

8p23 deletie syndroom



8p23 deletiesyndroom

Het 8p23 deletiesyndroom is een zeldzame aandoening. Bij deze aandoening ontbreekt er een stukje van chromosoom nummer 8. Voor een gezonde ontwikkeling van het ongeborn kind moet er de juiste hoeveelheid van de chromosomen zijn, niet te veel en niet te weinig. Het ontbrekende stukje chromosoom 8 geeft meer kans op aangeboren aandoeningen, een langzamere ontwikkeling en leermoeilijkheden of een verstandelijke beperking.

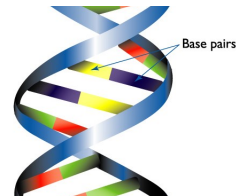
Wat zijn chromosomen?

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. Van elk paar komt één



bp= basenpaar

kb= kilo basenpaar of 1000 basenparen

Mb = mega basenpaar of 1 miljoen basenparen

Bronnen

De informatie uit deze folder is voor een deel afkomstig van medische wetenschappelijke literatuur. De naam van de eerste auteur en de datum van publicatie zijn genoemd zodat u de samenvattingen van de originele artikelen kunt vinden op internet via de website van PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/). De meeste artikelen zijn bij Unique op te vragen. Verder is deze folder gebaseerd op informatie van twee onderzoeken onder leden van Unique uit 2004 en 2008. Hiernaar verwijzen we als 'Unique'. Toen deze folder in 2013 werd gemaakt, waren er bij Unique 63 leden met een 8p23 deletie bij wie verder geen tekort of te veel van andere chromosomen was. De leeftijd van deze leden liep uiteen van een kind van nog geen jaar tot een volwassene van 20 jaar.

Er is een aantal leden van Unique met een inversie duplicatie en deletie van 8p. Bij hen is een deel van de p arm twee keer aanwezig én is het laatste stuk van de p arm van chromosoom 8 weg. Over deze chromosoomafwijking heeft Unique een aparte folder gemaakt. Deze heet 'Inv dup del 8p'.

Andere mensen hebben naast de 8p23 deletie te weinig of te veel materiaal op een ander chromosoom. Het ontbreken van het stukje 8p23 en het te veel van een ander chromosoom komt meestal doordat er stukjes chromosoom van plaats zijn gewisseld (chromosomentranslocatie). Bij Unique zijn 62 leden bij wie dit aan de hand is. Het gaat bij hen om een translocatie tussen chromosoom 8 en één van de volgende chromosomen: 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 12, 16, 20, 22 en X. In deze folder laten we informatie over mensen die naast de 8p23 deletie nog een andere chromosoomaandoening hebben buiten beschouwing. Bij hen zullen de kenmerken niet alleen het gevolg zijn van het ontbreken van 8p23. Unique verzamelt medische informatie over deze chromosoomaandoeningen en heeft een lijst met de precieze veranderingen in de chromosomen (karyotypen). U kunt deze bij Unique opvragen.

In 1988 is voor het eerst over iemand met het 8p23 deletiesyndroom geschreven. Sindsdien zijn er meer dan 70 mensen met het 8p23 deletiesyndroom (zonder andere chromosoomafwijkingen) in de medische literatuur beschreven. Het 8p23 deletiesyndroom komt bij mannen en vrouwen even vaak voor evenals in alle bevolkingsgroepen (Fagan 1988; Wat 2009; Unique).

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.

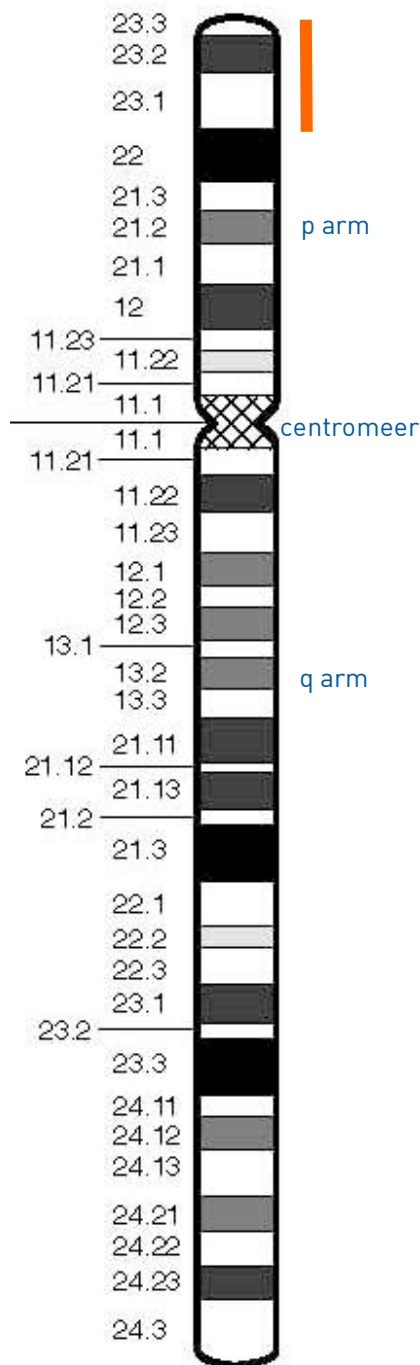
Mensen met het 8p23 deletiesyndroom hebben één compleet chromosoom 8. Al het erfelijk materiaal dat hierop moet zitten, is er ook. Van het andere chromosoom 8 is een stukje weg van de p (korte) arm. Hoeveel van het chromosoom 8 ontbreekt, verschilt van persoon tot persoon. De kenmerken van het 8p23 deletiesyndroom ontstaan waarschijnlijk, omdat er van bepaalde genen maar één exemplaar is, in plaats van twee. Maar naast het stukje chromosoom dat mist, is er natuurlijk meer dat invloed heeft op de groei en ontwikkeling, zowel in de aanleg als in de omgeving van het kind.

Hoe kunnen we kijken naar chromosoom 8p?

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 schema.

Eén van die banden is bandje 8p23. Door een microscoop is te zien hoe breed deze is. Onder de microscoop is echter meestal niet goed te zien of iemand een 8p23 deletie heeft. Dan lijkt het alsof er niets aan de hand is met de chromosomen. Bij een aantal mensen met het 8p23 deletiesyndroom waren meerdere onderzoeken nodig om de deletie te vinden. Dat betekent dat er zeker mensen zullen zijn met het 8p23 deletiesyndroom, bij wie de diagnose nog niet gesteld is.

Voor het vaststellen van de 8p23 deletie zijn dan gedetailleerde



laboratoriumtechnieken nodig. Deze technieken hebben verschillende namen zoals fluorescerende in situ hybridisatie (FISH), array comparative genomic hybridization (array CGH) en SNP array. In deze folder noemen we deze nieuwere technieken moleculair chromosomenonderzoek. Unique heeft een folder over hoe array CGH werkt (Claeys 1997).

Bij het 8p23 deletiesyndroom ontbreekt een stukje van de korte arm van chromosoom 8. Meestal gaat het om een stukje aan het uiteinde van de korte arm. Dit noemen we een terminale deletie. Bij iets minder dan de helft van de 8p23 deleties, ontbreekt een stukje ergens op de korte arm, maar is het uiteinde er wel. Dit noemt men een interstitiële deletie (Paetz 2008).

Met behulp van gedetailleerd onderzoek kan uw klinisch geneticus u vertellen welk stukje van chromosoom 8 uw kind te weinig heeft. In de bijlage van deze folder leest u meer over gedetailleerd chromosomenonderzoek.

Belangrijkste kenmerken van het 8p23 deletiesyndroom

De kenmerken die in deze folder staan zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een 8p23 deletie of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door de 8p23 deletie worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met deze deletie voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

De gevolgen voor de gezondheid en de ontwikkeling van het 8p23 deletiesyndroom zijn voor iedereen anders. Niemand heeft alle kenmerken die in deze folder staan. Ook kan de ernst van de afzonderlijke kenmerken van kind tot kind sterk verschillen. Veel voorkomende kenmerken zijn:

- Aangeboren hartafwijkingen; vooral als de deletie het *GATA4* gen bevat.
- Leermoeiijkheden of een verstandelijke beperking.
- Gedragsproblemen; vooral hyperactiviteit en/of impulsiviteit.

