

Understanding
chromosome
disorders

Unique



9p deleties



rarechromo.org

Bronnen

Deze informatie komt uit de medische literatuur en van leden van Unique met een relevante 9p deletie die in 2004-5 zijn bevraagd. Unique is de deelnemende families erg dankbaar.

Referenties

De tekst bevat referenties naar gepubliceerde artikelen. De eerstgenoemde auteur en de publicatiedatum zijn vermeld, zodat u de samenvatting of het originele artikel op het internet kunt zoeken bij PubMed. Wanneer u wilt, kunt u de samenvatting of originele artikelen ook opvragen bij Unique. Informatie uit de Unique vragenlijst staat aangegeven met [U].

9p deleties

Een 9p deletie is een zeldzame aandoening die het gevolg is van een ontbrekend stukje van de korte arm van een van de twee chromosomen 9.

Wat is een chromosoom?

Het menselijk lichaam is opgebouwd uit cellen. In de cellen ligt onze erfelijke informatie (genen) opgeslagen in structuren die men chromosomen noemt.

Chromosomen zijn groot genoeg om onder een microscoop te kunnen bekijken. Ze verschillen van elkaar in lengte. Elk chromosoom heeft een insnoering (centromeer), een korte arm die men de p-arm noemt en een lange arm: de q-arm. De chromosomen worden genummerd van groot naar klein; het grootste heeft nummer 1 en het kleinste nummer 22. Daarnaast zijn er twee geslachtschromosomen; XX bij een meisje en XY bij een jongen. Een normale lichaamscel heeft 46 chromosomen, 23 van de moeder en 23 van de vader, dit is dus inclusief één chromosoom 9 van elke ouder.

Bij een kind met een 9p deletie is de korte arm van een van de chromosomen 9 gebroken. Het breekpunt kan vrijwel overal in de p-arm zitten, maar in de meeste gevallen is het in de regio die men 9p22 noemt. Kinderen die in dit gebied het stukje 9p22.3 missen, hebben het 9p- deletiesyndroom. Een andere naam hiervoor is het Alfi-syndroom, naar de geneticus die voor het eerst de kenmerken beschreef. Kinderen die slechts een deel van deze kritische regio missen, kunnen enkele kenmerken van het 9p- deletiesyndroom hebben.

Belangrijkste kenmerken

Het is van belang om te weten dat zelfs kinderen met precies dezelfde verandering in het chromosoom, altijd nog van elkaar verschillen. Ook kunnen de kenmerken per kind verschillen in ernst en niet alle genoemde kenmerken zijn bij ieder kind aanwezig. Het kind heeft behalve de deletie, nog veel meer erfelijke informatie. Het heeft trekken van zijn vader en moeder en van zijn grootouders. De omgeving waarin het opgroeit en de opvoeding doen er toe. Dit alles samen maakt elk kind uniek.

De 9p deletie geeft wel een grote kans op de navolgende kenmerken:

- Een ongebruikelijke vorm van het hoofd. Een groot rond voorhoofd of een voorhoofd dat naar voren uitsteekt.
- Dit ontstaat omdat een natuurlijke naad in de botplaten van het voorhoofd te vroeg samensmelt (premature fusie of metopic suture).
- Lage spierspanning, waardoor het lichaam slap aanvoelt en het drinken moeilijk kan gaan.
- Een achterstand in de ontwikkeling, voornamelijk bij spraak en taal.

Andere kenmerken

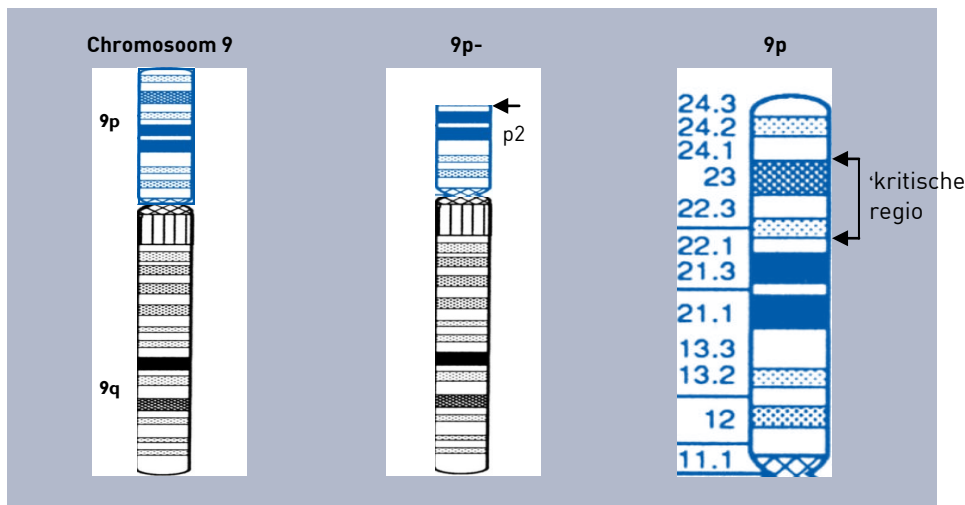
De navolgende kenmerken zijn bij slechts een deel van de kinderen geconstateerd. Toch is het belangrijk hier zorgvuldig naar te kijken.

- Aangeboren hartafwijkingen.
- Hernia's (met name een navelbreuk of een liesbreuk).
- Een kromming van de ruggengraat (spinal curvatura).
- Ademhalingsproblemen en frequente oorinfecties in de vroege jeugd.
- In de medische literatuur zijn ongebruikelijke genitale kenmerken beschreven. Heel soms is er een geslachtswisseling, waarbij baby's met mannelijke chromosomen, vrouwelijke genitaliën hebben.
- Lange vergroeiing tussen de vingers en soms ook tussen de tenen, soms met een extra ribbel.
- Vierkante nagels.

Families zeggen...

