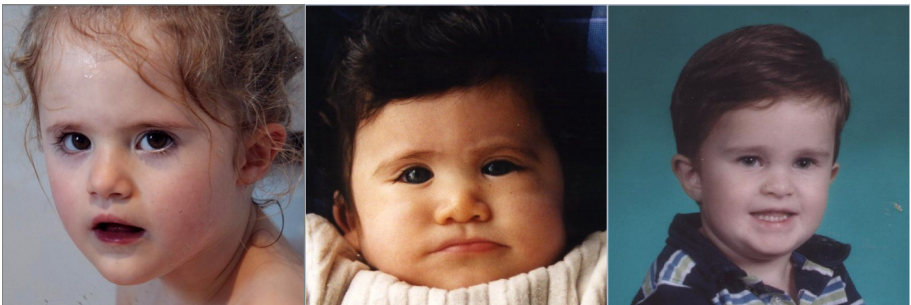


1p36 deletie syndroom



1p36 deletie syndroom

Een 1p36 deletie is een zeldzame aandoening. Bij deze aandoening ontbreekt een stukje van chromosoom nummer 1. Voor een gezonde ontwikkeling van het ongeborn kind moet er de juiste hoeveelheid van de chromosomen aanwezig zijn, niet te veel en niet te weinig. Het ontbrekende stukje chromosoom 1 geeft meer kans op ontwikkelingsachterstand, leerproblemen, voedingsproblemen en aangeboren aandoeningen.

Wat zijn chromosomen?

Chromosomen bestaan uit erfelijk materiaal, het DNA. Het DNA bestaat uit genen waarin al onze erfelijke eigenschappen zijn vastgelegd. De genen 'vertellen' het lichaam hoe het zich moet ontwikkelen, groeien en functioneren.

Chromosomen zitten in de lichaamscellen. De lichaamscellen zijn de bouwstenen van het lichaam. Elke lichaamscel heeft 23 paren chromosomen. Dat zijn in totaal 46 chromosomen.



1 basenpaar = bp
1.000 basenparen = 1kb
1 miljoen basenparen = 1Mb

Van elk paar komt één chromosoom van de vader en één van de moeder.

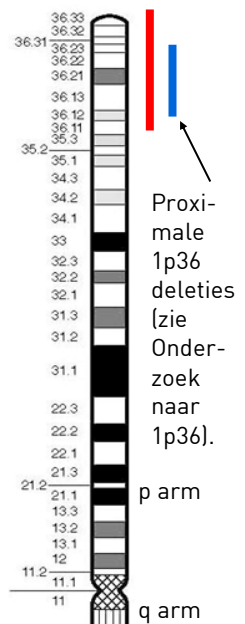
Van de 23 paren zijn er 22 hetzelfde bij mannen en vrouwen. Deze paren zijn genummerd van 1 tot 22, van groot naar klein. Het 23e paar noemen we de geslachtschromosomen. Vrouwen hebben twee X-chromosomen (XX) en mannen hebben één X- en één Y-chromosoom (XY).

Elk chromosoom heeft een korte (p)arm. In het schema is dat het bovenste deel van het chromosoom. Ook heeft ieder chromosoom een lange (q)arm. In het schema is dat het onderste deel van het chromosoom.

Hoe kunnen we kijken naar chromosoom 1p36?

Chromosomen zijn niet met het blote oog te zien. Maar als ze in het laboratorium een kleurtje krijgen en worden vergroot onder de microscoop, dan is te zien dat alle chromosomen een specifiek bandenpatroon (streepjespatroon) hebben. Dit bandenpatroon bestaat uit lichte en donkere banden. Dit ziet u in het volgende schema.

Eén van die banden is bandje p36. Door een microscoop is te zien hoe breed deze is. Onder de microscoop is echter niet goed te zien of iemand een 1p36 deletie heeft, hiervoor zijn gedetailleerde laboratoriumtechnieken nodig. Met behulp van gedetailleerd onderzoek kan uw klinisch geneticus u vertellen welk stukje van chromosoom 1 uw kind te weinig heeft. In de bijlage van deze folder leest u meer over gedetailleerd chromosomenonderzoek. Bij de meeste mensen met het 1p36 deletie syndroom is alleen een stukje van chromosoom 1 afwezig en is er niets aan de hand met de andere chromosomen. Het ontbreken van een stukje chromosoom noemen we een deletie. Maar 7% (7 op de 100) van de leden van Unique met het 1p36 deletie syndroom heeft er nog een andere chromosoomafwijking bij. Vaak gaat het dan om een extra stukje van een ander chromosoom (een duplicatie).



Chromosoom 1

Het 1p36 deletie syndroom

Het 1p36 deletie syndroom werd voor het eerst als herkenbaar syndroom beschreven eind negentiger jaren, maar al in 1981 was het eerste kind met een 1p36 deletie bekend. We denken dat ongeveer 1 op de 5.000 pasgeboren kinderen deze deletie heeft. Dit betekent dat het één van de minder zeldzame chromosoomafwijkingen is. Het lijkt er op dat het vaker voorkomt bij meisjes dan bij jongens, want ongeveer 65 op 100 (65%) van de mensen met deze deletie is een meisje. Dit aantal is hetzelfde bij de leden van Unique. Van de kinderen met het 1p36 deletie syndroom is 73 op 100 (73%) een meisje. Waarom minder jongens dit syndroom hebben, is nog niet precies bekend (1,2,3,4,U). We vermoeden dat mannelijke embryo's met de deletie makkelijker tot een miskraam leiden. Het missen van een stukje van chromosoom 1 heeft gevolgen voor het leren en de lichamelijke ontwikkeling door het ontbreken van de erfelijke informatie in dit gebied. Niet alle personen met het 1p36 deletie syndroom zullen dezelfde problemen hebben en in dezelfde mate. Immers ook andere genen en omgevingsfactoren hebben invloed op de ontwikkeling van hersenen en andere organen.

Belangrijkste kenmerken van het 1p36 deletie syndroom

De kenmerken die in deze folder staan zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een 1p36 deletie of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door de 1p36 deletie worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met deze 1p36 deletie voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

De gevolgen van het 1p36 deletie syndroom zijn per persoon anders. Uit twee onderzoeken, de ene met 60 kinderen (5) en de andere met 134 (6) komt naar voren dat de hieronder genoemde kenmerken het vaakst voorkomen. Maar kinderen met een 1p36 deletie hoeven niet al deze kenmerken te hebben.