Zijn er mensen met het 8p23 deletiesyndroom zonder gezondheidsproblemen, aangeboren aandoeningen of ontwikkelingsachterstand?

Ja, soms heeft het 8p23 deletiesyndroom nauwelijks gevolgen. In de medische literatuur is een meisje van 5 jaar oud beschreven met een normale intelligentie. Op jonge leeftijd had ze een kleine achterstand in de ontwikkeling van de grove motoriek en de taal, maar die heeft ze ingehaald. Er zijn twee artikelen gepubliceerd over vaders bij wie de deletie pas werd ontdekt nadat bleek dat ze die aan hun kind hadden doorgegeven. De dochter (11 jaar) van één van hen had lichte leermoeiijkheden. Zijn 7 jarige zoontje had meer problemen. De andere vader (38 jaar) gaf de 8p23 deletie door aan zijn dochter. Zij had met 6 maanden geen verschijnselen. Een moeder (22 jaar) zonder kenmerken gaf een interstitiële deletie in 8p23 (8p23.1p23.2) door aan haar zoon die geen verschijnselen had. Haar dochter had matige leerproblemen, doofheid en een hartaandoening (Pettenati 1992; Reddy 1999; Barber, persoonlijke opmerkingen). Unique heeft ook leden die bijna geen kenmerken van hun 8p23 deletie hebben. Zie ook Volwassenen met een 8p23 deletie.

Wat zijn de vooruitzichten?

De gezondheid van de meeste kinderen is goed. Wel kunnen de hartafwijkingen die vaak bij 8p23.1 deleties voorkomen een effect hebben op de levensverwachting. Meestal is er echter geen sprake van een ernstige hartafwijking en/of is een operatie mogelijk als dat nodig is.

Verdrietig genoeg, zijn er in de medische literatuur wel baby's beschreven die direct na de geboorte of kort daarna overleden zijn aan ernstige hartproblemen of problemen met de ademhaling. Bij Unique zijn geen leden met een pure 8p23 deletie (zonder dat daar dus andere chromosomen bij betrokken waren) overleden (Unique). Als de kinderen geen ernstige hartafwijking hebben, is de levensverwachting waarschijnlijk normaal. (Pettenati 1992; Reddy 1999; Unique).

Zwangerschap

De meeste vrouwen die zwanger waren van een baby met een 8p23 deletie hadden een gewone zwangerschap en bevalling en merkten pas na de geboorte dat er met hun kind iets bijzonders was. Van de 14 gezinnen die mee deden aan het onderzoek van Unique vertelden er twee dat hun baby minder bewoog tijdens de zwangerschap. Eén moeder had meer alfa-foetoproteïne (AFP). De stof AFP wordt door het ongeboren kind gemaakt. Een te grote hoeveelheid van AFP kan duiden op bepaalde aandoeningen bij het ongeboren kind. Maar uit de echo's bij de moeder bleken geen bijzonderheden bij het kind. Een andere moeder ontwikkelde tijdens de zwangerschap een allergie voor melkproducten (Devriendt 1999; Unique).

Soms wordt de diagnose al voor de geboorte gesteld. Dit kan het geval zijn bij een vruchtwaterpunctie of wanneer een hartafwijking tijdens een echo is gezien. De ouders kunnen dan bedenken of ze de zwangerschap willen doorzetten of afbreken. In een geval bleek een vader dezelfde deletie te hebben als zijn dochter. Toen ze 6 maanden oud was, had ze geen kenmerken van de deletie (Faivre 1998; Bhatia 1999; Reddy 1999; Unique). In de literatuur is ook beschreven dat de 8p23 deletie niet altijd gevonden wordt met de vruchtwaterpunctie. Dit kan komen doordat een 8p23 deletie vaak heel klein is. Bij twijfel kan extra moleculair onderzoek tijdens de zwangerschap nodig zijn (Pecile 1990; Wu 1996; Bayam 2008).



Voeding en groei

Bij de geboorte zijn de kinderen vaak te klein en te licht van gewicht. Uit de medische literatuur blijkt, dat meer dan de helft van de baby's met deze deletie een te laag geboortegewicht heeft. Uit door Unique verzamelde gegevens blijken de geboortegewichten te verschillen van 2,21 tot 4,05 kg bij baby's die rond de uitgerekende datum geboren werden. Het gemiddelde geboortegewicht is 3,05 kg (Digilio 1998; Paez 2008; Unique).

Ongeveer de helft groeit daarna ook langzaam en problemen met het voeden zijn dan een punt van zorg. Sommige baby's hadden moeite met de borstvoeding en met zuigen en slikken. Bij kinderen met een gehemelte spleet (schisis) of hoog gehemelte kunnen er ook zuig- en slikproblemen zijn. Zeven van de 21 moeders van uit de Unique groep probeerden borstvoeding te geven. Eén van hen stapte na een paar weken over op flesvoeding. De anderen gaven borstvoeding totdat de baby vast voedsel ging eten. Twee Unique kinderen kregen vanwege de voedingsproblemen tijdelijk sondevoeding. Een klein aantal kinderen had last van gastro-oesofageale reflux, daarbij komt de voeding terug uit de maag naar de slokdarm. Twee van de 14 baby's uit het Unique onderzoek hadden last van reflux. Reflux kan verminderen als de baby bijna rechtop gehouden wordt bij het voeden en door kleine beetjes voeding tegelijk te geven. Soms kan het helpen om het hoofdeinde van het bedje wat hoger te zetten bij het slapen. Er zijn ook medicijnen en middelen om de voeding wat dikker te maken. Als dit alles niet goed helpt, wordt er soms een operatie gedaan aan de overgang tussen slokdarm en maag (Devriendt 1995; Digilio 1998; Unique).

Oudere baby's en peuters hebben soms moeite met kauwen. Ze kunnen zich gemakkelijk verslikken en gaan kokhalzen als er harde stukjes in het eten zitten. Ze willen dan langer dan hun leeftijdgenoten gepureerd eten en beginnen soms pas later met hun vingers te eten. Het kan dan helpen om het eten te pureren, raspen of te hakken of er saus doorheen te doen (Unique).

Ondanks het lagere geboortegewicht en de voedingsproblemen op jonge leeftijd groeien de meesten normaal. Bij Unique zijn zelfs enkele kinderen die juist erg lang zijn voor hun leeftijd. Na de babytijd is eetlust geen probleem meer. Een aantal ontwikkelt zelfs een grote eetlust en is dol op eten. Enkelingen zijn te zwaar en hebben overgewicht (Unique).

“In het begin ging het voeden langzaam, maar snel kreeg ze de flesvoeding onder de knie. Vast voedsel was een groot probleem, pas na haar tweede verjaardag leerde ze goed kauwen. Soms wil ze nog steeds niet dat er harde stukjes in haar eten zitten.” - 3 jaar

Uiterlijk

De meeste kinderen met 8p23 deletie zien er niet anders uit als andere kinderen en lijken sterk op hun broers, zussen en ouders. Het gezicht van sommige kinderen, met mogelijk een grotere deletie, heeft overeenkomende kenmerken. Het meeste komt microcefalie (een te kleine hoofdomtrek) voor. Een derde tot de helft van de kinderen met deze deletie heeft dat. Sommigen hebben ook een hoog en smal voorhoofd, een brede neusbrug en een korte nek. Bij sommige kinderen staan de oren wat lager op het hoofd en de oren zijn soms ook anders van vorm. Soms is er een extra huidplooi in de binnenhoek van het oog (epicanthus). Verder hebben sommige kinderen met een 8p23 deletie een brede borstkas en tepels die wijd uit elkaar staan.