“De uitkomst van de Apgar score maakte de kinderarts alert. Hij nam bloed af voor onderzoek toen Thomas 3 dagen oud was. De vorm van zijn hoofd, de laagstaande oren en de lage spierspanning waren de eerste signalen” – een 9p22 deletie.

“We wisten dat er iets niet goed was en onze kinderarts onderzocht Charlotte op vele dingen, maar de diagnose werd pas gesteld toen ze drieënhalf jaar was” – een 9p23 deletie.



Families zeggen...

“ Een heel plezierige zwangerschap” – 9p22 deletie

“ Ik voelde weinig beweging. Ik moest met mijn buik schudden om haar te voelen bewegen” –9p22 deletie.

“ Aimee stopte korte tijd met groeien en bewegen tegen het einde van de zwangerschap” – 9p22 deletie.

“ Ze is geboren met een tangverlossing. Achteraf gezien had het een keizersnede moeten zijn vanwege de vorm van het hoofd” – 9p23 deletie.

“ Hoewel ze voldragen was, ging ze door voor een te vroeg geboren baby” – 9p22 deletie

Hoe zeldzaam zijn 9p deleties?

Er wordt gezegd dat een 9p deletie optreedt bij 1 op de 50.000 pasgeboren baby's, waarvan tweederde meisjes. In de literatuur zijn inmiddels honderden mensen met een 9p deletie beschreven. De oudste patiënt die is beschreven is 61 jaar. Op de 9p- syndroom website (www.9pminus.org) zijn diverse verhalen te lezen over volwassenen.

Unique heeft 40-45 gezinnen onder haar leden met een kind met het Alfi syndroom of met soortgelijke deleties van 9p. Twintig gezinnen hebben een gedetailleerde vragenlijst ingevuld.

Hoe was de zwangerschap?

Er is geen formele studie, maar de Unique ervaring leert dat de meeste moeders een zorgeloze zwangerschap hadden. Er waren geen waarschuwingen vooraf dat er iets zou zijn met de baby. Enkele moeders merkten een gebrek aan beweging in de laatste maand van de zwangerschap en een baby was gestopt met groeien. Drie van de twintig moeders ontwikkelden een te hoge bloeddruk (pre-eclampsie).

Een uittreksel uit de medische literatuur bevestigt dat 23 van de 28 zwangerschappen zonder problemen verliepen. Het typische driehoekvormige voorhoofd werd slechts bij een baby bij een echo opgemerkt, maar vervolgens werd dit met nader onderzoek niet bevestigd (Huret 1988; U).

Bij de geboorte

De meeste Unique baby's werden geboren rond de uitgerekende datum. Vier waren iets te vroeg, bij 35 tot 37 weken, en twee baby's kwamen twee weken te laat. Bij de geboorte waren er bij ongeveer de helft van de baby's signalen die aanleiding waren om een chromosomenonderzoek op te starten. Bij de anderen waren er bij de geboorte geen bijzonderheden en werd de diagnose pas later gesteld toen hun ontwikkeling achterop raakte ten opzichte van andere kinderen.

Kenmerken bij de geboorte waren: een driehoekvormig voorhoofd of een anderszins opvallend gevormd voorhoofd, een opmerkelijke vochtophoping in het gezicht, opvallende spierslapte, een lage Apgarscore, onvoldoende kracht om te drinken, hypospadie (waarbij het plasgaatje niet aan het einde van de penis zit, maar aan de onderkant), een hart afwijking, een navelbreuk (hernia) of bij een kind een omphalocoele (waarbij de lever door de huid drukt bij de navel), ver uiteen staande tepels, geen vinger- of

teennagels, ongewoon vierkante nagels en een aantal gezichtskenmerken. Drie van de zestien baby's hadden zeer irreguliere bloedsuikers, lage bloedsuikers kort na de geboorte of juist een hoge bloedsuiker (Burton 1989; U).

Voeding en eten

Kenmerkend voor kinderen met een 9p deletie is een hoog gehemelte en een kleine teruggetrokken kaak. Beide kenmerken kunnen het voeden lastiger maken (Alfi 1976).

Over de helft van de baby's in de Unique serie gaven de ouders aan dat borstvoeding goed ging tussen de eerste en vijfde maand. Bij ongeveer een kwart van de baby's waren de problemen met zuigen zo ernstig dat voeding via een sonde noodzakelijk was, meestal met afgekolfdde moedermelk en meestal slechts voor enkele dagen of weken. Een enkele keer is het nodig geweest om de voeding via een maagsonde te geven (gastrostomie), maar dit was in de Unique groep slechts bij één baby nodig. Dit kindje had ook een hartafwijking.

Slok darm reflux (gastro-oesophageale reflux), waarbij maaginhoud terugvloeit in de slokdarm (met het risico dat het ingeademd wordt in de longen), komt veel voor bij baby's met een chromosoomafwijking en kan dus ook voorkomen bij baby's met een 9p deletie. Wanneer uw baby erg ongemakkelijk is na de voeding of er komt regelmatig eten terug omhoog, neem dan contact op met uw huisarts of kinderarts. De gebruikelijke maatregelen zijn het kind rechtop houden na het eten, kleine porties geven, voedselverdikkers gebruiken of eventueel medicatie. Wanneer dit niet genoeg helpt, kan soms een chirurgische procedure die funduplicatie heet uitkomst bieden. Dit is een operatie om de functie van de klep tussen de slokdarm en de maag te verbeteren.

Veel gezinnen noemden ook obstipatie als probleem. Soms nam dit zulke vormen aan dat medicijnen nodig waren en sommige families beschreven dat dit erger werd naarmate hun kind ouder werd. De relatief inactieve houding van de kinderen kan hier een rol in spelen. Het kan helpen om extra drinken en vezels of met vezels verrijkte voedingsdranken te geven. Veel gezinnen gaven op reguliere basis stoelgang bevorderende medicijnen door de mond of rectaal.