- Ontwikkelingsachterstand
- Leermoeilijkheden, die ondersteuning behoeven
- Lage spierspanning (hypotonie). Dit komt vooral voor bij baby's, maar kan ook later nog aanwezig zijn.
- Voedingsproblemen
- Epilepsie
- Cardiomyopathie (ziekte van de hartspier) en milde aangeboren hartaandoeningen
- Problemen met horen en zien
- Een opvallend grote en laat sluitende voorste fontanel. (De fontanel is de zachte plek op het hoofd bij baby's waar de schedelplaten nog niet vergroeid zijn).

Bronnen

De informatie uit deze folder is voor een deel afkomstig uit de medische wetenschappelijk literatuur. Hiernaar wordt verwezen met een cijfer. Alle artikelen zijn bij Unique op te vragen. Verder is deze folder gebaseerd op informatie van twee onderzoeken onder leden van Unique uit 2003 en 2007/2008. Hiernaar verwijzen we als 'U'. Toen deze folder in 2013 werd gemaakt had Unique 74 families met een 1p36 deletie. De leeftijd van deze leden liep uiteen van een kind van 1 jaar tot een volwassene van 34

Wat zijn de vooruitzichten?

Het is moeilijk om iets te zeggen over de vooruitzichten per individueel kind. Tot nu toe is er slechts één onderzoek gedaan waarbij iemand met het 1p36 deletie syndroom 18 jaar werd gevolgd. Dit onderzoek liet zien dat het gedrag en het omgaan met anderen verbeterde en er motorische vaardigheden ontwikkeld werden. Verder ging het communiceren en het begrijpen van taal vooruit. Maar volgens Unique hebben deze kinderen hun hele leven zorg en medische ondersteuning nodig. Ze zullen hooguit een beetje zelfstandig worden. Ouders melden dat een paar van de kinderen zindelijk worden. Velen kunnen helpen bij het aankleden door hun armen door mouwen te duwen. Sommigen kunnen zichzelf uitkleden. Maar ze hebben bijna allemaal hulp nodig bij het aankleden. Sommige kinderen poetsen hun tanden zelf en kunnen hun handen en gezicht zelf wassen, maar de meeste hebben hierbij hulp nodig (5, U).

“ Laura draagt ’s nachts luiers. Ze kan zichzelf een beetje aankleden. Maar ze kan haar BH niet aantrekken en haar schoenen zitten vaak verkeerd om aan! ” 20 jaar

Opgroeien met een 1p36 deletie



2 jaar



11 jaar



20 jaar

Voeding en groei

Sommige kinderen zijn erg klein voor hun leeftijd. Sommigen zijn al klein bij de geboorte. Daarom is een kleine lengte soms een reden om aan een 1p36 deletie (U) te denken. Dikwijls komen er na de geboorte ook voedingsproblemen voor. Uit één onderzoek bleek dat twee derde van de baby's te weinig krachtig dronk. Daardoor kregen ze niet voldoende voeding binnen. Verder blijkt uit onderzoek dat bijna drie kwart moeite had met slikken. Omdat ze zich daarbij ook vaak verslikken, kon het langer duren voordat ze met borstvoeding of flesvoeding gevoed konden worden (10). Veertien van de 25 moeders van Unique probeerden hun kind borstvoeding te geven, maar dat lukte maar bij 5. Wel slaagden een aantal ouders er in om hun kind met een fles of lepel gekolfde borstvoeding te geven. Sommige baby's kregen tijdelijk een neusmaag sonde of een percutane sonde (PEG). Bij een PEG gaat voeding via een kunstmatige opening in de buikwand naar de maag.

Vaak hadden baby's en jonge kinderen ook gastro-oesofageale reflux, waarbij voeding vanuit de maag terug komt naar de slokdarm en gaven ze frequent over. Bij de kinderen van Unique had 70 op 100 (70%) reflux. Voedsel verdickers en medicijnen om maagzuur te remmen kunnen helpen bij reflux. Sommigen hebben baat bij een operatie om de afsluiting van de maag naar de slokdarm te verbeteren (U).

Vaak gingen de voedingsproblemen bij leden van Unique over toen de kinderen een jaar of twee waren. Veel kinderen aten geprakte of gepureerde voeding. Maar soms hielden ze moeite met drinken, omdat kinderen niet goed konden zuigen of slikken (U).

Eenenzestig procent (61 op 100) van de kinderen van Unique had zo nu en dan een ernstige verstopping. Hiervoor werden laxemiddelen gebruikt. Bij één kind werkte het om lijnzaad aan het eten toe te voegen, tegen de verstopping. Anderen kregen minder klachten door meer vezelrijke en volkoren producten, en minder melkproducten te gebruiken. Een gezin gaf hun kind minerale olie. Verder kreeg een ander kind elke dag een eetlepel olijfolie. Het is van belang dat veranderingen in het dieet worden begeleid door een diëtist (U).

Wat opvalt, is dat ongeveer 1 op 5 (20%) kinderen van Unique een grote eetlust ontwikkelt en sommigen overgewicht kunnen krijgen (1, U).



3 jaar

“ Megan zit in de onderste curve met haar lengte. Maar sinds ze ongeveer 4 jaar oud is, zit ze in de bovenste curve met haar gewicht.” 11,5 jaar



3,5 jaar

Zitten, bewegen en lopen

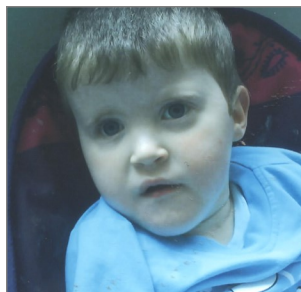
Een baby met het 1p36 deletie syndroom ontwikkelt de motoriek op een karakteristieke manier. Bijna allemaal zijn ze vanaf de geboorte slap, omdat ze een lage spierspanning hebben. Daarom is er vaak een achterstand in de motorische ontwikkeling. In de meeste gevallen verbeterde de hypotonie bij het opgroeien en met fysiotherapie. Zo konden de meeste kinderen het hoofd beter rechtop houden vanaf het tweede tot derde jaar.

Sommige kinderen hebben ook evenwichtsmoeilijkheden (5, U). Ook dat zal invloed hebben op de motorische ontwikkeling.