“Hij heeft geen bijzonder uiterlijk – hij ziet er net zo uit als de andere gezinsleden.” -2,5 jaar

Leren

De meeste kinderen met een 8p23 deletie hebben milde tot matige leermoeilijkheden. Dit is echter bij ieder kind anders. Een kleine groep leert normaal en een heel kleine groep heeft ernstige moeite met leren. Eén van de 21 Unique kinderen heeft grote moeite met leren en twee – een jongen van 12 en een meisje van 11 – hebben helemaal geen moeite met leren. Twee leden van Unique hebben het basisonderwijs en voortgezet onderwijs afgerond en zitten nu op vervolgonderwijs. Een ander lid van Unique volgt een



Tweede verjaardag

programma om te leren plannen en doelen te stellen. Ongeveer de helft gaat naar gewone scholen met meestal enige ondersteuning of individuele begeleiding. De andere helft volgt speciaal onderwijs (Gilmore 2001; Unique). Binnen deze groep zijn bepaalde overeenkomsten te zien. Kinderen met een 8p23 deletie, zijn vaak snel afgeleid en hebben moeite met concentreren. Dat kan het leren bemoeilijken. Vaak is er een goed geheugen. Velen kunnen op een bepaald niveau lezen. Sommige kinderen zijn in staat om hun eigen naam en een paar woorden te lezen. Anderen zijn dol op lezen. Meestal is er moeite met schrijven omdat de fijne motoriek niet zo goed is. (Lees verder bij Fijne motorische vaardigheden en zelfstandigheid). Toch leert het merendeel schrijven en tekenen. Veel ouders geven aan dat de kinderen het beste spelonderwijs leren en door het leren leuk te maken. De kinderen hebben veel behoefte aan aanmoediging en complimenten. Alle kinderen met een 8p23 deletie zijn dol op muziek en zingen (Paez 2008; Unique).

“Ze doet het goed op de kinderopvang. Ze geniet van muziek, dansen en verhaaltjes” – 3 jaar

“Hij is erg slim, maar moet vanwege zijn gedrag steeds in de gaten gehouden worden. Hij heeft een erg scherp geheugen.” – 4,5 jaar

“Ze krabbelt wat en kan een soort ballon en een ruwe vorm van een gezicht tekenen.” – 8 jaar

“Ze heeft veel fantasie en is dol op spelen en fantasievolle spelletjes. Ze vindt muziek en zingen heerlijk. Ze is heel muzikaal, maar heeft moeite met het onthouden van de tekst van liedjes. Ze kan best goed met de computer omgaan.” – 11 jaar

“Hij vergeet nooit wat. Hij is heel slim en zit in het volgende niveau voor rekenen en Engels” – 12,5 jaar

“ Ze doet het goed op het speciaal onderwijs: haar cijfers voor de meeste vakken zijn gemiddeld of iets onder gemiddeld. Ze kan schrijven, maar het is alleen leesbaar als ze op lijntjes kan schrijven en als we haar aanmoedigen. ”
– 13 jaar

“ Lezen kost hem veel inspanning. Maar sinds twee jaar probeert hij zelfs de lokale krant te lezen en bekijkt hij de post die binnenkomt. Hij vindt het leuk om woorden op te zoeken, te kleuren en hij tekent graag. ” – 14,5 jaar

“ Ze leest echt goed. Ook profiteert ze van de één op één begeleiding waardoor ze zich beter kan concentreren. Haar concentratie is nog steeds kort, maar het gaat al een stuk beter. Ze heeft een lange weg afgelegd. Toen ze van school kwam had ze een diploma en een aantal certificaten. Nu volgt ze een cursus om te leren plannen en doelen te stellen. ” – 17 jaar

“ Ze is een doorzetter. Ze kan nu beter lezen, maar ze leest nog steeds niet voor haar plezier. ” – 22 jaar

Spraak en communicatie

Uit het onderzoek van Unique en uit de medische literatuur blijkt dat kinderen met deze deletie vaak laat gaan praten. Vaak spreekt een kind pas na de 2e verjaardag zijn/haar eerste woordjes. De meesten kunnen minder goed woorden begrijpen en zichzelf niet goed uitdrukken. Het gaat hierbij om milde tot matige problemen. Maar tegen de tijd dat ze naar school gaan is de achterstand meestal ingehaald en kunnen ingewikkelde zinnen gemaakt worden. In de literatuur wordt een 14-jarige genoemd die twee talen spreekt. Er bestaat wel veel verschil; sommige kinderen hebben helemaal geen spraakachterstand en anderen juist een grote. Een klein deel van de kinderen kan alleen zinnen van één woord zeggen en zij hebben ook een ernstige beperking in het begrip van taal (Unique).

Een systeem om te communiceren met plaatjes en/of gebaren kan de kinderen helpen duidelijk te maken wat ze willen. Veel kinderen van Unique gebruiken deze communicatiemiddelen en worden daar snel handig in. Als ze beter leren praten, zijn gebaren meestal niet meer nodig. Sommige kinderen zijn niet goed te verstaan, omdat ze in het begin bepaalde klanken moeilijker kunnen uitspreken. Logopedie kan dan goed helpen. Hierdoor leerden sommige kinderen met een spraakachterstand duidelijk praten. Ze hebben nu een goede uitspraak, grote woordenschat en goede zinsopbouw (Unique).

De moeilijkheden met praten, kunnen samenhangen met het leren en begrijpen, maar het kan ook te maken hebben met een gespleten gehemelte (schisis) of hoog gehemelte. Dit maakt het maken van bepaalde klanken lastig (Unique).

“ Ze gebruikt een paar gebaren, maar haar spraak gaat langzaam vooruit. Ze maakt nu zinnen met twee of drie woorden achter elkaar, bijvoorbeeld ‘ik zie’, ‘mijn baby’ en ‘waarheen?’. Ze praat niet erg duidelijk. ” – 3 jaar

“ Het heeft lang geduurd, maar hij maakt nu zinnen. Hij heeft wel moeite met de

uitspraak van woorden. Vooral klanken waarbij je tong tegen je voortanden komt, vindt hij moeilijk. ” – 4,5 jaar

“ Ze kan een simpel gesprek voeren. Ze heeft een grote woordenschat. ” - 11 jaar

“ Wat ze zegt, heeft ze van buiten geleerd. Verder is haar taal eenvoudig, maar ze kan zich er voldoende mee redden. ” – 13 jaar

“ Op school heeft hij drie jaar lang logopedie gehad. Daardoor is hij veel beter gaan praten. Hij gebruikt nu bijna volledige zinnen. ” - 13 jaar

“ Hij spreekt erg goed. Hij heeft logopedie. Daar leert hij om anderen niet te onderbreken, oogcontact te maken en niet van zijn onderwerp af te dwalen. ” - 14,5 jaar

“ Soms is hij moeilijk te verstaan en te begrijpen, maar hij spreekt in zinnen. ” - 16,5 jaar

“ Ze spreekt zoals ieder ander. Wel duurde het lang voordat ze ging praten. Vanaf 3,5 jarige leeftijd kreeg ze logopedie. ” - 17 jaar

“ Rond 3,5 jaar ging hij praten en nu spreekt hij goed. Soms kan hij woorden moeilijk uit spreken. ” - 19 jaar

“ Hij spreekt uitstekend en heeft een grote woordenschat. ” - 21 jaar

Zitten, bewegen, lopen

Sommige kinderen leren zitten, bewegen en lopen op of rond de leeftijd waarop ook andere kinderen dit leren. Maar regelmatig duurt het bij hen iets langer. De ervaring van Unique is dat de meeste kinderen tussen de 3 en 18 maanden gaan omrollen. Gemiddeld gebeurde dat met 8 maanden. Tussen de 5 en 16 maanden gaan ze zitten met een gemiddelde van 8,5 maand. Kruipen lukte tussen de 6 maanden en 2 jaar. De gemiddelde leeftijd daarbij was 19 maanden (Unique). Dat het wat langer kan duren voordat de grove motoriek zich ontwikkelt, kan komen door problemen met de spierspanning die soms voorkomt. Het gaat daarbij om hypotonie of hypertonie. Bij hypotonie is de spierspanning te laag en voelt een kind slap aan. Bij hypertonie is er een hoge spierspanning en kunnen spieren minder makkelijk strekken. Veel kinderen hebben baat bij fysiotherapie. Andere mogelijke oorzaken van de achterstand in de grove motoriek zijn problemen met de oog-handcoördinatie, het evenwicht en de coördinatie. De problemen met het evenwicht kunnen ervoor zorgen dat de kinderen niet stevig staan en sneller vallen. Eén meisje doet yoga om haar evenwicht te verbeteren (Unique).