Eenmaal voorbij de babyfase, eten de meeste kinderen goed en zelfs gretig. Sommigen hadden moeite met kauwen en verslikten zich snel. Als gevolg wilden ze alleen voedsel dat ze konden opzuigen, gemalen voedsel of babyhapjes (Bennett 1993; U).

Families zeggen...

“Ik gaf een maand met succes borstvoeding. Ze was een erg hongerige baby, dus ik moest eerder drinken bijgeven met een fles dan bij mijn andere kinderen” – 9p22 deletie.

“Geen voedingsprobleem en, eet normaal en goed” – p23 deletie.

“De borstvoeding wilde niet lukken, maar ze dronk de fles zonder problemen. Ze wil niet kauwen en zuigt alleen maar, dus je moet opletten dat ze zich niet verslikt, wat verschillende keren is gebeurd. Het eten komt nog steeds haar neus uit wanneer ze niest” – p22 deletie, 10 jaar.

Families zeggen...

“Ailbhe heeft milde leerproblemen. Ze is niet zo goed met getallen, maar met geld omgaan lukt haar wel. Ze heeft een goed begrip van concepten. Ze bezocht een speciale klas in een gewone basisschool vanaf haar 8^e jaar. Vanaf 13 jaar bezocht ze het speciaal onderwijs” – 9p22 deletie, volwassen.

“Daniel heeft matige leerproblemen en hij leert makkelijk wanneer het iets is dat hij wil, maar zo niet, dan kan hij behoorlijk koppig zijn. Met 8 jaar bestaan zijn leerdoelen getallen tot 100, 10 minuten concentreren, op de lijn schrijven, in goede verhoudingen tekenen, begrip van tijd en volgorde en een complete zin schrijven” – 9p23 deletie.

Licht of donker?

Enkele onderzoekers noemen dat het kind een lichtere huid- en haarkleur heeft, in vergelijking met de rest van de familie. Dit is wel aangemerkt als kenmerk van een 9p deletie. Slechts twee Unique-families hebben dit opgemerkt, dus als het inderdaad een kenmerk is, is het enkel van toepassing op een kleine groep kinderen (Wagstaff 1995; Muroya 2000; U).

Hoe verloopt de groei?

De meeste baby's met een 9p deletie in de Unique-groep waren zwaarder dan gemiddeld bij de geboorte, wat ongebruikelijk is voor baby's met een chromosoomafwijking. Het gewicht bij de geboorte varieerde tussen 2948 gram en 4592 gram. De baby's zijn ook opvallend lang bij de geboorte. In de Unique-groep waren de baby's tussen de 50 en 60 centimeter en Alfi noteerde lengtes tussen het vijftigste en vijfennegentigste centiel. Maar sommige baby's zijn juist kleiner bij de geboorte (Alfi 1976; U).

Hoe gaat het met leren?

Formeel onderzoek naar leerstijlen is beperkt, afgezien van een onderzoek dat drie kinderen beschrijft met een verschillend verstandelijk niveau, maar met dezelfde moeilijkheden als het gaat om opdrachten die een visuele reactie vragen (Chilosi 2001).

Alle kinderen die bekend zijn bij Unique hadden extra hulp nodig bij het leren, maar over het algemeen was het resultaat goed. De moeilijkheden met leren varieerden van licht tot ernstig; de grote meerderheid van de families beschreven de hoeveelheid extra hulp, die het kind nodig had om goed te kunnen leren als gemiddeld.

Als de ouders werd gevraagd naar de kracht van de kinderen, verwezen veel gezinnen naar de sociale opstelling, de vriendelijke persoonlijkheid en de wens van het kind om goed te doen wat wordt gevraagd (to please and comply). Andere gezinnen noemden zelfvertrouwen, gevoel voor humor, nieuwsgierigheid en vasthoudendheid. De meeste kinderen leerden een klein beetje lezen en schrijven en omgaan met getallen. Wel vinden ze het vaak moeilijk om het concept van getallen en wiskunde te begrijpen.

Sommige kinderen halen dit niveau niet. Er is geen duidelijk verband tussen de plek van het breekpunt op het chromosoom en de leerproblemen.

School

De kinderen in de Unique groep startten met onderwijs aan een normale basisschool, maar wel met ondersteuning of in een speciale groep. De overstap naar het speciaal onderwijs vindt meestal plaats rond groep 3 of 4.

Spraak, taal en communicatie

Het is opvallend dat kinderen met een 9p deletie verrassend goed spreken en een volwassen manier van praten ontwikkelen. Afgaande op de ervaringen van Unique was het beginnen met spreken meestal wat later, maar later is spraak een sterke eigenschap. Soms maken ze al vloeiende korte of lange zinnen op het moment dat ze voor het eerst naar school gaan. De eerste woorden komen over het algemeen tussen de tweede en derde verjaardag van het kind. De woorden worden beter begrepen dan de gezichtsexpressie die erbij hoort.

Alle kinderen kregen logopedie, over het algemeen vanaf het tweede of derde levensjaar, maar sommigen al vanaf dat ze baby waren. Een klein aantal kinderen leerde gebaren om de communicatie te ondersteunen, maar dit was tijdelijk totdat de taal meer vloeiend werd. Bij sommige kinderen was de vooruitgang gestaag en bij anderen ging het in spurten. Eén kind toonde vooruitgang gevolgd door regressie. Over het algemeen geven gezinnen aan dat er geen moeilijkheden zijn met het maken van spreekgeluiden, hoewel sommige zeggen dat bekenden van het kind hem of haar veel beter begrijpen dan onbekenden. Een groep onderzoekers stelde vast dat kinderen veel beter dingen begrepen dan dat zij zich konden uitdrukken (expressie). Dit kan frustratie veroorzaken en leiden tot driftbuien.

Wanneer de spraak verbetert, en daarmee het vermogen om gevoelens en wensen te uiten, is er sprake van een afname van de driftbuien. Daarom benadrukken deze onderzoekers het belang van communicatie, ook met andere middelen, zoals gebarentaal totdat de spraak zich ontwikkelt (Swinkels, personal communication).