De meeste kinderen kunnen rond het tweede jaar op hun zij rollen en later leren ze zich ook helemaal omrollen. Achttien kinderen van Unique rolden om tussen de 6 tot 24 maanden. De gemiddelde leeftijd voor omrollen was 13 maanden. De meeste peuters bewogen zich vooruit door om te rollen totdat ze leerden zitten.

Sommige baby's konden met ondersteuning zelf gaan zitten. Zelf gaan zitten gebeurde tussen de 9 maanden en 5,5 jaar. Gemiddeld was dat op een leeftijd van 24 maanden. De meeste baby's gaan niet kruipen, maar bewegen zich voort door om te rollen of te bilschuiven.

Bij alle kinderen is jarenlang fysiotherapie nodig met veel oefening om te leren staan en lopen. Er is veel verschil in de leeftijd waarop kinderen gaan lopen: van 1 jaar en 5 maanden tot 8 jaar. Gemiddeld kunnen ze lopen met 3 jaar en 10 maanden. Vaak houden kinderen hulp nodig bij het traplopen of om in of uit bed of bad te klimmen. Niet alle kinderen leren lopen, maar als ze dat wel lukt, dan leren sommigen ook rennen, klimmen, dansen en zelfs skiën.



4 jaar

Kinderen vinden het erg leuk om te zwemmen. Dit is ook goed als therapie. Veel kinderen beginnen met bijvoorbeeld zwemmen en aangepast paardrijden, nog voor ze kunnen lopen.

“Chloe’s favoriete bezigheid is therapie in een speciaal zwembad.” 4 jaar

“Amy leerde zichzelf zitten. Ze ging net zo lang heen en weer met haar lichaam totdat ze rechtop zat.” 10 jaar

“Laura kan zitten, lopen, rennen, dansen en springen. Ook kan ze op een paard zitten dat geleid wordt.” 20 jaar

Fijne motorische vaardigheden en zelfstandigheid

Kinderen kunnen moeite hebben met bewegingen waarvoor de fijne motoriek nodig is. Daarom vinden de meeste kinderen het lastig om speelgoed, bestek en bekertjes vast te houden. Het kan langer duren voordat ze dit kunnen. Velen hebben aangepast bestek en aangepaste bekertjes nodig. Als ze groter worden kan het moeilijk zijn om een pen vast te houden. Bij een minder goede fijne motoriek is het ook lastiger om gebaren te leren. Ouders laten weten dat ergotherapie (aanpassingen om dagelijkse en schoolse vaardigheden uit te voeren) en spelactiviteiten de fijne motoriek in grote mate kunnen verbeteren. Maar de fijne motoriek van sommige kinderen van Unique is wel goed. Zij leren om met de vingers te eten en zijn met andere vaardigheden op hetzelfde niveau als hun leeftijdgenoten.

“Ameeliah heeft een zeer goede oog-handcoördinatie. Ze kan met haar handen eten en ook een lepel en een beker gebruiken.” 2 jaar 4 maanden

Spraak en communicatie

Baby's gingen voor het eerst lachen toen ze tussen 1 en 15 maanden oud waren. Gemiddeld lachten ze met 4 maanden. Dit blijkt uit de gegevens van Unique. Vaak zijn kinderen goed in staat om emoties duidelijk te maken met hun gezichtsuitdrukking, klanken, gebaren en lichaamsbewegingen. Ook leren ze om het gedrag van anderen na te doen. Bijvoorbeeld dat ze hun mond open doen als ze een kus willen. Andere kinderen spreiden de armen voor een knuffel. Sommige kinderen laten zien dat ze ongelukkig zijn door hun lichaam te draaien. Weer anderen wijzen dingen aan of maken gebaren. Verder worden emoties getoond door te lachen, giechelen, piepen, schreeuwen, klagen of te zeuren.

Bij 98 op 100 (98%) kinderen is er een achterstand in de ontwikkeling van de spraak of ze praten niet. Sommigen leren vanaf een jaar of 3 wat gebarentaal. Maar als er lange tijd een lage spierspanning (hypotonie) is, kan het lastiger zijn om gebaren te leren. Soms spreken ze enkele woorden. Slechts enkele kinderen kunnen wat ingewikkeldere zinnen zeggen. Bij een paar kinderen heeft spraak- en taaltherapie erg goed geholpen. Drie van 25 kinderen van Unique spreken zinnen van 3 tot 4 woorden. Veel kinderen begrijpen taal beter dan dat ze zich kunnen uitdrukken in taal (6,7,8, U).



4 jaar

“Chloe communiceert met ons door te kijken naar iets dat ze wil en dat te pakken. Als ze het niet meer wil, dan duwt ze het weg. Ze kan met klanken aangeven als ze boos is of van streek. Ze giechelt en gilt als ze vrolijk is.” *4 jaar*

“Helen kan haar emoties en behoeftes goed duidelijk maken met gebarentaal.” *4,5 jaar*

“Megan kan zinnen zeggen. Maar niet iedereen verstaat haar, zelfs wij hebben er soms problemen mee. Maar ze kan duidelijk maken wat ze wil. Soms gebruikt ze gebaren.” *11,5 jaar*

Leren

Bijna alle kinderen die tot nu toe onderzocht zijn, hebben matige tot ernstige leermoeilijkheden. Sommige mensen denken dat kinderen met de kleinste deleties (dus minder materiaal van chromosoom 1 weg) minder moeite met leren hebben. Maar Unique kan dit pas bevestigen als ze van iedereen de uitslagen hebben van moleculair chromosomenonderzoek. Alleen moleculair chromosomenonderzoek geeft betrouwbaar de exacte grootte van de deletie.

Verder is het nodig dat wetenschappelijk onderzoek gebeurt naar de sterke en zwakke kanten in het leren van kinderen met een 1p36 deletie.

Volgens ouders heeft epilepsie de grootste invloed op het kunnen leren. Als de epilepsie niet onder controle is, gaat het leren veel moeilijker. Sommige ouders maakten zich zorgen over de werking van anti-epilepsie medicijnen. Daarom proberen ze de epilepsieaanvallen onder controle te krijgen met alternatieve behandelingen. Maar of deze behandelingen werken, is niet onderzocht (1,7,U).

Muziek, licht, visueel leren en (voel)boeken dragen volgens veel ouders bij aan het leren. Ook geduld, herhaling, vaak prijzen en aanmoediging zijn belangrijk. Voor sommige kinderen is een tablet een uitkomst. Andere kinderen leren simpele lijnen en vormen tekenen. Volgens de ouders hebben de kinderen een goed geheugen, vooral voor gezichten en plaatsen (U).

