veroorzaakt door genetische beschadigingen (mutaties) van het FOXP1-gen. Deze omvatten een verwisseling van een enkele letter of verlies of winst van een paar letters op een kopie van het gen, evenals gedeeltelijke of volledige deleties van een kopie van het gen. De aandoening wordt "autosomaal dominant" genoemd omdat mutaties van één enkele kopie van FOXP1 voldoende zijn om een persoon te treffen. FOXP1 mutaties ontstaan typisch spontaan in getroffen personen (dat wil zeggen, niet geërfd), en worden daarom "de novo" mutaties genoemd. Omdat de ouders normaal twee normale kopieën van het FOXP1 gen hebben, is de kans op een tweede kind met het FOXP1 syndroom zeer klein.

Wat zijn de kenmerken van het FOXP1-syndroom?

De kenmerken die geassocieerd worden met het FOXP1-syndroom zijn het gevolg van mutaties in één van de twee kopieën van het FOXP1-gen. De meest opvallende effecten van deze mutaties zijn neurologisch en gedragsmatig van aard, en kunnen zijn:

- Algemene ontwikkelingsachterstand (spraak, taal, cognitie)
- Intellectuele handicap (laag IQ)
- Slechte fijne en grove motoriek; lage spierspanning
- Autisme of autistisch-achtige kenmerken
- Angst
- Aandachtstekort
- Hyperactiviteit
- Obsessief-compulsieve trekken
- Zintuiglijke reactie symptomen
- Andere gedragsproblemen

Sommige mensen hebben bepaalde gelaatstrekken gemeen, zoals macrocefalie (groot hoofd), een vooruitspringend voorhoofd en een korte neus. Bij sommige mensen zijn ook epilepsie en veranderingen in het immuunsysteem vastgesteld. Zorgvuldig onderzoek van het hart wordt aanbevolen, evenals beeldvormend onderzoek van de hersenen, vooral bij mensen met macrocefalie.

Hoe vaak komen FOXP1 genmutaties voor?

FOXP1 mutaties zijn zeldzaam, maar meer en meer gevallen worden geïdentificeerd naarmate genetische tests meer verspreid raken. Er zijn online oudergroepen met enkele tientallen families vertegenwoordigd. Er zijn waarschijnlijk veel meer mensen met mutaties in het gen die nog niet zijn gediagnosticeerd.

Wat kunnen we voor ons kind verwachten, en hoe kunnen we het best helpen?

Zuigelingen

Zuigelingen en kinderen met het FOXP1 syndroom moeten worden gevolgd door een arts met expertise in het werken met kinderen met neurologische ontwikkelingsstoornissen (bijvoorbeeld kinderartsen, kinder- en jeugdpsychiaters en neurologen). Een hoofdbehandelaar kan het kind volgen in zijn ontwikkeling en zo nodig follow-up aanbevelen bij andere artsen, psychologen of andere therapeuten.

Vroegtijdige interventie is belangrijk om vroeg geïdentificeerde kinderen met FOXP1 syndroom te helpen hun potentieel te maximaliseren. Omdat veel kinderen met FOXP1 syndroom een lage spierspanning hebben, kan fysiotherapie helpen bij het bereiken van motorische mijlpalen zoals zitten, kruipen en lopen. Ergotherapie kan ook helpen bij het leren ontwikkelen van fijne motorische vaardigheden, die vaak vertraagd zijn, zoals het leren oppakken van stukjes voedsel voor het voeden. Sommige kinderen met FOXP1 syndroom zullen een ergotherapeut nodig hebben met expertise in voedingsproblemen. Omdat FOXP1 syndroom geassocieerd is met taalachterstand, moeten kinderen beginnen met spraaktherapie door een gecertificeerde spraak- en taalpatholoog (SLP) vanaf de leeftijd van 12 maanden. Indien een kind nog geen pleziergeluiden (koeren, lachen) en klinkergeluiden maakt op de leeftijd van 6 maanden, is een consultatie van een SLP gerechtvaardigd.