Een kinderarts vertelt ...

“Ze had aanvankelijk een matige achterstand in de ontwikkeling met voedingsproblemen en een ernstige spraak achterstand. Ze maakte echter goede vorderingen in de ontwikkeling met name in spraak en taal en sociale vaardigheden. Ze laat nu een lichte achterstand zien in de globale ontwikkeling en wat meer problemen in de grove motoriek. Ze is een sociaal meisje. Er zijn geen gedragsproblemen en zij erg gemotiveerd om te leren. Ze gaat starten in de kleutergroep en ze zal zeker indruk maken op haar leerkrachten. Ik maak me er echter wel zorgen om dat haar beperkingen – juist omdat deze mild zijn – over het hoofd worden gezien als ze niet zorgvuldig in de gaten worden gehouden” – 9p22 deletie, 4 jaar.

Families zeggen...

“ Ailbhe gebruikt taal op de juiste manier. Ze houdt ervan om nieuwe moeilijke woorden te gebruiken, gewoonlijk in de juiste context” – 9p22 deletie, volwassene.

“ Karly gebruikt taal niet altijd consistent. Ze praat normaal, maar ze herhaalt veel en ze kan haar gevoelens niet goed uiten. Ze is goed vooruit gegaan, maar is ongeveer 3 jaar achter” – 9p23 deletie, 12 jaar.

“ Daniel sprak heel weinig woorden tot de leeftijd van 5. Hij trok aan mensen of ging slaan om de aandacht te krijgen en zelfs vandaag de dag gebruikt hij niet altijd het juiste woord. Hij kan korte zinnen zeggen en hij begrijpt veel wanneer het eenvoudig wordt uitgelegd. Soms vind hij het moeilijk om het juiste woord te vinden” – 9p23 deletie, 8 jaar.

“ Jenna heeft een vrij volwassen woordenschat en maakt lange zinnen, waarbij ze vaak nadoet wat ze van een volwassene heeft gehoord. Ze begrijpt veel, maar heeft er moeite mee om informatie te verwerken” – 9p23 deletie, 4 jaar.

“ Jessie gaat langzaam vooruit, met perioden van stilstand als gevolg van ziekte. Soms lijken verworven vaardigheden weer te verdwijnen, maar dan duiken ze toch weer op” – 9p22 deletie, 2 jaar.

Motorische vaardigheden

Voor veel kinderen in de Unique-groep is de vertraging in het behalen van 'motorische mijlpalen' in de ontwikkeling het meest opvallende kenmerk van de chromosoomafwijking. Voor zes van de zestien gezinnen was dit de belangrijkste reden voor een chromosomenonderzoek. Alle baby's hadden een lage spierspanning (hypotonie) vanaf de geboorte en konden pas laat hun hoofd rechtop houden. Een minderheid van de ouders gaf aan dat hun kind zeer flexibele gewrichten had (enkels, knieën, schouders, ellebogen, polsen, vingers) en vooral losse heupgewrichten. Rollen lukte tussen de drie maanden en drie jaar, rechtop zitten tussen 8 maanden en 2 jaar – meestal met behulp van zitondersteuning – gevolgd door kruipen of over de grond schuifelen tussen het eerste en derde jaar.

Bijna alle baby's kregen fysiotherapie en/of ergotherapie. Soms startte dit al vanaf de geboorte om aan de lage spierspanning te werken, bij anderen begon het vanaf vier tot zes maanden om het behalen van motorische vaardigheden te stimuleren. Een kind kreeg fysiotherapie om haar knieën steviger te maken tijdens het lopen vanaf dat ze tien maanden oud was. Alle gezinnen vonden deze hulp nuttig.

Lopen lukte tussen de 16 maanden en 4 jaar en drie maanden en sommige hadden nog een of twee jaar nodig om goed zelfstandig te leren lopen. Bijna alle kinderen hadden een vorm van ondersteuning nodig, van schoensteunen of een enkelbrace, tot een hulp bij het staan of een rollator. Toen mobiliteit eenmaal bereikt was, was er nog maar een kind dat een rolstoel gebruikte en dan alleen bij langere afstanden. Een paar gezinnen beschrijven een typische manier van lopen – voorover leunend op de bal van de voet en ze kijken niet altijd waar ze naar toe lopen, waardoor de kinderen een grotere kans hebben om te struikelen en te vallen.

Een minderheid van de gezinnen gaf aan dat er sprake was van korte, trekkende hamstrings en een kind had een operatie om de pezen te verlengen. Andere gezinnen gaven aan dat hun kind snel bewoog, maar niet heel stabiel was. Een gezin beschreef terugkerende pijn aan de knie tijdens het lopen, maar onderzoek en röntgenfoto's toonden geen duidelijk aan te wijzen oorzaak. Een ander gezin beschreef dat hun dochter tijdens het wandelen haar voet naar een kant gooit. De uiteindelijke mobiliteitsniveaus verschillen, waarbij sommige gemakkelijk kunnen zwemmen en fietsen en er zelfs een kind deelneemt aan de Special Olympics.

Bij bijna alle kinderen is de lage spierspanning verbeterd door therapie, oefening en ouder worden, en bij sommige was het alleen in de baby- en peuterjaren aan de orde. Een tiener was nog altijd erg snel vermoeid.

Bijna alle gezinnen zeiden dat de voeten van de kinderen erg plat waren en dat de voeten opvallend lang en smal zijn. De meeste kinderen hadden inlegzooltjes nodig om de voetpositie te corrigeren en een familie meldde dat er speciaal gemaakte schoenen nodig waren (U; Hoo 1982).

Families zeggen...

“Gemma had als baby een lage spierspanning en ze is erg snel moe” – 9p23 deletie, 14 jaar.

“Andrew heeft last van pijn in de knieën met lopen, maar er was niets abnormaals te vinden. Als jong kind liep hij met een tamelijk stijve, brede gang, wel snel, maar een beetje onstabiel” – 9p22-23 deletie, 13 jaar.