“Robbie herkent de cijfers 0 tot en met 10 en eenvoudige vormen.” *3 jaar*

“Sophia heeft een uitstekend geheugen. Ze kan goed spellingsregels onthouden. Ze begon op de kleuterschool te lezen toen ze 5 jaar oud was. Nu kan ze ook schrijven en ze is dol op nieuwe woorden.” *6,5 jaar*

“Bebhinn houdt van muziek en heeft een heel goed gevoel voor ritme. Dat gevoel voor ritme laat ze zien met haar rechter arm.” *10,5 jaar*

“Ze kan niet lezen, maar herkent wel ongeveer 15 woorden. Ze is dol op boeken. Verder kan ze een vierkant, driehoek of cirkel tekenen. Haar geografische geheugen is erg goed.” *20 jaar*

Uiterlijk

Kinderen met een 1p36 deletie hebben een bijzonder uiterlijk. Over het algemeen is het hoofd klein (microcefalie) en het voorhoofd rond. Verder is de kin meestal klein en spits. Vaak staan de oren laag op het hoofd en zijn anders gevormd. De oogkassen zijn duidelijk zichtbaar. De wenkbrauwen zijn recht. Ook is de neusbrug plat.

Medische problemen

Bij 1p36 deleties kunnen er meerdere behandelbare medische problemen zijn. Als ze niet behandeld worden, dan kunnen ze de algehele conditie van het kind verslechteren.

■ Hart

Uit onderzoek komt naar voren dat ongeveer 44 op 100 (44%) kinderen aangeboren hartafwijkingen hebben. Bij ongeveer 30 op 100 (30 procent) daarvan gaat het om [cardiomyopathie](#). Dit is een hartspieraandoening waarbij het hart vergroot is en minder goed kan pompen. Voor cardiomyopathie kan een operatie nodig zijn, maar soms verbetert het in de loop van de tijd geleidelijk. De overige 70 procent zijn afwijkingen in de bouw van het hart.



11,5 jaar

Bij Unique hadden 54 op 100 (54%) leden hartafwijkingen. De meeste hartafwijkingen waren mild. Vaak werden ze vanzelf of met medicijnen beter, zonder dat er een operatie nodig was. Hieronder vertellen we welk hartafwijkingen zoal worden gezien met korte uitleg over de hartafwijking. Uitgebreidere informatie over een aantal van de hartafwijkingen kunt u vinden op de website van de Patiëntenvereniging Aangeboren Hartafwijkingen: www.aangeborenhartafwijking.nl.

De meeste voorkomende hartafwijkingen zijn openingen in het hart die na de geboorte spontaan dicht horen te groeien, zoals een [open foramen ovale](#) en een [open ductus Botalli](#). Dit zijn milde afwijkingen. Open foramen ovale is een opening tussen de twee bovenste ruimtes van het hart, de boezems en open ductus Botalli is een korte vaatverbinding tussen de longslagader (bloedvat dat bloed van het hart naar de longen brengt) en de grote lichaamsslagader (aorta). De open ductus Botalli sloot bij ongeveer de helft van de kinderen van Unique na een paar maanden vanzelf. Bij de andere helft was een kleine chirurgische ingreep nodig.

Andere voorbeelden van hartafwijkingen waren [atrium septum defecten](#) en [ventrikel septum defecten](#), dit zijn gaatjes in het tussenschot tussen respectievelijk de boezems en de kamers van het hart. Deze openingen sluiten vaak vanzelf zonder operatie.

Zowel in de medische literatuur als bij Unique komen soms complexere hartafwijkingen voor zoals de [anomalie van Ebstein](#) en de [tetralogie van Fallot](#) voor. De anomalie van Ebstein kwam bij twee kinderen van Unique voor en is een afwijking van de tricuspidalis klep, die tussen de rechterkamer en rechterboezem zit. Doordat de klep te ver naar beneden zit kan deze gaan lekken, waardoor bloed terug stroomt van kamer naar boezem. De Tetralogie van Fallot is een meer complexe combinatie van verschillende hartafwijkingen, die bij één kind van Unique voor kwam (5, 6, U).

■ Horen

Ongeveer twee derde van de mensen met het 1p36 deletie syndroom hoort minder. Het kan om een mild gehoorverlies gaan waarbij iemand een deel van de tonen niet meer hoort. Maar soms komt ook ernstig gehoorverlies voor op alle toonhoogten. Bij sommige kinderen wordt het gehoorverlies geleidelijk ernstiger. Daarom wordt aangeraden om ieder jaar het gehoor te laten controleren.

Bij gehoorverlies kan het om zenuwdooftheid of geleidingsdooftheid gaan. Bij [zenuwdooftheid](#) werkt het binnenoor of de gehoorzenuw niet goed. Zenuwdooftheid is blijvend. Meestal wordt dit behandeld met hoorapparaten en soms met cochleaire implantaten (dit is een apparaatje dat geluiden omzet in prikkels die direct doorgegeven worden aan de gehoorszenuw).

Bij [geleidingsdooftheid](#) worden de geluiden niet goed van buiten via het middenoor naar het binnenoor geleid, bijvoorbeeld doordat er vocht in het middenoor zit.

■ Zien

Bij ongeveer 80 op 100 (80%) kinderen komt een oogaandoening voor. Het kan zijn dat er iets mis is in de bouw of functie van de ogen of de hersenen kunnen de informatie die de ogen doorgeven niet goed verwerken.

Uit het onderzoek van Unique komt naar voren dat de helft van de kinderen **strabismus** heeft. Dat betekent dat een kind scheel ziet. Deze oogaandoening kwam het vaakst voor. Eén van 25 kinderen van Unique ziet maar voor een deel en één ander is blind. Verder blijkt uit onderzoek dat ongeveer de helft tot twee derde van de kinderen hun ogen niet goed op iets kan richten (fixeren) of geen bewegingen kan volgen met de ogen. De andere problemen die voor kunnen komen bespreken we hieronder kort.

Atrofie van de optische schijf. De optische schijf zit aan de achterkant van het oog. Het is het deel van de oogzenuw die informatie van het netvlies van het oog doorgeeft aan de hersenen. Atrofie van de optische disk betekent dat deze kleiner geworden is.

Nystagmus is dat de ogen uit zichzelf snelle heen en weer bewegingen maken.