Uiteindelijk leren de meeste kinderen rennen, springen, klimmen, gooien en vangen. Een aantal is heel actief en is dol op alle sporten. Bij Unique houden ze van zwemmen, fietsen of steppen, balspelen (baseball en voetbal), paardrijden, boogschieten, zeilen en gymnastiek. Sommige kinderen zijn echter gauw moe en vinden sport en bewegen een uitdaging (Unique).

“ Hij kroop met 18 maanden en liep toen hij 2 jaar was. Hij gaat nog steeds op handen en voeten de trap op en af, maar aan de hand lukt het hem wel om naar boven te lopen ”
- 2,5 jaar

“ Ze loopt en kruipt. Ze is onhandig met lopen en valt vaak. Ook lijkt het alsof ze iets vlak vóór zich niet ziet, en dan loopt ze er tegenaan. Ze heeft geen idee van gevaar. ”
- 3 jaar

“ Ze loopt en rent, maar bij de trap aflopen wankelt ze. Omdat ze snel moe wordt, gebruikt ze buiten een rolstoel. ’ - 8 jaar

“ Ze heeft spitsvoeten en een onzekere manier van lopen waarbij ze niet stevig staat. Ze heeft hypertonie; de spieren in haar dijen en kuiten zijn hard aangespannen. ” - 11 jaar

“ Hij heeft geen bewegingsproblemen. Het is een heel actieve jongen die dol is op sport. ” - 12,5 jaar

“ Hij rent heel onhandig en valt als hij te snel rent. ” - 13 jaar

“ Over het algemeen loopt haar coördinatie achter ten opzichte van haar leeftijdgenoten. Ze leerde fietsen toen ze 5 jaar was ” - nu 22 jaar



3 jaar

Fijne motorische vaardigheden en zelfstandigheid

Problemen met de fijne motoriek komen regelmatig voor. Een kind grijpt gemiddeld later dan andere kinderen naar een speeltje. Ook duurt het langer voordat ze een fles of beker vast kunnen houden. De problemen met hun evenwicht en coördinatie spelen daarbij ook een rol. Daarnaast kan er meer tijd nodig zijn voordat ze bijvoorbeeld zelf kunnen eten of een pen vast kunnen houden om te tekenen of schrijven. Soms is het makkelijker om een toetsenbord te gebruiken. Veel kinderen krijgen ergotherapie om hun vaardigheden te helpen verbeteren. Ergotherapie bestaat uit oefeningen en/of aanpassingen om de dagelijkse en schoolse vaardigheden te leren uitvoeren (Unique). Door de problemen met de fijne motoriek hebben deze kinderen waarschijnlijk altijd hulp nodig bij het aan- en uitkleden. Vooral ritsen, knopen en schoenveters kunnen lastig zijn. Ook bij tandenpoetsen en zichzelf wassen hebben ze langer hulp nodig dan hun leeftijdgenoten.

Uit de literatuur en het onderzoek van Unique blijkt dat de kinderen zindelijk zijn tussen de 13 maanden en 6 jaar. Gemiddeld was dat met 3,5 jaar. (Gilmore 2001; Paetz 2008; Unique).

“ Hij heeft pas net geleerd iets tussen duim en wijsvinger te pakken en hij heeft moeite blokken op elkaar te stapelen. ” - 2,5 jaar

“ Ze vindt het moeilijk om bestek vast te houden en lastig om bepaald speelgoed te

gebruiken. ” – 3 jaar

“ Ze draagt nog luiers en heeft hulp nodig bij het tandenpoetsen, wassen en aankleden ” – 8 jaar

“ Ze is heel onhandig en ongecoördineerd. Haar handschrift is slecht, ze knoeit met eten en kan geen knopen of ritsen los- of vastmaken. ” – 11 jaar

“ Ze is zelfredzaam, maar heeft toezicht nodig; anders zou ze zichzelf nooit wassen of haar tanden poetsen! ” – 13 jaar

“ Hij kan niet zelf zijn tanden poetsen, maar zichzelf wel een beetje aankleden. Hij heeft nog steeds hulp nodig met zijn broek, schoenen en jas aantrekken. Een cd- of dvd-speler bedient hij echter met gemak! ” – 13 jaar

“ Hij kan zichzelf wassen en zijn tanden poetsen, maar heeft moeite met knopen vastmaken en zijn veters strikken. ” – 16,5 jaar

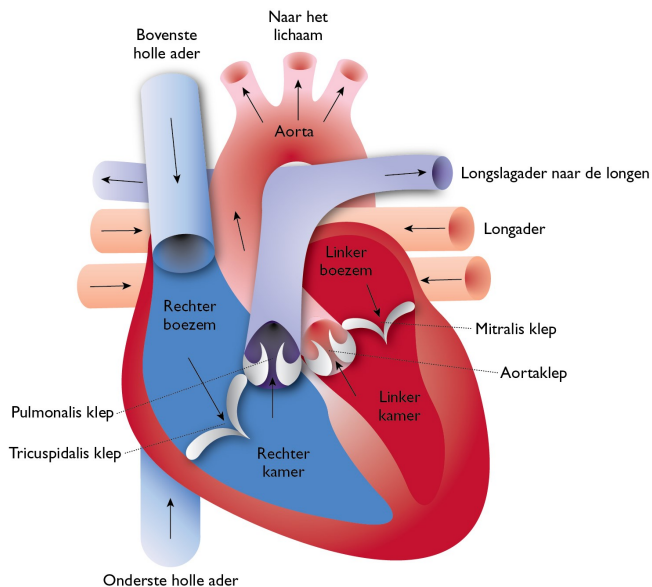
“ Ze was met 18 maanden uit de luiers. Ze kan zichzelf aankleden en schoonhouden. Bij het baden is het nodig haar in de gaten te houden en we helpen haar als ze haar haar wast. ” – 17 jaar

“ Zijn behendigheid ontwikkelt zich langzaam. Schrijven en dingen leren pakken duurt bij hem langer. ” – 21 jaar

