



16p13.11 microdeleties



INFORMATIE VOOR DE ARTS

ALGEMEEN

Een 16p13.11 microdeletie is een zeldzame aandoening waarbij een klein stuk van chromosoom 16 ontbreekt op band p13.11.

De informatie uit deze folder is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur en op informatie van een onderzoek onder leden van Unique uit 2011. Unique is een wereldwijde organisatie voor mensen met zeldzame chromosoomaandoeningen, gevestigd in Engeland. Unique had ten tijde van het onderzoek, 13 leden met een 16p13.11 microdeletie.

Controles

Deze folder heeft als doel een overzicht te geven van de medische aandachtspunten voor zover deze bij personen met een 16p13.11 microdeletie bekend zijn. Voor de zorg en behandeling van personen met de 16p13.11 microdeleties is geen richtlijn of zorgstandaard beschikbaar. Het controleschema kan op basis van de individuele kenmerken van het kind worden vastgesteld door de eigen vaste kinderarts in overleg met de ouders.

Specifieke aandachtspunten bij kinderen met een 16p13.11 microdeletie zijn laagdrempelige controle van de visus en het gehoor.

Kenmerken

De kenmerken die in deze folder staan zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een 16p13.11 microdeletie of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door de 16p13.11 microdeletie worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met deze microdeletie voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

Omdat slechts een klein aantal mensen is geïdentificeerd, is nog niet duidelijk wat precies de mogelijke gevolgen van de microdeletie zijn. Bovendien zijn de gevolgen verschillend, zelfs bij leden van dezelfde familie. Niet iedereen heeft dezelfde kenmerken en bij elk individu kunnen ze meer of minder duidelijk aanwezig zijn. Het gaat om de volgende kenmerken: vertraagde motorische ontwikkeling, vertraagde spraak-taal ontwikkeling, leerproblemen, meer kans op epileptische aanvallen en microcefalie.

Oorzaak

De oorzaak is een deletie in band p13.11 op chromosoom 16. De typische 16p13.11 microdeletie is 1,65 Mb en omvat ongeveer 15 genen. Twee genen waarvan gedacht wordt dat ze verantwoordelijk

zijn voor kenmerken van een 16p13.11 microdeletie zijn *NDE1* (microcefalie) (Alkuraya 2011; Balasubramanian 2011; Nagamani 2011) en *NTAN1* (Balasubramanian 2011).

De duplicatie kan zijn overgeërfd van één van de ouders of spontaan zijn opgetreden (de novo). Bij families waarbij de microdeletie is overgeërfd van een ouder is de kans op het krijgen van nog een kind met de microdeletie 50% bij iedere zwangerschap. Als beide ouders normale chromosomen hebben is de kans op nog een kind met een 16p13.11 microdeletie minder dan 1%. Er bestaat wel een kleine kans dat de deletie is ontstaan tijdens de vorming van de eicellen of zaadcellen in de ouder, in dat geval is de kans op herhaling hoger.

De diagnose kan worden gesteld met moleculair chromosomenonderzoek (array CGH, SNP array of Next Generation Sequencing). De ouders kunnen worden verwezen naar de klinisch geneticus voor bloedonderzoek bij zichzelf en counseling over het herhalingsrisico.

Gezondheid

Een 16p13.11 microdeletie kan gevolgen hebben voor de ontwikkeling, de gezondheid en het gedrag. Het effect van de deleties is verschillend. Het varieert van bijna niet zichtbaar tot erg duidelijk en ernstig. Er zijn ook mensen met de microdeletie die helemaal geen kenmerken of een ontwikkelingsachterstand hebben.

Een aantal volwassenen is beschreven in de medische literatuur en Unique heeft drie volwassen leden met de microdeletie. Velen hebben geen vertraging in de ontwikkeling of gezondheidsproblemen (Ullmann 2007; Hannes 2009; Unique).

KLINISCHE KENMERKEN

Zwangerschap en bevalling

Meestal zijn er geen bijzondere kenmerken. Er zijn wel enkele problemen gerapporteerd bij één of enkele zwangerschappen (Ullmann 2007; Wet 2008; Hannes 2009; Balasubramanian 2011; Unique).

Congenitale afwijkingen

De meeste gerapporteerde aandoeningen bij baby's met een 16p13.11 microdeletie komen maar bij één of enkele baby's voor. Het is onduidelijk of de gerapporteerde aandoeningen ook echt veroorzaakt zijn door de 16p13.11 microdeletie. Het gaat onder andere om verschillende beschreven MRI-afwijkingen van het brein (Ullmann 2007; Hannes 2009; Heinzen 2010; Balasubramanian 2011; Nagamani 2011; Unique), afwijkingen aan handen en/of voeten (zoals syndactylie (Balasubramanian 2011; Heinzen 2011; Unique)) en rocker bottom feet (Unique)), aangeboren hartproblemen (Ullmann 2007; Wet 2009; Balasubramanian 2011; Unique) en genitale afwijkingen (Balasubramanian 2011; Unique).