Fotosensitiviteit (of fotofobie) is dat iemand overgevoelig is voor licht. Hierbij kunnen fotochromische brilglazen (brilglazen die hun tint aanpassen aan de hoeveelheid licht) uitkomst bieden.

Astigmatisme is dat het hoornvlies een andere kromming heeft dan normaal. Hierdoor ziet iemand dingen vaag. Bij mild astigmatisme kunnen de hersenen dit corrigeren. Dan ziet iemand toch scherp. Maar bij ernstiger astigmatisme is een bril nodig.

■ Epilepsie

Epilepsie komt voor bij ongeveer de helft tot drie kwart van de kinderen.

Bij de kinderen van Unique begon de epilepsie na de geboorte tot een leeftijd van 3 jaar. In de medische literatuur starten de aanvallen op de vierde dag na de geboorte tot en met 7-jarige leeftijd. Bij sommige families krijgt het kind maar een of twee aanvallen die nooit meer terugkomen. Vaak is de epilepsie redelijk goed te behandelen met medicijnen. Maar soms is behandeling – ondanks verschillende medicijnen – erg moeilijk. Bij kinderen van twee gezinnen van Unique ging de epilepsie over in het Lennox-Gastaut syndroom. Dit is een vorm van epilepsie die niet vaak voorkomt en moeilijk te behandelen is. Samen met de neuroloog hebben sommige ouders alternatieve behandelingen geprobeerd, zoals een ketogeen dieet. Iemand volgt dit dieet – dat uit veel vetten en weinig eiwitten en koolhydraten (suikers) bestaat – onder begeleiding van een arts. Verder werden vitamine B6 supplementen en homeopathische middelen geprobeerd (5, 9, U).

■ Wervelkolom

Soms kan een kromming in de rug het gevolg zijn van een lage spierspanning, bijvoorbeeld een kyfose (voorwaartse verkromming) of een scoliose (zijwaartse verkromming). Onderzoeken laten zien dat bij een 1p36 deletie 16 op 100 (16%) van de kinderen scoliose heeft, terwijl bij het Unique onderzoek 30 op 100 (30%) een verkromming van de rug heeft. Bij enkelen was een operatie nodig, maar bij anderen was een van de volgende hulpmiddelen voldoende: een brace of korset voor de rug, een speciale stoel of een aangepast bed dat de rug ondersteunt en voor een goede slaaphouding zorgt. Soms bood fysiotherapie uitkomst (4,5, U).

■ Schildklier

Uit onderzoeken blijkt dat ongeveer 1 op 5 kinderen te weinig schildklierhormoon aan maakt (hypothyreoidie). Als behandeling krijgen ze extra schildklierhormoon. De onderzoekers raden aan om de werking van de schildklier van alle kinderen te

controleren. Volgens Unique wordt de werking van de schildklier van velen gecheckt, maar heeft maar 1 van 25 onderzochte kinderen te weinig schildklierhormoon (5,6, U).

■ Geslachtsdelen

Er zijn verschillende aandoeningen van de geslachtsdelen bekend. Bij baby's met een chromosoomaandoening komen milde vormen hiervan vaker voor, vooral bij jongens. Eén onderzoek gaat er van uit dat 1 op de 4 jongens met een 1p36 deletie afwijkingen aan de geslachtsdelen heeft, zoals niet- ingedaalde zaadballen (cryptorchisme), een onderontwikkelde balzak en/of penis (micropenis). Het onderzoek van Unique laat zien dat 1 op 2 jongens kleine geslachtsdelen en 38 op 100 (38%) niet ingedaalde zaadballen heeft. Niet ingedaalde zaadballen kunnen worden behandeld met een operatie.

■ Puberteit

Hoewel er maar weinig informatie bekend is over volwassenen, zien onderzoekers dat de puberteit zowel bij jongens als bij meisjes eerder begint. Andere onderzoekers beschrijven dat sommige kinderen op volwassen leeftijd nooit geslachtsrijp worden. Bij families van Unique begon de puberteit van meisjes meestal tussen de 9 en 11 jaar (1, 5, 7, U).

■ Nieren

Een paar kinderen hebben nierafwijkingen. Bij Unique gaat het om vesico-ureterale reflux (dan stroomt urine terug naar de nieren), één nier in plaats van twee, ophoping van calcium ('kalk') in één nier en nierstenen (5, U).

■ Infecties

Bij Unique heeft twee derde van de kinderen met een 1p36 deletie vaker infecties. Artsen denken dat de afweer misschien minder goed werkt op grond van het aantal infecties en het type. Veertien kinderen hadden vaak een longontsteking en vier kregen een hersenvliesontsteking. Dikwijls waren er infecties van de luchtwegen, verkoudheden en infecties van het maagdarmkanaal. Ook duurden deze meestal langer dan bij andere kinderen. Maar de gezinnen laten weten dat kinderen vanaf 4 tot 5 jaar minder gevoelig voor infecties worden en over het algemeen een goede gezondheid hebben (U).

“Als het winter is, heeft hij de hele tijd een snotneus. Bij hem duurt het langer voordat zijn infecties over zijn. Hij lijkt gezonder te zijn nu hij ouder en sterker is.” 3,5 jaar

■ Aandoeningen van het maagdarmkanaal

Aandoeningen van het maagdarmkanaal zijn geen typisch kenmerk van 1p36 deleties. Eén kind had een pylorus stenose. Dat is een afsluiting tussen de maag en darmen. Dit kan worden behandeld met een operatie. Een ander kind had de ziekte van Crohn. Dan heeft iemand ontstekingen in de darmen. Wel zijn er veel kinderen van Unique die een verstopping hebben (zie Groei en voeding).

■ Handen en voeten

Kinderen met het 1p36 deletie syndroom hebben vaker kleine handen en voeten. Soms hebben ze de volgende handafwijkingen: in een of beide handpalmen zit maar één lijn waar er meestal twee zitten. Op de vingers en/of tenen zitten één of drie lijnen waar er normaal twee zitten. Soms is er een kromstand van de vingers (clinodactylie), meestal bij de pink. De vuisten van sommige jonge kinderen zijn gebald. Door de handen en zintuigen dagelijks te oefenen, kunnen de handen open gehouden worden. geven met eten. Verder maakt een hoog gehemelte het lastiger om de klanken te maken voor het praten (4, 5, U).

Ook aan de voeten zijn afwijkingen gemeld zoals platvoeten, klompvoeten en tenen die over elkaar heen zitten. Sommigen dragen aangepaste schoenen, steunzolen of spalken als behandeling. (5, U).