Omdat de meeste mensen met FOXP1 syndroom een verstandelijke beperking en gedragsproblemen hebben, kan toegepaste gedragsanalyse (ABA) worden aanbevolen. Het is ook belangrijk om toegang te krijgen tot speciale onderwijsvoorzieningen in het schoolsysteem als de kinderen de schoolleeftijd naderen.

Kinderen

Kinderen kunnen baat hebben bij een verscheidenheid aan therapieën om de taal, motoriek en cognitieve ontwikkeling te stimuleren. Logopedie moet zich richten op functionele communicatie (bv. het vermogen om basiswensen/behoeften uit te drukken). Naarmate de functionele taal van een kind zich ontwikkelt, moet de spraaktherapie zich richten op pragmatische taal, of het sociale gebruik van taal. Pragmatische taalinterventies kunnen zich richten op het initiëren, onderhouden en beëindigen van heen-en-weer-uitwisselingen. Ergotherapie moet zich richten op de fijne motoriek, activiteiten van het dagelijks leven (bv. voeden, aankleden, toiletgang) en sensorische reactiviteit. "Sensorische diëten" kunnen nuttig zijn voor kinderen die sensorisch willen reageren op specifieke stimuli of daar juist niet op reageren. Sensorische diëten kunnen variëren van fijn-motorische manipulaties en activiteiten voor tactiele stimulatie tot grof-motorische activiteiten zoals springen op een trampoline. Fysiotherapie kan ook nodig zijn wanneer er sprake is van een grove motorische achterstand.

Gedragsproblemen kunnen in de kindertijd meer op de voorgrond treden. Veel voorkomende gedragsproblemen zijn hyperactiviteit, impulsiviteit, angst, autisme of op autisme gelijkend gedrag, en obsessief-compulsieve trekjes. Deze omvatten beperkte interesses, intense preoccupaties of obsessies, repeterend gedrag en moeite met het omgaan met veranderingen in routine of omgeving. Sommige ouders hebben ontdekt dat interventies die nuttig zijn voor kinderen met autisme ook hun kinderen met FOXP1 syndroom helpen, zoals:

- Toegepaste gedragsanalyse (ABA)
- Visuele ondersteuning zoals schema's met afbeeldingen en sociale verhalen
- Gedrags- en beloningskaarten
- Zintuiglijke hulpmiddelen

Naarmate het kind groeit, kunnen psychologen waardevolle gedragsbevorderende en management adviezen geven. Vooral voor leerkrachten die niet vertrouwd zijn met neurologische

ontwikkelingsstoornissen, zal het belangrijk zijn om algemene informatie te delen over de problemen waarmee kinderen met het FOXP1 syndroom geconfronteerd worden, alsook specifieke aanpassingen en gedragsmanagement praktijken die uw kind blijken te helpen.

Academische curricula moeten zich richten op academische basisvaardigheden (lezen, schrijven en rekenen) en activiteiten van het dagelijks leven om leerlingen met FOXP1 syndroom de vaardigheden te leren die nodig zijn om maximale onafhankelijkheid te bereiken.

Tieners

Enkele families met het FOXP1 syndroom hebben problemen gemeld met verergering van gedragsproblemen na de puberteit, vooral agressief gedrag. Een belangrijk gebied voor toekomstig onderzoek is om te begrijpen hoe prevalent deze problemen zijn, en welke gedragsmanagement praktijken FOXP1 syndroom tieners en hun gezinnen kunnen helpen om te gaan met deze gedragsproblemen.

Families kunnen baat hebben bij het werken met een Board Certified Behavior Analyst (BCBA) om uitdagend gedrag aan te pakken. Een Functional Behavioral Assessment (FBA) kan worden uitgevoerd in de thuissituatie of op school om een geschikt behandelingsplan te ontwikkelen. Sommige adolescenten kunnen baat hebben bij cognitieve gedragstherapie (CGT) door een gediplomeerd psycholoog om internaliserende symptomen zoals angst aan te pakken. Een kinder- en jeugdpsychiater met expertise in het behandelen van mensen met neurologische ontwikkelingsstoornissen zal van cruciaal belang zijn bij het aanpakken van klinisch significante externaliserende (d.w.z. hyperactiviteit, agressie) en internaliserende (d.w.z. angst, depressie) symptomen.