Ontwikkeling

De grove en fijn motorische ontwikkeling verloopt vaak vertraagd. Bij Unique kon één kind lopen op een leeftijd van 13 maanden en een ander met 19 maanden. Verder kon een meisje van 15 maanden zichzelf optrekken en kruipen vanaf 12 maanden. Een 3-jarige kon zelf zitten. Er is weinig informatie bekend over de motorische ontwikkeling van kinderen in de medische literatuur. Een kind van 19 maanden één van 5 jaar hadden geen vertraging in de motorische ontwikkeling. Daarnaast hadden een 9-maanden oud kind en een 9-jarige wel een achterstand. De motorische ontwikkeling van een kind van 4 jaar zat op het niveau van een kind van 3. Ondersteuning en hulpmiddelen kunnen nodig

zijn bij de ontwikkeling van de grove motoriek. Een deel van de kinderen heeft hypotonie. Ook hadden drie kinderen hypermobile gewrichten (Ullmann 2007; Hannes 2009; Nagamani 2011; Unique).

De meeste kinderen hebben een achterstand in de spraakontwikkeling (Ullmann 2007; Hannes 2009; Nagamani 2011; Unique). Soms is er sprake van leerproblemen. De ernst van de leerproblemen varieert sterk.

Veel kinderen met leerproblemen hebben baat bij speciaal onderwijs of ondersteuning in het onderwijs (Ullmann 2007; Hannes 2009; Law 2009; de Kovel 2010; Heinzen 2010; Unique). Waarschijnlijk duurt zindelijk worden langer (Unique).

Voeding

Sommige baby's met een 16p13.11 microdeletie hebben voedingsproblemen. De hypotonie waar een aantal baby's met een 16p13.11 microdeletie last van heeft kan leiden tot problemen met zuigen en slikken. Soms bood een neusmaag sonde uitkomst. De hypotonie kan ook bijdragen aan gastro-oesofageale reflux. Een aantal mensen met de microdeletie heeft last van obstipatie (Balasubramanian 2011; Unique).

Gedrag

Over het algemeen zijn kinderen met een 16p13.11 microdeletie opgewekt en sociaal. Maar ze kunnen net als andere kinderen met communicatieproblemen gevoelig zijn voor frustratie. Een kleine groep heeft driftbuien en agressie (Ullmann 2007; Hannes 2009; Nagamani 2011; Unique). Verschillende mensen met een 16p13.11 microdeletie hebben autistische kenmerken of autisme spectrum stoornissen. Ook andere gedragsstoornissen kunnen voorkomen zoals obsessief-compulsieve stoornissen. Mogelijk is er een verhoogde kans op psychoses (Ullmann 2007; Heinzen 2010; Unique).

Zenuwstelsel

Er is waarschijnlijk vaker sprake van epilepsie bij de 16p13.11 microdeleties. Uit drie grote onderzoeken naar erfelijke oorzaken van epilepsie blijkt dat 16p13.11 microdeletie moet worden gezien als een risicofactor voor epilepsie. Het type epilepsie en de ernst varieert. Doorgaans helpen de gebruikelijke anti-epileptica (Hannes 2009; de Kovel 2010; Heinzen 2010; Mefford 2010; Balasubramanian 2011; Unique).

Zien

Oogproblemen bij mensen met de microdeletie komen regelmatig voor. Voorbeelden hiervan zijn: stabismus, nystagmus, corticale visuele beperking, astigmatisme, lui oog en staar (Ullmann 2007; Nagamani 2011; Unique).

Bij deze kinderen is laagdrempelige controle van de visus aangewezen.

KNO

Sommige kinderen met 16p13.11 microdeletie hebben problemen met het gehoor. Een deel heeft irreversibel sensoneurinaal gehoorsverlies, een ander deel heeft geleidingsstoornissen op basis van een lijmoor. Eén kind had een atretische gehoorgang (Hannes 2009; Balasubramanian 2011; Nagamani 2011; Unique).

Laagdrempelige controle van het gehoor is bij deze kinderen aangewezen.

BRONNEN

Folder 16p13.11 microdeletions, Unique

Alkuraya 2011, Balasubramanian 2011, Hannes 2009, Heinzen 2010, de Kovel 2010, Law 2008, Mefford 2010, Nagamani 2011, Ullmann 2007, Unique

MEER INFORMATIE

VGnetwerken

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

Erfocentrum

www.erfelijkheid.nl
info@erfocentrum.nl

VKGN

www.vkgn.org
secretariaat@vkgn.org

Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

T (050) 361 72 29
www.umcg.nl
http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx
klin.genetica@umcg.nl

Polikliniek Zeldzaam Radboudumc

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

Polikliniek Dysmorfologie LUMC

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

Rare Chromosome Disorder Support Group

G1 The Stables, Station Road West
Oxted, Surrey, RH89EE
T +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org
www.rarechromo.org
© Unique 2015



De informatie uit deze folder voor artsen is gebaseerd op de Engelse folder 16p13.11 microdeletions van Unique. De folder voor artsen is gemaakt door Angeli van der Zwaag, MSc en drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum) en nagekeken door dr. Maaïke Haadsma (Erfocentrum), 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). Grafisch ontwerp: Michelangela, Utrecht, Fotografie: Peter Lodder. De foto's zijn van kinderen met een aandoening, maar niet de zeldzamechromosoomafwijking in deze folder.

Deze folder is mogelijk gemaakt door een bijdrage van Fonds NutsOhra, Erfocentrum, VGnetwerken en VKGN.