■ Gehemelte

Ongeveer 5 tot 17% (5 tot 17 op 100) kinderen heeft een spleet in het gehemelte of de lip (schisis). Vijf op 100 (5%) van de kinderen van Unique zijn geopereerd aan een schisis. Bij de kinderen van Unique kwam een hoog gehemelte vaker voor, namelijk bij 35% (32 op 100). Zowel een schisis als een hoog gehemelte kunnen op jonge leeftijd problemen geven met eten. Verder maakt een hoog gehemelte het lastiger om de klanken te maken voor het praten (4, 5, U).

Gedrag

Over het algemeen zijn kinderen met een 1p36 deletie opgewekt en lief. Maar ze kunnen net als andere kinderen met communicatieproblemen gevoelig zijn voor frustratie. Driftbuien en agressie zijn voor ouders soms moeilijk te hanteren. Verder heeft de helft moeilijk gedrag. Dit lijkt overeen te komen met de gegevens van Unique (5, 8, U).

In het gedrag vallen verschillende dingen op. Sommige kinderen zijn heel erg verlegen in een nieuwe situatie en maken vooral bij vreemde mensen moeilijk oogcontact. Terwijl anderen heel erg lief kunnen zijn, ook tegen onbekende mensen (U).

Het beeld van Unique is dat kinderen soms moeite hebben met prikkels. Ze vinden het bijvoorbeeld niet fijn als mensen hun handen en voeten aanraken of als ze hun haar moeten wassen of kammen. Een ander voorbeeld is dat sommige kinderen overgevoelig zijn voor eten met een bepaalde structuur. Ergotherapie kan ondersteunen bij problemen met aanrakingen (sensorische integratie therapie). Enkele gezinnen passen dit toe; ze gebruiken een speciale borstel waarmee ze over de huid gaan als behandeling (U).

Er zijn een paar kinderen die aldoor in hun eigen handen, polsen en armen bijten. Of ze kauwen er op. Soms doen ze dat ook bij andere personen. Vaak gebeurt dit als ze pijn hebben of moe, gefrustreerd of bang zijn. Maar soms is de reden niet duidelijk. Het kan lastig zijn om dit te stoppen. Soms helpen spalken om de armen of iets waar op gekauwd kan worden en dat aan de kleren vast is gemaakt.

Minder vaak gebeurt het dat kinderen met hun hoofd bonken of tegen hun eigen hoofd slaan. Ouders denken dat dit komt omdat ze een hoge pijndrempel hebben. Soms wordt bij 1p36 deletie syndroom autistisch gedrag gemeld, maar er is maar één kind van Unique met autisme (1, 5, U).

Als kinderen dit soort moeilijk gedrag vertonen, is dat volgens de ouders het beste te corrigeren met een vaste strategie. De ouders negeren dan ongewenst gedrag en belonen het kind met aandacht en knuffels als het hiermee stopt. Andere ouders gebruiken steeds dezelfde indeling van de dag waardoor het kind weet wat er gaat gebeuren. Dit helpt het kind om zich veilig te voelen (U).

“Shaunna is onze lust en leven! Ze wil lief gevonden worden en knuffels krijgen.” 18 maanden

“Ameeliah is een heel vrolijk meisje. Ze is erg sterk en wil zich bewijzen.” 2 jaar 4 maanden

“Robbie is erg lief en knuffelt graag. Iedereen is meteen dol op hem. Hij is hartelijk en sociaal en maakt iedereen aan het lachen.” 3,5 jaar

“Sophie houdt van alle soorten muziek en speelt graag met haar hond en paarden. Maar ze is erg veeleisend. Soms bijt ze en vroeger bonkte ze met haar hoofd tegen haar bed.

Meestal is ze vrolijk. Ze huilt of zeurt bijna nooit. Als ze moe is kan ze onhandig zijn. Ook is ze erg verlegen met nieuwe mensen. Ze heeft een hekel aan veranderingen en houdt erg van routine. ” 3 jaar 8 maanden.

“ Matthew is meestal vrolijk, maar alleen in een vrolijke omgeving. Als hij boos wordt, is het lastig om daar een einde aan te maken. ” 4,5 jaar

“ Sophia kan heel koppig zijn. Voordat ze kon zeggen wat ze wilde, kon ze best gewelddadig zijn. Nu is ze veel vrolijker vergeleken met toen ze jonger was. ” 6,5 jaar

“ Patrick vindt televisie kijken, koken, het gras maaien en stofzuigen leuk. Hij begint nu ook zelf te knuffelen. Maar hij heeft ook probleemgedrag, vooral in de auto. Hij doet vaak niet wat we vragen. Dan gaat hij slaan, knijpen of schoppen. Verder heeft hij veel energie. ” 10 jaar

“ Holly gedraagt zich heel goed en ze heeft geen gedragsmoeilijkheden. ” 11 jaar

“ Megan kan erg verlegen zijn tegen mensen die ze niet kent. Soms, als ze haar zin niet krijgt, gaat ze ons uitdagen. Maar ze kan ook heel lief zijn. ” 11,5 jaar

Slaap

Sommige kinderen met het 1p36 deletie syndroom hebben slaapproblemen. Ze worden 's nachts een paar keer wakker, maar de meesten vallen daarna zelf weer in slaap. Anderen komen niet goed in slaap en zijn 's nachts lange tijd wakker. In sommige gevallen zijn medicijnen voor het slapen nodig. Mensen die 's nachts veel wakker zijn hebben overdag meestal even wat slaap nodig. Verder kunnen er slaapproblemen ontstaan als het kind 's nachts epilepsieaanvallen heeft (U).

Hoe ontstaat een 1p36 deletie?

In de meeste gevallen ontstaat de 1p36 deletie spontaan en hebben de ouders een normaal chromosomenpatroon. De term die dokters hiervoor gebruiken is *de novo* (dn). Dit betekent 'nieuw ontstaan'. *De novo* 1p36 deleties worden veroorzaakt door een verandering die zich voordeed bij de vorming van de zaadcel of eicel.

Bij de overige gezinnen heeft één van de ouders een bepaalde verandering waarbij chromosoom 1 betrokken is. Meestal is dat een translocatie. (Er staan meer informatie over translocaties op www.erfelijkheid.nl/content/translocatie). Dan hebben zij een verhoogde kans op een kind met een 1p36 deletie. Een bloedtest om de chromosomen van beide ouders te controleren is daarom altijd nodig om na te gaan of de 1p36 deletie nieuw is ontstaan of niet.