Academische curricula moeten zich blijven richten op functionele academici en activiteiten van het dagelijks leven. Beroepsopleiding kan in deze periode beginnen, evenals plannen voor de overgang naar volwassenheid.

Volwassenen

In 2021 zijn er wereldwijd ten minste 12 FOXP1-volwassenen geïdentificeerd. De oudste is 42 jaar oud. Er kunnen aanzienlijke verschillen zijn tussen individuen, afhankelijk van de ernst van de genetische mutatie. Als FOXP1 volwassenen volwassen worden, worden de extreme stemmingswisselingen van de puberteit milder, de blaascontrole is meestal onder de knie, de tandarts is niet langer eng, en de onafhankelijkheid groeit. FOXP1 volwassenen hebben de neiging om hun routines te reguleren, houden ervan om dingen te verzamelen, en vertonen vaak autistisch gedrag; autisme wordt echter niet altijd officieel gediagnosticeerd. Communicatie is één van de grootste uitdagingen voor een individu met de diagnose FOXP1. Als volwassene kan het een uitdaging zijn voor anderen om te begrijpen wat ze zeggen. Echter, met de technologie van vandaag is er een hele nieuwe wereld opengegaan voor onze FOXP1 volwassenen om succesvol te communiceren. Hoewel ze misschien niet actief deelnemen aan het gesprek, is hun receptieve taal uitstekend.

Opkomen voor uw volwassen kind wordt een prioriteit, aangezien de steun en diensten die zij op school ontvangen niet worden overgedragen naar hun volwassen leven. In veel landen is de dienstverlening beperkt en zijn er wachtlijsten van meerdere jaren. Gezinnen kunnen er baat bij hebben om met een begeleider te werken aan een Persoonlijk Gestuurd Plan voor hun kind. Een PersoonsGericht Plan helpt bij het identificeren van levensdoelen en het vinden van verbindingen met de gemeenschap, diensten en/of ondersteuning met de hulp van familieleden en/of belangrijke anderen van hun keuze.

Een paar jaar voordat mensen met FOXP1 afstuderen van het schoolsysteem, moeten ouders vertrouwd raken met lokale gemeenschapsdiensten voor volwassenen met een verstandelijke en ontwikkelingsstoornis (IDD). U kan de diensten ter plaatse bezoeken, vragen stellen, en bepalen welke

het meest geschikt is voor uw kind. Diensten voor volwassenen met een verstandelijke handicap kunnen zijn:

- Dagprogramma's
- Zelfstandig wonen, groepshuizen of gezinshuizen
- Betaald werk
- Vrijwilligerswerk in de gemeenschap
- Diensten voor vervoer
- Zomerkampen
- Recreatie activiteiten
- Respijtdiensten

Communicatie is één van de grootste uitdagingen voor een persoon met de diagnose FOXP1. Als volwassene kan het een uitdaging zijn voor anderen om hen te begrijpen. Echter, met de technologie van vandaag is er een hele nieuwe wereld open gegaan voor onze FOXP1 volwassenen om succesvol te communiceren.

Slotopmerking

Dit samenvattend document werd opgesteld door een groep ouders van FOXP1 personen, met hulp en nazicht van onderzoekers van het Seaver Autisme Centrum voor Onderzoek en Behandeling aan de Icahn School of Medicine at Mount Sinai in New York en het INSERM in Parijs.

Voor nadere informatie over het onderzoek van het Seaver Center naar FOXP1, kunt u contact opnemen met de onderzoekscoördinator Allison Durkin (Allison.durkin@mssm.edu; telefoon: 1-212-241-2993) of theseavercenter@mssm.edu; telefoon: 1-212-241-0961