“Emily loopt met gebogen knieën en is nooit stabiel. Ze kijkt niet waar ze loopt en ze struikelt overal over. Als je niet oplet valt ze van de stoep” – 9p22 deletie, 10 jaar

“Matthew is erg onstabiel en hij loopt nogal hard met zijn hoofd omhoog” – 9p22 deletie, 5 jaar.

“Anna is nog steeds weinig stabiel, maar het gaat steeds beter” – 9p22-24 deletie, 5 jaar.

Families zeg- gen...

“ Er was wat moeite met alle motorische vaardigheden, maar deze zijn nu voorbij” – 9p22 deletie, volwassenen.

“ Gemma heeft nog steeds moeite met bestek. Ze kan een pen of stift voor korte tijd vasthouden, maar voor langere tijd lukt haar niet en ze is langzaam” – 9p23 deletie, 14 jaar.

“ Andrew heeft er jaren moeite mee gehad om iets vast te houden, maar nu lukt het hem met de meeste dingen” – 9p22-23 deletie, 13 jaar.

“ Emily heeft er nog steeds moeite mee om beide handen tegelijk te gebruiken. Bij het vasthouden van de fles en bij speelgoed was dit lastig. Maar een lepel kon ze al snel gebruiken, ze heeft nu geleerd om haar brood te snijden en ze kon al vroeg een pen vasthouden” – 9p22 deletie, 10 jaar.

“ Aidan doet de dingen in spiegelbeeld, hij was laat met de pincetgree” – 9p22 deletie, 9 jaar.

Fijnmotorische vaardigheden

De meeste kinderen in de Unique-groep wisten pas laat hun handen op de juiste manier te gebruiken en ontwikkelden laat een goede ooghand coördinatie. Andere vaardigheden die laat ontwikkelden volgens de gezinnen waren het ontspannen van baby vuisten, een stevige grip, het gebruik van beide handen samen en onafhankelijk van elkaar en het oppakken van twee objecten op hetzelfde moment. De mate van vertraging in de ontwikkeling varieerde nogal en was bij sommige kinderen in beperkte mate aanwezig.

Ergotherapie was beschikbaar voor de meeste kinderen en de families zagen de winst hiervan bij vaardigheden van hun kinderen als naar speelgoed reiken en pakken, het op een juiste manier vasthouden van een pen of lepel, de oefening van ooghand coördinatie, zichzelf kunnen aankleden en zelf eten en het afstemmen van de zintuigen op de omgeving om daar goed mee om te gaan.

De middelste kootjes van de vingers van mensen met een 9p deletie zijn vaak opvallend lang, maar er is geen reden om aan te nemen dat dit hun handelen beïnvloedt.

Volgens de literatuur zijn de nagels vierkant, maar dit was slechts bij de helft van de Unique-kinderen het geval. Een gezin merkte op dat de nagels van hun dochter ribbelig waren (Alfi 1976; Young 1983; Al-Awadi 1988; U).



6 jaar, 9p24 deletie

Medische zorgen

Kinderen met een 9p deletie hebben nooit precies gelijke afwijkingen. De medische problemen die hieronder worden beschreven zijn gevonden bij een deel van de kinderen, maar dus niet bij alle. De artsen van uw kind zullen hem of haar grondig onderzoeken en het is goed om dan extra aandacht te schenken aan de onderstaande aspecten.

■ Hoofd

Veel baby's hebben bij de geboorte een voorhoofd dat puntig lijkt als je van bovenaf kijkt. Dit noemt men driehoekvormig. Deze ongewone vorm ontstaan wanneer de naad (metopic suture) tussen de botplaten van het voorhoofd in een te vroeg stadium sluit. Hierdoor ontstaat een schedel met een driehoekige vorm (trigonocephaly). Deze naad sluit zich normaal gesproken in de loop van het eerste levensjaar, maar bij kinderen met een 9p deletie is dit soms al gebeurd voor de geboorte. Is de vroege sluiting milder dan kan het voorhoofd normaal van vorm zijn. Er is dan vaak wel een ribbel te zien die loopt van het midden naar beneden. De baby kan geholpen worden door een craniofaciaal team en indien noodzakelijk kunnen de botten van het voorhoofd chirurgisch gescheiden worden. Hoewel dit ernstig klinkt, zijn er enkele kinderen van Unique succesvol op deze wijze geopereerd (Alfi 1976; Shapiro 1977; Young 1983; Huret 1988; U).

■ Hartcondities

Hartafwijkingen komen voor bij de helft van de baby's met een 9p deletie. Een minderheid van de Unique baby's had een afwijking aan het hart. De meest voorkomende afwijkingen zijn een gaatje tussen de onderste kamers van het hart (ventricular septal defects, VSDs) of tussen de bovenste kamers (atrial septal defects, ASDs). Bij de meeste kinderen groeien deze gaatjes op natuurlijke wijze dicht met de tijd. Slechts één kind in de Unique-groep had hartchirurgie nodig. Zij werd geboren met complexe problemen: coarctatie van de aorta (vernauwing van de lichaamsslager, die het bloed van het hart door het lichaams pompt), een VSD en een hardnekkige ductus arteriosus PDA (waardoor bloed naar de longen kan in plaats van rondgaat door het lichaam). Na chirurgie om de PDA te sluiten en de vernauwde aorta wijder te maken, toen ze acht weken oud was, is ze opgebloeid.

Ze heeft een 9p22 deletie (Huret 1988; U).

Enkele medische begrippen

Trigonocefalie

Driehoekige vorm van het hoofd van bovenaf gezien, veroorzaakt door het vroegtijdig sluiten van schedelnaaden

Metopische schedelnaad

De ruimte tussen de twee botten die het voorhoofd en de voorkant van de schendel vormen. Deze loopt van de zachte plek op het hoofd (fontanel) tot aan de neus.