Of de deletie nu doorgegeven werd of nieuw is, als ouder kunt u er niets aan doen.

Niemand kan voorkomen dat zijn of haar baby dit krijgt. Er zijn geen factoren bekend zoals bijvoorbeeld leefstijl of voeding die een 1p36 deletie kunnen veroorzaken. Dat het gebeurde, is niemands schuld.

Kan het weer gebeuren?

Als de ouders van een kind met een 1p36 deletie zelf een normaal chromosomenpatroon hebben, is het heel onwaarschijnlijk dat ze nog een kind krijgen met deze deletie. De kans op een kind met een 1p36 deletie is een stuk groter, als blijkt dat een van de ouders een verandering heeft waar chromosoom 1 bij betrokken is.

Heel soms hebben beide ouders een normaal chromosomenpatroon, maar heeft een klein deel van hun eicellen of zaadcellen wel de 1p36 deletie. Klinisch genetici noemen dit kiembaan mozaïcisme. Dit betekent dat ouders met een normaal chromosomenpatroon toch een heel kleine kans hebben op weer een kind met de deletie.

De ouders van een kind met een 1p36 deletie kunnen met een klinisch geneticus bespreken hoe groot de kans is dat het weer gebeurt en wat de opties zijn voor preimplantatie genetische diagnostiek (PGD of embryoselectie) en prenatale diagnostiek (vlokkentest of vruchtwaterpunctie). PGD is mogelijk na reageerbuisbevruchting. Dan wordt een embryo met een normaal chromosomenpatroon geselecteerd en in de baarmoeder ingebracht. Voor meer informatie over PGD kijkt u op www.pgdnederland.nl. Als ouders liever op een natuurlijke manier zwanger worden, dan is er de mogelijkheid voor prenatale diagnostiek vroeg in de zwangerschap. Voor meer informatie over prenatale diagnostiek kijkt u voor de vlokkentest op <http://www.erfelijkheid.nl/content/vlokkentest> en voor de vruchtwaterpunctie op <http://www.erfelijkheid.nl/content/vruchtwaterpunctie>.

Bijlage

Moleculair chromosomenonderzoek

Bij het 1p36 deletie syndroom zal de uitslag van dit onderzoek er ongeveer als volgt uit zien:

arr[hg19] 1p36.33p36.22(2,171,936 - 10,198,956)x1

Dit betekent het volgende:

arr

De analyse is gedaan met een array (arr) techniek: array CGH

hg19

Human Genome build 19. Dit is het nummer van de DNA volgorde zoals die op het moment van het onderzoek bekend is en waarmee het DNA van uw kind vergeleken is. Dit kan veranderen, omdat er steeds meer informatie over het menselijke erfelijke materiaal duidelijk wordt. Dan maken wetenschappers afspraken over een nieuwe DNA volgorde om DNA van een patiënt mee te vergelijken (hg20, enzovoorts).

1p36.33p36.22

Chromosoom 1 is op twee punten gebroken: op band 1p36.22 en op band 1p36.33.

2,171,936 - 10,198,956

Het DNA is opgebouwd uit basenparen. Alle basenparen van een chromosoom zijn genummerd. Hier is het DNA tussen de basenparen 2.171.936 en 10.198.956 weg. Trekt u het grootste getal van het kleinste getal af dan krijgt u 8.027.020 (8,03 miljoen basenparen (Mb)). Dit is dus de grootte van de deletie.

x1

Dit betekent dat het DNA tussen de punten waarop het chromosoom 1 gebroken eenmaal aanwezig is in plaats van de normale twee maal. Ofwel 1 kopie ontbreekt.

Onderzoek van 1p36

Er zijn 23 paar chromosomen in elke lichaamscel. Van elk paar komt één chromosoom van de vader en één van de moeder. In totaal zijn dat 46 chromosomen. Bij het 1p36 deletie syndroom ontbreekt er een stukje aan het einde van de korte arm van één chromosoom 1. Op verschillende plekken kunnen stukken chromosoom afwezig zijn. Meestal is dat zo in het gebied tussen 1p36.13 en 1p36.33. Daarom hebben de deleties verschillende groottes, de ene deletie is soms 10 keer zo groot als de andere. Het lijkt er op dat er bij grotere deleties – waarbij er dus meer genen ontbreken – ernstigere kenmerken zijn, maar waarschijnlijk ligt het ingewikkelder. Uit één onderzoek bleek dat de grootte van de deletie niets te maken had met het aantal

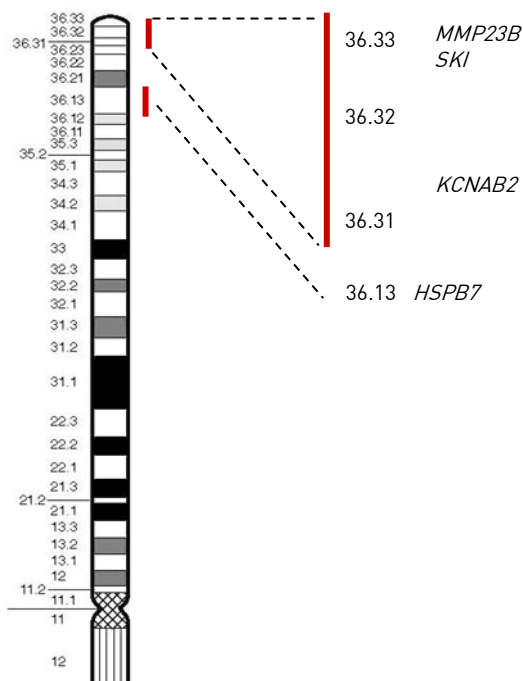
kenmerken (6). Zelfs bij kleine deleties kan sprake zijn van bijna alle kenmerken van het 1p36 deletie syndroom. Sommige kenmerken, zoals epilepsie en zenuwdoofheid, lijken wel ernstiger te zijn bij grotere deleties (10).

Van sommige genen is bekend dat ze misschien een rol spelen bij het ontstaan van de problemen die bij het 1p36 deletie syndroom horen.

Waarschijnlijk is de plek op het chromosoom waar een stukje ontbreekt belangrijker dan de grootte van het afwezige stukje. Meestal is het allerlaatste stukje van chromosoom 1 weg (1p36.33). Deze plek is essentieel bij het ontstaan van de meeste kenmerken van het 1p36 deletie syndroom (10).