Medische problemen

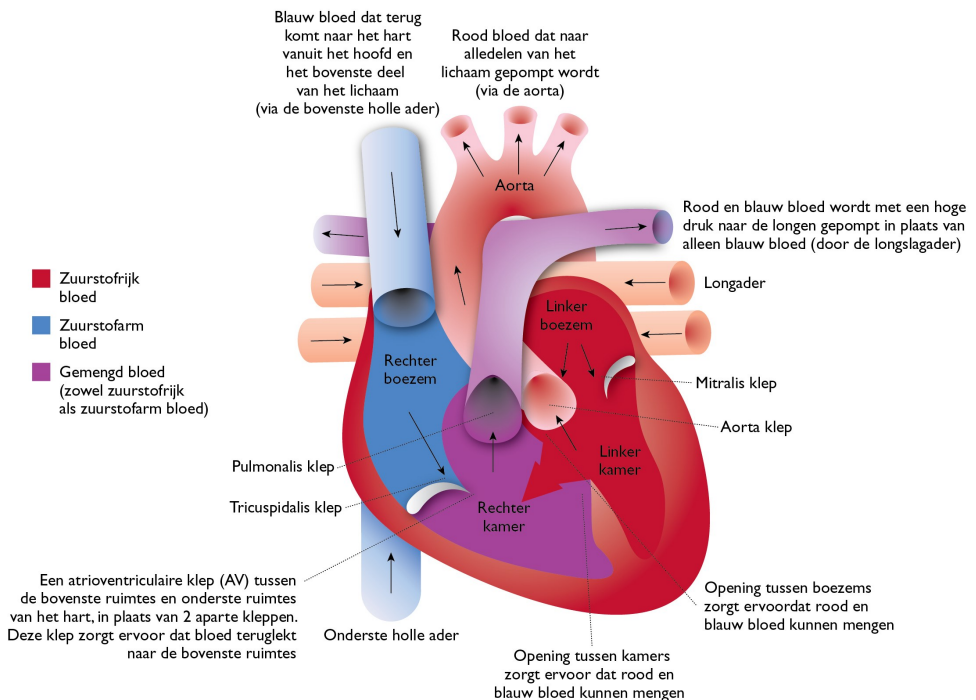
■ Aangeboren hartafwijkingen

Regelmatig zijn er aangeboren hartaandoeningen. Ongeveer 60 op 100 (60%) van de baby's met 8p23 deletiesyndroom die bij Unique bekend zijn, heeft een hartafwijking. Uit de literatuur komt naar voren dat hartafwijkingen voorkomen bij 75% (75 op 100) van de kinderen met een terminale 8p23 deletie en bij 94% (94 op 100) van de kinderen met een interstitiële 8p23 deletie. Verder komt uit de gegevens van Unique dat 38% (38 op 100) een ingewikkelde hartafwijking heeft die geopereerd moet worden. Bij 24% (24 op 100) gaat het om een milde afwijking waar geen behandeling voor nodig is. Verder hebben 38 op 100 kinderen (38%) helemaal geen hartafwijking (Paez 2008; Wat 2009; Unique). De oorzaak van de hartafwijkingen zijn waarschijnlijk het gevolg van de afwezigheid van één gen. Dit is het *GATA4* gen. Dit is een afkorting van GATA binding protein 4. Dit gen ligt op band 8p23.1 (op een plek meer naar het midden van chromosoom 8, is proximaal in 8p23.1). Als er door de 8p23.1 deletie één van de 2 *GATA4*-genen ontbreekt is de kans op het ontstaan van een hartafwijking duidelijk groter dan gemiddeld. Maar het hoeft niet. Als er door de deletie niet een exemplaar van dit gen ontbreekt, is het ontstaan van een hartaandoening veel kleiner (zie Onderzoek van 8p23). Er zijn verschillende hartaandoeningen beschreven. Een hartaandoening die vaker voorkomt bij kinderen met een 8p23 deletie is is een atrioventriculair septumdefect (AVSD). Dit is een hartaandoening waarbij er een gat zit in het tussenschot dat de twee kamers van het hart scheidt. Ook is er een opening in het tussenschot dat de twee boezems van het hart verdeelt. Verder hebben de kleppen die tussen de



Een normaal hart

boezems en kamers zitten zich soms niet goed ontwikkeld. Hierdoor kan zuurstofrijk bloed terugstromen naar de longen, waardoor het hart harder moet pompen om voldoende zuurstofrijk bloed het lichaam in te pompen. Deze kleppen horen er voor te zorgen dat bloed de juiste kant op stroomt. De openingen moeten met een operatie gesloten worden (Favre 1998; Paez 2008; Unique).



Een AVSD

Andere hartaandoeningen waarvan bekend is dat ze bij kinderen met een 8p23 deletie voorkomen, zijn:

Pulmonalis stenose; een vernauwing van de pulmonalisklep waardoor het hart harder moet pompen en waardoor te kort aan adem kan ontstaan. De pulmonalisklep zit tussen de rechter hartkamer en de longslagader (bloedvat dat bloed naar de longen brengt). Een klep zorgt ervoor dat bloed de juiste kant op stroomt.

Atriumseptumdefect (ASD); een gat in het tussenschot tussen de hartboezems.

Ventrikelseptumdefect (VSD): een opening in het tussenschot dat de twee hartkamers scheidt.

Hypoplastisch linkerhartsyndroom waarbij het linker gedeelte van het hart zich niet goed ontwikkeld heeft en erg klein is. Ook is de aorta (grote lichaamsslagader) te klein. Bloed uit de linker kamer kan alleen naar de aorta via een bloedvat dat de ductus arteriosus heet. Normaal gaat deze een paar dagen na de geboorte dicht. Er zijn enkele kinderen bekend -waaronder twee baby's van Unique- die de anomalie van Ebstein hebben. Dit is een hartafwijking van het rechter gedeelte van het hart. De zogenaamde tricuspidalis klep - die tussen de rechterboezem en kamer zit - kan dan te ver naar beneden geplaatst zitten. Deze klep controleert de bloedtoevoer van de rechterboezem naar de rechterkamer. Door de te lage plaatsing van deze klep wordt de rechterboezem naar verhouding te groot en de rechter kamer te klein. De te lage plaatsing leidt er ook toe dat de kleppen niet goed sluiten en lekken. Hierdoor stroomt bloed de verkeerde kant op; vanuit de rechter kamer weer terug de rechter boezem in. Eén Unique baby en drie baby's uit de medische literatuur hebben een tetralogie van Fallot. Hierbij is de longslagader die uit het hart komt en bloed naar de longen brengt vernauwd (pulmonalis stenose). Verder hebben deze kinderen een VSD (Digilio 1998; Giglio 2000; Paez 2008; Wat 2009; Unique).

■ **Aangeboren middenrifbreuk (congenitale hernia diafragmatica)**

Een aantal kinderen met een 8p23 deletie hebben een aangeboren middenrifbreuk. Dan zit er een gat in het middenrif; dat is de spier tussen buikholte en borstkas. Het middenrif scheidt hart en de longen van de organen in de buik. Normaal gesproken sluit het gat in het middenrif (dat iedereen heeft) zich tegen het einde van de derde maand van de zwangerschap. Bij een aangeboren middenrifbreuk is dat niet gebeurd en zijn bijvoorbeeld de maag, darmen, lever en/of milt naar de borstholte verplaatst. Hierdoor kunnen de longen zich minder goed ontwikkelen en zijn zij kleiner. Ook het hart kan zich minder goed ontwikkeld hebben. Doordat de groei van de longen en/of het hart tijdens de zwangerschap achter is gebleven, kunnen pasgeboren baby's met een middenrifbreuk het na de geboorte benauwd hebben. Soms hebben ze hierbij zelfs zuurstof en ademhalingsondersteuning nodig. Vaak moet het gat in het middenrif met een operatie gesloten worden. Uit één onderzoek blijkt dat bij 22 op 100 (22%) van de kinderen met een interstitiële 8p23 deletie een middenrifbreuk voorkomt en bij 8 op 100 (8%) van de terminale deleties. Uit gegevens van Unique blijkt dat ongeveer 1 op 5 een aangeboren middenrifbreuk heeft (Wat 2009; Unique).

■ Gehemelte

Ongeveer 30 procent van de kinderen uit het Unique onderzoek heeft een hoog gehemelte. In de medische literatuur meldt één onderzoek dat 60 procent een hoog gehemelte heeft. Eén kind uit het Unique onderzoek had een gespleten gehemelte (schisis). Een schisis ontstaat als het gehemelte zich niet helemaal ontwikkelt tijdens de zwangerschap. Er zit dan een opening in het gehemelte. Zowel een schisis als een hoog gehemelte kunnen de oorzaak zijn van vroege voedingsproblemen. Door een hoog gehemelte gaat borstvoeding minder goed en kan er minder goed gezogen worden. Daarbij helpen tepelhoedjes. Bij flesvoeding kunnen spenen waarmee het kind zelf kan bepalen hoeveel melk het drinkt (bijvoorbeeld een Haberman speen) uitkomst bieden. Afwijkingen aan het gehemelte maken het soms ook moeilijker om te praten en klanken te maken die nodig zijn bij het praten. (Digilio 1998; Unique).

■ Ademhaling

Een aantal kinderen van Unique met een 8p23 deletie heeft astma. Bij astma vernauwen de luchtwegen soms, kunnen ze ontstoken raken en zitten er grote hoeveelheden slijm op. Hierdoor kan een piepende ademhaling, te kort aan adem, benauwdheid en hoesten ontstaan. Vaak is astma bij 8p23 deleties mild en vermindert het bij het opgroeien.

Eén kind van Unique is heel vaak verkouden en heeft vaak infecties waardoor zij problemen met haar ademhaling krijgt en snel gaat piepen (Unique).