Craniosynostose

Vroegtijdige verbinding van de botplaten van de schedel

Craniotomie

Een chirurgische procedure om de botplaten van de schendel van elkaar los te maken.

Dolichocefalie

Een lange schendel met een prominent voorhoofd.

Plagiocefalie

De vorm van het hoofd is plat aan de achterkant. Gemeten vanaf het voorhoofd naar achteren is het niet even lang aan beide kanten, van bovenaf gezien lijkt het op een parallellogram.

■ Hernia's

Hernia's blijken uit onderzoek meer voor te komen bij kinderen met een 9p deletie en de ervaring van Unique is dat hernia's van de navel (navelbreuk) of in de lies (liesbreuk) bij meer dan 20 procent van de kinderen voorkwam. Minder gebruikelijk is een afwijking in de abdominal wall, waardoor organen in de onderbuik buiten het lichaam kunnen zitten. Dit staat bekend als een omphalocele. Dit was bij een kind met een deletie tussen 9p22 en 9p24 aan de orde. Er volgden twee chirurgische ingrepen, een bij de geboorte en een op 1-jarige leeftijd. Nu gaat het beter, maar de onderbuik is nog altijd zwak (Huret 1988; Shashi 1994; U).

■ Genitale gebied

Men vermoedt dat een of meerdere genen die een rol spelen in de geslachtsbepaling gevonden kunnen worden aan het einde van 9p in band 9p24.3. Men denkt dat verlies van deze genen de kans verhoogt dat de sekse differentiatie bij jongens niet goed verloopt en dat bij meisjes mogelijk de ontwikkeling van de eierstokken wordt verstoord. Een breed spectrum van effecten is gezien – bij de meeste kinderen in de Unique groep overigens is dit niet het geval. Zo kan het voorkomen dat een baby met een mannelijk chromosoom toch als meisje geboren wordt. Vaker is er sprake van ambigue genitaliën. Dit is twee keer voorgekomen in de Unique groep van 40. Bij de meeste baby's was er alleen sprake van milde kenmerken, die ook bij andere chromosoomafwijkingen voorkomen, zoals hypospadie (waarbij het plasgaatje niet aan het uiteinde van de penis zit maar aan de onderkant), niet ingedaalde balletjes of, bij meisjes, onderontwikkelde schaamlippen.

Soms zijn ook de nieren en het urinewegsysteem aangedaan. De anus kan ongebruikelijk nauw zijn en de vagina kan erg dicht naast de anus zitten. Dit maakt toilethygiëne van groot belang om een infectie aan de urinewegen te voorkomen (Alfi 1976; Young 1983; Benett 1993; McDonald 1997; Ogata 1997; 2001; Veitia 1998; Livadas 2003; Fujimoto 2004; Ounap; U).

■ Ruggengraat

Een minderheid van de kinderen ontwikkelt een verdraaiing in de ruggengraat (spinal curvature), meestal heeft deze een zijdelingse S-vorm (scoliose). Bij één kind was de bocht vooruit gericht (kyfose). In de Unique groep waren geen kinderen die een chirurgische ingreep nodig hadden, al werden ze wel onder controle gehouden door een orthopedisch team (Nielsen 1977; Huret 1988; U).

■ Neus en gehemelte

Een aantal kinderen had een erg nauwe doorgang tussen de neusholte en de keelholte (een milde vorm van choanen atresie) en de meeste kinderen hadden een hoog gehemelte. Wanneer de doorgang erg nauw is, kan het lastig zijn een sonde te plaatsen. Indien noodzakelijk, kan de doorgang verwijd worden met een operatie. Bij infecties kan het kind snel problemen krijgen met verstopping.

Het hoge gehemelte, vaak ook met een gehemeltespleet en soms een gespleten of afwezige huid, kan voor voedingsproblemen zorgen. Vaak komt drinken dan door de neus terug, omdat de afsluiting tussen neus en keelholte niet goed mogelijk is. Een familie beschreef dat voedsel in het gehemelte vast kan gaan zitten en er dan bij de neus weer uitkomt (Shashi 1994; U).

De volgende zaken zijn genoemd door gezinnen in de Unique groep, maar dit zijn waarschijnlijk toevalligheden naast de aan 9p deletie gerelateerde zaken.

■ Traanbuizen

In een enkel geval is er sprake van een geblokkeerde of juist ontbrekende traanbuis, waardoor er continu vocht uit de ogen loopt (Funderburk 1979; Huret 1988; U).

■ Oorinfecties

Oorinfecties werden veel genoemd. Deze zijn bij veel jonge kinderen met een chromosoomafwijking gebruikelijk. Dit geeft een grotere kans op veel oorsmeer en tijdelijk gehoorverlies als gevolg van vocht bij het middenoor en achter de trommelvlies. Wanneer de problemen aanhouden is inbrengen van trommelvliesbuisjes te overwegen. Sommige kinderen hadden gehoorappaatjes nodig (Young 1983; Shashi 1994; U).

■ Tandem

De tanden kunnen zich op een ongebruikelijke wijze ontwikkelen. Bijvoorbeeld tanden die vroeg of juist te laat doorkomen en als ze doorkomen onder een vreemde hoek. Er is geen reden om aan te nemen dat dit vaker gebeurt, dan bij kinderen met andere chromosoomafwijkingen. Twee gezinnen, beide met een kind met een 9p22 deletie, beschreven dat bij hun kind een aantal volwassen tanden niet aanwezig was (Shapiro 1977; Funderburk 1979; Huret 1988; U).

■ Kwijlen

Ongeveer de helft van de gezinnen geeft aan dat hun kind overmatig kwijlt. De meeste gezinnen gebruikten een slabbetje en smeerden beschermende crème rond de kin en mond. Een kind is hiervoor behandeld met een verplaatsing van de speekselklieren naar achter in de mond.