Onderzoekers hebben geprobeerd om uit te zoeken welk ontbrekend stuk van chromosoom 1 tot welk kenmerk leidt (10, 11). Maar dit is erg moeilijk, omdat de deleties zo verschillend van grootte zijn. Ook liggen in het stuk dat het vaakst ontbreekt veel genen. Dit is band 1p36.3 (zie ook het schema verderop). Door het grote aantal genen is het extra moeilijk om te bepalen welk gen welk kenmerk tot gevolg heeft. Toch zijn er een paar genen bekend die misschien sommige kenmerken van het 1p36 deletie syndroom verklaren.

Chromosoom 1



Als het *KCNAB2* gen afwezig is, is er veel meer kans op epilepsie bij het 1p36 deletie syndroom. Dit gen ligt op band 1p36.31 (12).

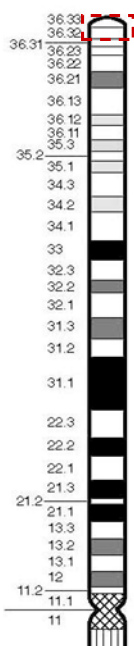
Het ontbreken van het *MMP23B* gen (dat in het 1p36 gebied ligt) draagt waarschijnlijk bij aan het later sluiten van de fontanel op het hoofd van het kind. Dit gen speelt een belangrijke rol bij het aan elkaar groeien van de schedel van baby's (13).

Het *SKI* gen (dat aan het einde van 1p36.33 ligt) heeft waarschijnlijk een rol bij het ontstaan van de spleet in het verhemelte (schisis) bij sommigen met het 1p36 deletie syndroom. Volgens één onderzoek ontbrak dit gen bij iedereen met een spleet in het verhemelte. Maar er waren ook veel mensen zonder schisis bij wie toch dit gen ontbrak. We noemen dit incomplete penetrantie en het geeft aan dat ook andere genen of factoren

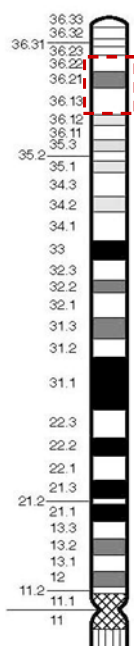
bij het ontstaan van de schisis een rol spelen [14].

Uit nieuwe onderzoeken komt naar voren dat het *HSPB7* gen (dat op band 1p36.13 ligt) de kans op cardiomyopathie bij 1p36 deletie syndroom verhoogt [15].

Bij enkele mensen is band 1p36 op twee punten gebroken en is het stukje hiertussen weg. Maar de genen die hierboven genoemd zijn, zijn niet weg. Dit noemen we interstitiële deleties. Er zijn maar weinig mensen met zo'n deletie in de medische literatuur beschreven, omdat ze bijna nooit voorkomen. Een nieuw onderzoek laat zien dat mensen met deze deleties waarschijnlijk iets andere kenmerken hebben. Mensen die deleties hebben waarbij het einde van chromosoom 1 ontbreekt (de zogenaamde terminale deleties), hebben allemaal een lage spierspanning, een



(A) Een voorbeeld van een terminale deletie. Het rood omlijnde stuk chromosoom ontbreekt. Een korte manier om dit op te schrijven is del(1)(p36.32).



(B) Een voorbeeld van een proximale interstitiële deletie. Het rood omlijnde stuk ontbreekt. Een korte manier om dit op te schrijven is del(1)(p36.13p36.22).

Het stukje chromosoom 1 dat ontbreekt, kunnen artsen steeds preciezer bepalen omdat ze vaker moleculair chromosomenonderzoek laten doen. Daarom zal er waarschijnlijk vaker een 1p36 deletie vastgesteld worden. Dan wordt ook duidelijker welke kenmerken precies tot het 1p36 deletie syndroom leiden.

Aantekeningen

Steun en informatie



Rare Chromosome Disorder Support Group,
G1, The Stables, Station Rd West, Oxted, Surrey. RH8 9EE
Tel: +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Wordt lid van Unique voor contact met andere families, informatie en steun.
Unique is helemaal afhankelijk van donaties en giften. Als u kunt, maak dan een donatie over via onze website www.rarechromo.org.
Help ons alstublieft om u te helpen!



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



Erfocentrum
www.erfelijkheid.nl
info@erfocentrum.nl



VKGN
www.vkgn.nl
secretariaat@vkgn.org

Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

Telefoon (050) 361 72 29

http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx
klin.genetica@umcg.nl

Polikliniek Zeldzaam Radboudumc

<https://www.radboudumc.nl/Zorg/Afdelingen/Genetica/KlinischeGenetica/Pages/Contact.aspx>
erfelijkheid@umcn.nl

Polikliniek Dysmorfologie LUMC

<https://www.lumc.nl/org/klinische-genetica/patientenzorg/patienten/poliklinieken/polikliniek-dysmorfologie>
secretariaat.kg@lumc.nl

Deze informatie is geen vervanging van persoonlijk medisch advies. Het is van belang dat ouders zich laten informeren door een ervaren kinderarts en klinisch geneticus over alle aspecten die samenhangen met de diagnose, behandeling en gezondheid van hun kind.

In deze folder staat de beste informatie die er in 2013 bekend was. De informatie is bij elkaar gebracht door Unique en is op juistheid gecontroleerd door Dr Louise Brueton, Consultant Clinical Geneticist, Birmingham Women's Hospital, UK, Dr Mohnish Suri, Consultant Clinical Geneticist, University of Nottingham en door Professor Maj Hulten BSc, PhD, MD, FRCPath, Professor of Medical Genetics, University of Warwick, UK 2013. Version 2.3 (SW)

De Nederlandse vertaling is gemaakt door drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum) en nagekeken door prof.dr. Conny van Ravenswaaij-Arts (UMC Groningen), dr. Maaïke Haadsma (Erfocentrum) en drs. Mieke van Leeuwen (VGnetwerken), met dank aan Annet van Betuw (VanBetuwAdvies), drs. Marja de Kinderen (PROK Projectmanagement en trainingen) en Joyce Schaper (Chromosome Foundation) en Sarah Wynn (Unique).

Copyright © Unique 2008, 2011, 2013



De Nederlandse vertaling van deze folder is mogelijk gemaakt door een bijdrage van Fonds NutsOhra, Erfocentrum, VGnetwerken en VKGN.



Projectmanagement en trainingen