■ Huid

Eczeem komt ook voor bij een aantal kinderen met een 8p23 deletie. Bij de milde gevallen is de huid droog en jeukt het. Als het ernstiger is, kan de huid beschadigen, ruw worden en bloeden. Milde vocht inbrengende crèmes en verzachtende middelen kunnen helpen de huid gaaf te houden. Bij ernstiger eczeem kan een arts crème met corticosteroiden voorschrijven (Unique).

■ Zien

Het is niet duidelijk of het hebben van een 8p23 deletie ook invloed heeft op het zien. Meer dan de helft van de mensen van het Unique onderzoek hadden problemen met zien. Die problemen zijn echter heel verschillend. Scheelzien (strabisme) en verziendheid werden het vaakst genoemd. Ook bijziendheid komt voor. Een broer en zus met 8p23 deletie hebben een kleiner gezichtsveld. De 22-jarige vrouw heeft een bril en moet bij het lezen af en toe pauzeren omdat haar ogen snel moe worden. Haar 19-jarige broer kan ook minder goed diepte zien. Hij draagt een bril en doet oog oefeningen. Zijn gezichtsvermogen is verbeterd en hij mag zijn rijbewijs gaan halen (Blennow 1990; Hutchinson 1992; Unique).



10 jaar

■ Voeten

Bij de 8p23 deleties zijn de voeten dikwijls niet helemaal goed gevormd. Uit gegevens van Unique blijkt dat een aantal kinderen platvoeten heeft. Bij een platvoet zit er geen holte onder de voet en dan komt de hele zool van de voet op de grond. Soms zijn steunzolen, inlegzooltjes of ondersteunende schoenen nodig. Bij anderen staan de voeten of enkels wat naar binnen, overlappen tenen elkaar, zijn tenen samengegroeid (syndactylie) of zijn de voeten spitsvormig. Bij één Unique kind groeien de tenen naar buiten waardoor eeltknobbels ontstaan. De hypotonie (lage spierspanning) die sommige kinderen met deze deletie hebben, kan bijdragen aan de voet- en enkelproblemen (Unique).

■ Milde afwijkingen aan de geslachtsorganen

Baby's met chromosoomafwijkingen hebben vaak kleine afwijkingen aan de uitwendige geslachtsorganen, jongens vaker dan meisjes. Het gaat bij jongens dan om afwijkingen zoals niet ingedaalde zaadballen (cryptorchisme). Ook kan de opening van de urinebuis aan de onderkant van de penis zitten (hypospadie) in plaats van op de top. Soms is een operatie nodig om de zaadbal omlaag te halen en de hypospadie te corrigeren. Bij één jongen van Unique kwamen de zaadballen laat in de balzak terecht en twee jongens hadden een kleine penis (micropenis) (Digilio 1998; Unique).

■ Epilepsie

In de medische literatuur zijn er een paar kinderen beschreven met epilepsie. Soms ontstond dit na een operatie of ongeluk. Soms ging het om absences. Bij een absence is iemand een paar seconden buiten bewustzijn. Maar één kind uit het onderzoek van Unique had absences. Hij werd hiervoor met medicijnen behandeld (Claes 1997; Digilio 1998; Paez 2008; Unique).

■ Gebit

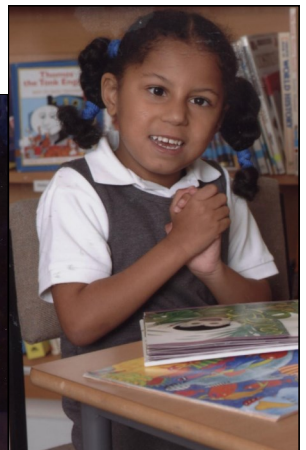
Over het algemeen hebben kinderen met chromosoomaandoeningen wat meer problemen met hun gebit dan andere kinderen. Daarom is het belangrijk om regelmatig te tanden te laten controleren door een goede tandarts (Unique).

Gedrag

Meestal zijn kinderen met een 8p23 deletie vrolijk, lief en sociaal, maar ook moeilijk gedrag kan voorkomen. Het kind kan last hebben van plotselinge driftbuien, agressiviteit en vernielend gedrag. Dit gedrag kan gericht zijn op zichzelf, maar ook op anderen. Voorbeelden zijn aan haren trekken, slaan, bijten en schoppen.



4 jaar



6 jaar

Ze doen vaak kinderlijk aan, zijn snel gefrustreerd en handelen zonder na te denken. Ze neigen naar hyperactiviteit, hebben een slechte concentratie, kunnen de aandacht er maar kort bij houden en zijn snel afgeleid. Daardoor is leren een grotere uitdaging. Twee van de 14 kinderen uit het onderzoek van Unique uit 2008 hebben ADHD. Kenmerken van ADHD zijn niet stil kunnen zitten en maar kort de aandacht voor dingen hebben. Verder heeft één kind autisme ofwel Pervasive Developmental Disorder (PDD). Autisme of PDD kan invloed hebben op de communicatie, het taalbegrip, het spelen en de interactie met anderen. Sommige ouders melden dat hun kinderen met gedragsproblemen goed reageerden op algemene opvoedtechnieken zoals het negeren van ongewenst gedrag en belonen met aandacht en een knuffel als ze ermee stopten. Anderen hadden medicijnen nodig om hun gedrag onder controle te krijgen, hun concentratie te verbeteren en beter met leeftijdgenoten om te kunnen gaan (Claes 1997; Unique).

Deze gedragsproblemen zijn er meestal voor het eerst in de peuterschool of lagere school leeftijd. Sommige ouders geven aan dat het moeilijke gedrag rond de pubertijd toeneemt. Aan de andere kant zijn er ouders die melden dat dit gedrag juist verdwijnt bij het ouder worden. Uit de medische literatuur blijkt dat bij één kind de gedragsproblemen op 16-jarige leeftijd vrijwel over waren. De gegevens van Unique over dit onderwerp bevestigen dit, want bij het opgroeien verbetert meestal ook het gedrag.

Van een 12-jarige jongen werd gezegd 'dat het een plezier is hem te kennen'. Hij is erg beleefd en heeft goede manieren. Ook is hij gelukkig en vrolijk. Toen hij jonger was, was hij agressief, sloeg hij en werkte hij niet goed mee als hem dat gevraagd werd. Een 21-jarige man ging zich vanaf zijn 17^{de} jaar beter gedragen (Claes 1997; Unique).

“ Ze vindt het leuk om even met haar broer te spelen. Ze trekt niet echt op met andere kinderen, maar dat gaat langzaam beter. ” – 3 jaar

“ Hij heeft ADHD. Hij is te vriendelijk en kan zijn leeftijdgenoten slaan, bijten en duwen. Als hij boos is, duurt het lang voordat hij zich weer kan concentreren. ” – 4,5 jaar

“ Ze heeft een erg wisselende stemmingen: van heel lief en innemend tot het totale tegenovergestelde. ” – 8 jaar

“ Ze is heel sociaal en gaat goed om met mensen van verschillende leeftijden. Naar kleine kinderen kan ze overweldigend zijn. Ze heeft veel aandacht, interactie en zorg nodig. Ze kan veeleisend en egocentrisch zijn. Ook is ze lawaaiig en rommelig. Ze is echter ook heel liefdevol, royaal, meelevend, zorgzaam, onschuldig, mooi, grappig en schattig. Ze is een gewaardeerd lid van ons gezin! ” – 11 jaar

“ Ze is impulsief en kinderlijk en mist sociale omgangsvormen. ” – 13 jaar

“ Hij heeft ADHD en heeft overdag veel energie. Op school krabt, slaat en schopt

hij zijn leraren en andere kinderen. Buiten school gedraagt hij zich niet zo. ” - 13 jaar

“ Hij heeft geen grote driftbuien. Als hij een driftbui heeft, lossen we die met praten op. Hij is levenslustig, gelukkig en liefdevol. Hij wil graag helpen en houdt rekening met anderen. ” - 14,5 jaar