■ Ontstekingen aan de ademwegen

Sommige kinderen uit de Unique-groep waren erg gevoelig voor het ontwikkelen van long- en keel ontstekingen en hardnekkig piepend ademen, vooral op jonge leeftijd.

■ Ogen en zicht

Een variëteit aan condities betreffende ogen en zicht wordt door de gezinnen gerapporteerd, onder andere scheelzien (strabisme), verziendheid, nystagmus (snelle oogbewegingen), en optische zenuw hypoplasie (een onderontwikkelde oogzenuw).

Zorgvraag

De zorgvragen die de gezinnen beschreven, lijken niet specifiek voor een 9p deletie. Ze komen voor bij alle gezinnen met een kind met beperkingen. Zo wordt genoemd dat volwassenen hulp nodig hebben bij handelingen die een fijne motoriek vereisen, zoals knopen en veters vastmaken.

Daarnaast moeten ze vaak herinnerd worden aan routinehandelingen en aangespoord worden om door te werken. Bij tieners is soms het weinige oog voor gevaar een zorg van de ouders. Ook is er vaak ondersteuning nodig bij de toiletgang, vanwege onzekere motorische vaardigheden. Gezinnen met jongere kinderen benoemen het gebrek aan tijdsgevoel en de noodzaak om constant toezicht te houden als hun belangrijkste zorgvraag.

Puberteit

Het verlies van geslachtsbepalende genen van 9p24.3 kan de ontwikkeling van de testikels bij jongens of de eierstokken bij meisjes beïnvloeden. Als dit het geval is kunnen de effecten zeer gevarieerd zijn, van een normale vruchtbaarheid tot ambigue genitaliën. Er is weinig informatie in de medische literatuur over de puberteit. Van twee meisjes is beschreven dat ze een normale puberteit doormaakten die begon op 11 en 12-jarige leeftijd en een te vroege puberteit is beschreven bij een jongen van 8.

Bij de Unique kinderen was er een jongen met een deletie tussen 9p22-p23 die de eerste kenmerken van puberteit vertoonde op 9-jarige leeftijd.

Uit de beschrijving van vier Unique gezinnen met dochters, blijkt dat twee meisjes vroeg startten met de puberteit. Een meisje ontwikkelde schaamhaar en borsten op 8-jarige leeftijd. Een baby met een 9p23 deletie kreeg al schaamhaar vanaf drie maanden, ze kreeg een behandeling om dit te stoppen. Op haar dertiende kwam ze daarna normaal in de puberteit. Bij twee andere meiden met een 9p22 deletie en een 9p24 deletie begon de puberteit op 11 en 12-jarige leeftijd (Funderburk 1979; Ogata 2001; Ounap 2004; U).

Gedrag

De gezinnen beschrijven hun kinderen over het algemeen als hartelijk en sociaal en dit wordt bevestigd in de medische literatuur. Een gevoel voor humor werd vaak genoemd en kinderen zochten naar gezelschap van zowel ouders als andere kinderen. Kinderen willen wel vaak het centrum van de aandacht zijn en blijven en kunnen jaloers reageren wanneer dit niet het geval is.

Wanneer ze worden gestopt in hun eigen manier van handelen, of ze moeten iets doen wat ze niet willen, dan kunnen ze een stevige driftbui krijgen en destructief worden.

Veel families beschrijven ook het geen geduld hebben als terugkerend patroon en enkele schreven over de noodzaak van een vaste routine en regelmaat.

Families zeggen...

“ Ailbhe gedraagt zich heel goed. Ze heeft nog maar erg zelden een driftbui wanneer ze haar zin niet krijgt” - volwassen.

“ Charlotte kan erg jaloers worden op haar zusjes. Ze wil altijd de volle aandacht. Het gaat iets beter nu ze wat ouder is en niet meer als een baby behandeld wil worden. Haar gedrag varieert met de dag en ik improviseer mee” – 9 jaar.

“ Anna kan zich heel eisend gedragen. Ze laat zich op de vloer vallen als ze iets niet wil. Ze gedraagt zich doorgaans goed opgevoed, maar als ze in de stemming is kan ze flink bijten en driftig worden” – 6 jaar.

“ Andrew is graag in gezelschap van andere kinderen en doet – onder toezicht – graag mee aan sociale activiteiten. Hij houdt vooral van ruwe spelletjes. Als je even niet oplet, kan hij snel afdwalen. Hij heeft een goed gevoel voor humor en hij lacht graag, speciaal als hij geprezen wordt of mensen ziet die hij kent. Hij weet goed hoe hij de aandacht van volwassenen moet trekken. In zijn driftbuien wil hij ook wel dingen gooien en breken.”

Driftbuien lossen meestal op met het ouder worden en vooral met de verbetering van de spraak en de communicatie. Veel families kregen wel professionele ondersteuning bij het omgaan met het gedrag van hun kind.

Er zijn twee artikelen in de medische literatuur over mensen met een 9p deletie en het Gilles de la Tourette syndroom, een neurologische afwijking die onvrijwillige geluiden en tics in de spieren veroorzaakt. Overigens zou dit samengaan ook geheel op toeval kunnen berusten.

Slaapproblemen

De gezinnen uit de Unique groep noemen veel slaapproblemen. Het duurt ofwel erg lang voor het kind goed ligt en in slaap valt, of ze hebben een hele korte slaap waarna ze weer erg wakker zijn. De meeste families gebruikten conventionele middelen zoals een vaste routine voor het slapengaan. Een deel van de families probeerde het met medicatie, zoals melatonine. Wanneer kinderen zichzelf veilig kunnen vermaken, wordt het reguleren van de slaap eenvoudiger. De omvang van het probleem laat zien dat ouders zich er beter goed op voorbereiden en een goede slaaproutine hanteren vanaf het eerste jaar om te voorkomen dat slaapproblemen zich verder ontwikkelen (U).

Volwassenen

Er zijn diverse beschrijvingen in de literatuur over volwassenen met 9p deleties. Een 33-jarige man leefde in een groepshuis en onder de Unique leden waren drie mensen op weg naar een zekere mate van onafhankelijkheid. Ailbhe (27) ging naar een dagcentrum en werkte in een crèche en in een delicatessenwinkel. Ze gaat winkelen met haar moeder en maakt zelfstandig gebruik van het openbaar vervoer. Ze woont bij haar familie.

Andere Unique leden van in de twintig deden cursussen om een vak te leren, bijvoorbeeld in de tuinbouw, en bouwden werkervaring op, bijvoorbeeld bij een tuincentrum. Ze maakten plannen om onafhankelijk van hun familie te gaan leven (Nielsen 1977; U).

50 jaar met Alfi's syndroom

Dit is een beschrijving van het leven van een 50 jarige met een 9p deletie, geschreven door haar mentor.

“ Haar kwaliteit van leven is erg goed. Ze woont in haar eigen woning met een huisgenoot en ze heeft 24 uur ondersteuning. In het verleden heeft ze diverse baantjes gehad, zoals maaltijden rondbrengen (meals on wheels) en papier versnipperen. Ze woonde bij haar ouders tot ze 14 jaar was. Toen verhuisde ze naar een zorginstelling. Ongeveer 12 jaar geleden verhuisde ze naar haar eigen woning met ondersteuning. Er spelen bij haar nogal wat medische bijzonderheden die om aandacht vragen, zoals angsten, epilepsie, aderverkalking, botontkalking, hoge bloeddruk, asthma, glaucoom, slokdarm reflux, chronische bronchitis, gewichtsverlies en een meervoudige persoonlijkheidsstoornis. De laatste jaren zijn haar psychiatrische problemen met medicatie goed onder controle.”

“ Haar ouders zijn onlangs alle twee overleden. De eerste maanden had ze het hier heel moeilijk mee. Ze dacht steeds dat ze nog terug zouden komen tot we haar duidelijk konden maken dat dit niet zo was. We hebben haar goed kunnen troosten en steunen met haar verdriet. Ze heeft er goed mee om leren gaan.”

Families zeggen...

“ Ik verwacht van hem dat hij alles gaat doen – en leert omgaan met wat er gebeurt.”

“ Het is prachtig om de wereld te zien zoals Daniël doet.”

“ Tom is erg aanhankelijk, hij heeft een zonnig humeur en zijn vrolijkheid is aanstekelijk.”



26 jaar, 9p22 deletie

Oorzaken

Veranderingen in de structuur van de chromosomen, zoals een 9p deletie, ontstaan meestal tijdens de celdeling voorafgaand aan de vorming van eicellen of zaadcellen. Elke arm van elk van de 46 chromosomen splitst zich eerst in de lengte in twee snoeren die bij elkaar worden gehouden in de centromeer. De chromosomen organiseren zichzelf dan in paren naast elkaar en stukjes overeenkomstig DNA worden uitgewisseld (dit staat bekend als crossing-over – hercombineren). Deleties ontstaan doorgaans tijdens dit proces. Wanneer de chromosomen niet op de juiste wijze op een lijn liggen, kan een ongelijk cross-over optreden, waarbij een stukje chromosoom kan kwijtraken.

Deze veranderingen in de chromosomen zijn niet te voorkomen, er zijn geen omgevings-, voedings- of levensstijl- factoren die het veroorzaken. Het vindt plaats bij kinderen over de hele wereld en met elke mogelijke achtergrond. Een chromosoomafwijking ontstaat dan 'uit het niets'. Dit is meestal het geval. Het kind is dan de enige in de familie. Men noemt dit de novo deletie.

De afwijking bij het kind kan ook het gevolg zijn van een herschikking in de chromosomen van een van de ouders (zonder dat dit bij die ouder merkbaar is). Wanneer dit het geval is, is er een grotere kans dat bij een volgende zwangerschap opnieuw sprake is van een chromosoomafwijking. Daarom krijgen ouders na de diagnose bij hun kind altijd het aanbod om ook hun eigen chromosomen te laten onderzoeken. De verandering kan van de moeder afkomen maar evengoed van de vader (Micale 1995; Christ 1999).

Steun en informatie



Rare Chromosome Disorder Support Group,
PO Box 2189, Caterham, Surrey CR3 5GN, UK
Tel/Fax: +44(0)1883 330766
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

9p- Syndrome Network
www.9pminus.org



VGnetwerken
www.vgnetwerken.nl
m.vanleeuwen@vgnetwerken.nl

VGnetwerken

Unique is volledig afhankelijk van donaties en giften. Unique ontvangt geen steun van de overheid.

Wanneer u aan ons werk kunt bijdragen, hoe bescheiden ook, maak dan alstublieft een donatie over via onze website

www.rarechromo.org/html/MakingADonation.asp

Help ons alstublieft om u te helpen! !

Unique noemt de websites van andere organisaties om families te helpen die zoeken naar informatie. Dit betekent niet dat we de inhoud van die website steunen of er op welke manier dan ook verantwoordelijkheid voor dragen.

Deze informatie is geen vervanging van persoonlijk medisch advies. Families doen er verstandig aan een klinisch geneticus te raadplegen over alle vragen rond de genetische diagnose, de behandeling en gezondheid van hun kind. De informatie is het beste dat we ten tijde van publicatie voorhanden hebben. De inhoud is gecontroleerd door Prof. Dr. Conny van Ravenswaaij, hoogleraar UMC Groningen, Dr. Marielle Swinkels UMC Nijmegen en Professor Maj Hulten, hoogleraar medische genetica University of Warwick en medisch adviseur van Unique, 2005.

Nederlandse vertaling Arne Spoelstra en Mieke van Leeuwen, Vereniging VG netwerken en Professor dr. Conny van Ravenswaaij, UMC Groningen. 2013

2005 Version 1 (PM)

Copyright © Unique 2008; 2013

Rare Chromosome Disorder Support Group Charity Number 1110661
Registered in England and Wales Company Number 5460413