“ Hij helpt me met de klusjes in en rond het huis en vindt het leuk om boodschappen te doen. Hij is prettig gezelschap. Van jongs af aan is hij lid van de scouting. ” - 19 jaar

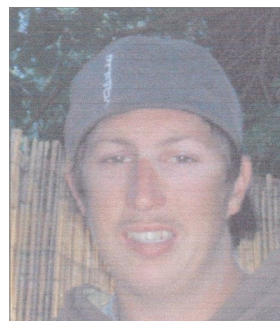
“ Ongeveer tot zijn 17de had hij veel gedragsproblemen. Daar is hij nu overheen gegroeid. Nu leert hij autorijden. Ook is hij heel sociaal en heeft een goed gevoel voor humor. ” - 21 jaar

“ Ze raakt snel gefrustreerd. Nu ze volwassen wordt, gaat het beter. ” - 22 jaar

Puberteit en vruchtbaarheid

Er is weinig informatie over de puberteit bekend. Het blijkt dat de puberteit over het algemeen rond dezelfde leeftijd begint als bij andere kinderen en ook normaal verloopt. In de medische literatuur wordt echter ook een te vroege puberteit beschreven. Bij één jongen begon dat toen hij 7,5 jaar was. Een meisje kreeg op 7-jarige leeftijd schaamhaar, maar op 8,5 jarige leeftijd had ze verder geen kenmerken van de puberteit (Blennow 1990; Hutchinson 1992; Paez 2008; Unique).

Er zijn minstens twee mannen bekend die hun 8p23 deletie doorgaven aan hun kinderen. Eén moeder heeft een 8p23.1p23.2 (interstitiële) deletie doorgegeven aan haar zoon en aan haar dochter (Pettenati 1992; Reddy 1999; Barber, persoonlijke opmerkingen).



21 jaar

Volwassenen met een 8p23 deletie

Unique heeft 6 volwassen leden met 8p23 deletie, van wie een vrouw van 22 met een non-verbale leerstoornis. (Dan zijn er problemen met het verwerken van informatie die iemand ziet en voelt) . Ze heeft haar schooldiploma gehaald en tien maanden in het buitenland gewoond. Op dit moment doet ze vervolgonderwijs. Dat gaat goed en ze kan haar jaargenoten bijhouden. Ze houdt van musea en reizen. Haar broer (19) heeft ook een 8p23 deletie. Hij heeft matige leermoeilijkheden, heeft zijn school afgemaakt en zit nu op vervolgonderwijs.

Een 21-jarige man had als kind vaak moeilijk gedrag, maar dat verdween rond zijn 17^e jaar. Hij werkt bij een vloerenbedrijf en helpt op de familieboerderij. Hij heeft rijles, woont thuis en reist zelf met het openbaar vervoer. Verder is hij erg sociaal (Unique).

In de medische literatuur zijn meerdere volwassenen beschreven met een 8p23 deletie, waaronder twee vaders die zelf geen kenmerken hebben van deze deletie. Eén is een 38-jarige elektrotechnicus, die pas ontdekte dat hij deze

deletie had, toen zijn ongeboorte dochter die bleek te hebben. Verder heeft één moeder een 8p23.1p23.2 deletie doorgegeven aan haar zoon en aan haar dochter. De zoon heeft geen kenmerken. Haar 22-jarige dochter is doof, heeft matige leerproblemen en een pulmonalis stenose (hartaandoening). Weer een andere vrouw van 29 heeft geen hartproblemen, maar zij heeft wel meerdere miskramen gehad. Een 27-jarige vrouw heeft milde leerproblemen en had als kind een groeiachterstand. Ze was geboren met een hartafwijking, een ASD, waaraan ze op 3-jarige leeftijd geopereerd is. Op 27-jarige leeftijd bleek ze een verkromping van de rug, een zogenaamde scoliose, te hebben. Hiervoor draagt ze een korset (Pettenati 1992; Pehlivan 1999; Reddy 1999; Barber, persoonlijke opmerkingen).

Hoe ontstaat een 8p23 deletie?

In de meeste gevallen ontstaat de 8p23 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* 8p23 deleties worden veroorzaakt door een verandering die zich voordeed bij de vorming van de zaadcel of eicel. Bij sommige 8p23 deleties wordt bij onderzoek ook een deel van een ander chromosoom extra gevonden. Dit is meestal het gevolg van een gebalanceerde translocatie die één van beide ouders heeft. Een translocatie gebeurt als een twee delen van verschillende chromosomen afbreken en van plaats verwisselen. Doordat zo een deel van de chromosomen van plaats wisselt is er bij deze ouder geen erfelijk materiaal teveel of te weinig. Er is dus sprake van een balans: een gebalanceerde translocatie. Daarom heeft de ouder zelf meestal geen problemen met de gezondheid of ontwikkeling, maar soms wel met de vruchtbaarheid of zwanger worden. Gebalanceerde translocaties zijn niet zeldzaam; ze komen voor bij 1 op de 500 mensen. Over de hele wereld zijn er dus 13 miljoen mensen met een gebalanceerde translocatie.

Een bloedtest om de chromosomen van beide ouders te controleren is daarom altijd nodig om na te gaan wat de oorzaak van de 8p23 deletie is.

Wat de oorzaak van de 8p23 deletie ook 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 8p23 deletie kunnen veroorzaken. Dat het gebeurde, is niemands schuld.

De laatste jaren weten we meer over hoe deleties misschien ontstaan. Sommige mensen hebben deleties die even groot zijn en dezelfde plek op chromosoom 8p23.1 omvatten. Het lijkt er op dat het een zwakke plek in chromosoom 8 is, waar vaker dan op andere plekken breuken kunnen ontstaan. Zo kunnen er dan stukjes erfelijk materiaal verloren gaan. Ook op andere chromosomen zijn dat soort vatbare plekken bekend (Giglio 2001).

Kan het weer gebeuren?

Als de ouders van een kind met een 8p23 deletie zelf een normaal chromosomenpatroon hebben, is het heel onwaarschijnlijk dat ze nog een kind krijgen met deze duplicatie. Heel soms hebben beide ouders een normaal chromosomenpatroon, maar heeft een klein deel van hun eicellen of zaadcellen wel

de 8p23 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 8p23 deletie.

De kans op een kind met een 8p23 deletie is een stuk groter, als blijkt dat een van de ouders zelf een 8p23 deletie heeft of een andere chromosoomafwijking waarbij 8p23 betrokken is. Iemand met de 8p23 deletie heeft bij elke zwangerschap 50% (1 op 2) kans om deze door te geven en 50% (1 op 2) kans op een kind met een normaal chromosomenpatroon. De mogelijkheid van deze ouders om voor een kind te zorgen is erg afhankelijk van hun eigen mate van zelfstandigheid.

De ouders van een kind met een 8p23 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

Uitslag moleculair chromosomenonderzoek

Na het chromosomenonderzoek kan uw klinisch geneticus (erfelijkheidsarts) u vertellen wat precies op het chromosoom 8 van uw kind ontbreekt. Een korte manier om dit te beschrijven is een karyotype. Bij een 8p23 deletie zal de uitslag van dit onderzoek er ongeveer als volgt uit zien.

46,XX,del(8)(p23.1)dn

Hieronder leggen we uit wat dat betekent:

- 46 Het aantal chromosomen in de cellen van uw kind.
- XX De geslachtschromosomen, XY voor jongens en XX voor meisjes
- del Er ontbreekt een stuk chromosoom. Dit noemen we een deletie.
- (8) De deletie zit op chromosoom 8.
- (p23.1) Het chromosoom is gebroken op de 8p23.1 band. Materiaal van chromosoom 8 ontbreekt vanaf dit punt tot het einde.
- dn De novo betekent nieuw. De deletie is spontaan ontstaan bij het kind en de ouders hebben normale chromosomen. Het is onwaarschijnlijk dat het kind de chromosoomafwijking van de ouders geërfd heeft.

Soms krijgen ouders naast een beschrijving van het karyotype ook de uitslag van moleculair chromosomenonderzoek. Soms wordt alleen moleculair onderzoek gedaan. Dan kan de uitslag er zo uit zien:

46,XX,ish del (8)(p23.1)(D852333-)

De betekenis van de uitslag staat hier:

- 46** Het aantal chromosomen in de cellen van uw kind
- XX** De geslachtschromosomen, XY voor jongens en XX voor meisjes
- ish** De analyse is gedaan met Fluorescerende in situ hybridisatie (FISH)
- del** Er ontbreekt een stuk chromosoom. Dit noemen we een deletie.
- (8)** De deletie zit op chromosoom 8.
- (p23.1)** Het chromosoom is gebroken op de 8p23.1 band.
- (D852333-)** In het deel van chromosoom 8 dat ontbreekt, zit een stuk DNA dat we D852333 noemen.

Soms is de uitslag van het moleculaire chromosomenonderzoek het volgende:

arr(hg19) 8p23.3p23.1(158.046-6.999.114)x1

Dit betekent het volgende:

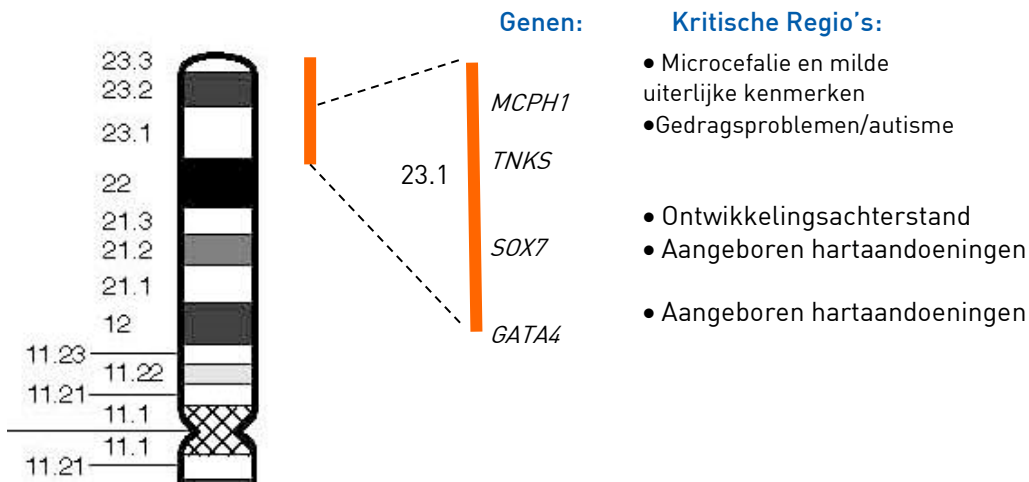
- arr** De analyse is gedaan met een array (arr) techniek: array CGH
- hg19** Human Genome build 19. Dit is het nummer van de DNA volgorde zoals die op het moment van het onderzoek bekend is en waarmee het DNA van uw kind vergeleken is. Dit kan veranderen, omdat er steeds meer informatie over het menselijke erfelijke materiaal duidelijk wordt. Dan maken wetenschappers afspraken over een nieuwe DNA volgorde om DNA van een patiënt mee te vergelijken
- 8p23.3p23.1** Chromosoom 8 is op twee punten gebroken: op band 8p23.3 en op band 8p23.1. Het deel dat ontbreekt, ligt hier tussen in.
- 158.046-6.999.114** Het DNA is opgebouwd uit basenparen. Alle basenparen van een chromosoom zijn genummerd. Hier is het DNA tussen de basenparen 158.046 en 6.999.114 weg. Trekt u het grootste getal van het kleinste getal af dan krijgt u 6.841.068 (6,84 miljoen basenparen (Mb)). Zo groot is dus de deletie.
- x1** Dit betekent dat het DNA tussen de punten waarop het chromosoom 8 gebroken eenmaal aanwezig is in plaats van het normale twee maal.

Onderzoek van 8p23

De kenmerken van de 8p23 deleties zijn erg verschillend. Ze variëren van normale intelligentie tot ernstige leerproblemen en van milde tot duidelijke afwijkingen van de organen. Het lijkt erop dat de verschillende kenmerken van het 8p23 deletiesyndroom komen door het ontbreken van een aantal genen op dat specifieke stuk van chromosoom 8. Zo hebben mensen met een 8p23 deletie maar één exemplaar van dit gen in plaats van de gebruikelijke twee. De verschillende kenmerken kunnen waarschijnlijk verklaard worden door de grootte van het stuk ontbrekende chromosoom en daarmee van de genen die in

dat gebied liggen. Het lijkt er op dat mensen met die een deletie hebben die dichter bij band 8p23.2 ligt of aan het einde van de korte arm ligt mildere kenmerken hebben. Ook denken wetenschappers dat de mate van leermoeilijkheden te maken heeft met de grootte van de deletie (Hutchinson 1992; Digilio 1993; Reddy 1999).

Mensen met het 8p23 deletiesyndroom hebben vaak hartafwijkingen. Daarom leek het er op dat op het ontbrekende deel van chromosoom 8 een gen ligt dat juist belangrijk is voor de ontwikkeling van het hart. Wetenschappers hebben de plek gevonden die bij afwezigheid waarschijnlijk de hartproblemen veroorzaakt (zie het schema verderop). Het gaat om het *GATA4*-gen. Dit gen is nodig voor de productie van een eiwit dat nodig is voor de juiste aanleg van het hart. Uit onderzoek met muizen blijkt het belang van dit gen voor de ontwikkeling van het hart. Het is daarom het meest waarschijnlijk dat het *GATA4* gen verantwoordelijk is voor de hartproblemen die vaak voorkomen bij mensen met een 8p23 deletie. Uit nieuw onderzoek blijkt dat ook het missen van een ander gen, het *SOX7* gen misschien bijdraagt aan het ontstaan van de hartproblemen. Dit gen is ook nodig voor de ontwikkeling van het hart en werkt mogelijk samen met het *GATA4* gen. Bovendien speelt het ontbreken van het *SOX7* gen misschien een rol bij de ontwikkelingsachterstand, de microcefalie en de gezichtskenmerken (Digilio 1993; Bhatia 1999; Devriendt 1999; Pehlivan 1999; Zeisberg 2005; Paez 2008; Wat 2009).



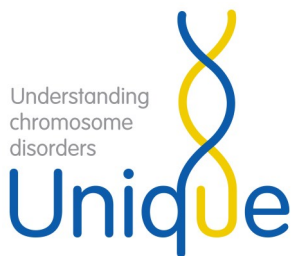
Ander onderzoek heeft zich gericht op de oorzaak van de gedragsproblemen. Men denkt dat het ontbreken van het *TNKS* (*Tankyrase 1*) gen de oorzaak kan zijn van de gedragsproblemen en leerproblemen. Dit gen komt veel in de hersenen tot uiting. Mogelijk speelt het ontbreken van dit gen ook een rol bij de aangeboren middenrifbreuk die sommige mensen met een 8p23 deletie hebben.

Het missen van weer een ander gen, het *MCPH1* (microcephalin 1), gen heeft mogelijk een relatie met autisme, microcefalie (een klein hoofd) en een ontwikkelingsachterstand (Devriendt 1999; Baynam 2008; Paez 2008; Ozgen 2009).

Het vaststellen van welke genen de kenmerken van een 8p23 deletie verklaren is belangrijk. Maar dit leidt meestal niet direct tot betere behandelingen. Daarnaast betekent het afwezig zijn van een gen niet dat de bijbehorende kenmerken altijd aanwezig zijn. Ook andere erfelijke factoren en omgevingsfactoren spelen een rol bij het tot uiting komen van kenmerken.

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 Professor Koenraad Devriendt, University of Leuven, Belgium, Dr John Barber, Deputy Director, Wessex Regional Genetics Laboratory, Salisbury, UK en door Professor Maj Hultén BSc, PhD, MD, FRCPATH, Professor of Medical Genetics, University of Warwick, UK. 2009, 2010, 2013
Version 2.1 (SW) 2013

Copyright © Unique 2013

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



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



Projectmanagement en trainingen

