



2p15p16.1 microdeletie syndroom



INFORMATIE VOOR DE ARTS

ALGEMEEN

Het 2p15p16.1 microdeletie syndroom is een zeldzame aangeboren aandoening veroorzaakt door een microdeletie op de korte arm van chromosoom 2. Het 2p15p16.1 microdeletie syndroom is voor het eerst beschreven in 2007.

De informatie uit deze folder is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur en op informatie van een onderzoek onder leden van Unique uit 2008. Unique is een wereldwijde organisatie voor mensen met zeldzame chromosoomaandoeningen, gevestigd in Engeland. In 2013 had Unique 9 leden met een 2p15p16.1 microdeletie.

Controles

Deze folder heeft als doel een overzicht te geven van de medische aandachtspunten voor zover deze bij personen met het 2p15p16.1 microdeletie syndroom bekend zijn. Voor de zorg en behandeling van personen met deze microdeletie 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.

Belangrijkste kenmerken

De kenmerken die in deze folder staan, zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een 2p15p16.1 microdeletie of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door deze microdeletie worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met deze deletie voorkomt, in dit geval vooral ook omdat de aantallen klein zijn. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

Ook is nog niet precies duidelijk welke gevolgen er bij de 2p15p16.1 microdeleties zijn, omdat er nog maar weinig mensen met deze aandoening bekend zijn. Meestal is sprake van de volgende kenmerken: microcefalie, hypoplasie van de nervus opticus, ptosis, nierafwijkingen, voedingsproblemen, groeiachterstand, leerproblemen, achterstand in de spraak- en taalontwikkeling, kenmerken van een autisme spectrum stoornis en/of ADHD en dysmorfieën.

Oorzaak

Bij het 2p15p16.1 microdeletie syndroom is één exemplaar van chromosoom 2 gebroken op band 2p15 en 2p16 waarbij het tussenliggende DNA met de corresponderende genen ontbreekt. Van het VRK2 gen is vastgesteld dat het vermoedelijk een bijdrage levert aan de microcefalie, hypoplasie van de nervus opticus en atrium septum defect.

Meestal is de microdeletie *de novo*, dat wil zeggen, spontaan opgetreden. Dan is het onwaarschijnlijk dat ouders nog een kind krijgen met een 2p15p16.1 microdeletie. Heel soms is sprake van kiembaan mozaïcisme. Dit betekent dat ouders met een normaal chromosomenpatroon toch een heel kleine kans hebben op weer een kind met de 2p15p16.1 microdeletie. In andere gevallen hebben de ouders de microdeletie aan het kind doorgegeven. Dan hebben zij meer kans op nog een kind met een dergelijke deletie.

De diagnose 2p15p16.1 microdeletie 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.

KLINISCHE KENMERKEN

Uiterlijke en lichamelijke kenmerken

Sommige kinderen met het 2p15p16.1 microdeletie syndroom hebben dezelfde uiterlijke kenmerken. Dan is sprake van een hoog voorhoofd en een brede, opvallende neusbrug. De oogspalten kunnen kort zijn, er kan sprake zijn van hypertelorisme (de ogen staan breed uit elkaar) en een downslant van de oogleden (de buitenste hoeken van de ogen staan omlaag). Soms is er ptosis. Bij enkele kinderen is er een protrusie van de onderlip (Rajcan-Separovic 2007; Chabchoub 2008; de Leeuw 2008; Huchtagowder 2012; Piccione 2012; Florisson 2013; Unique).

Ontwikkeling

Er is meestal een achterstand in de motorische ontwikkeling bij het 2p15p16.1 microdeletie syndroom. Zitten wordt geleerd tussen 11 maanden en 3,5 jaar en lopen meestal tussen de 2,5 en 5 jaar. Er is vaak een wijde, wankelende manier van lopen. Soms zijn er spastische benen door hypertonie (Rajcan-Separovic 2007, de Leeuw 2008, Liang 2009; Felix 2010; Huchtagowder 2012; Piccione 2012; Florisson 2013; Unique). Ook de ontwikkeling van de fijne motoriek kan langer duren. Bij de ontwikkeling van de motoriek bestaat de gebruikelijke behandeling uit begeleiding door een fysiotherapeut en/of ergotherapeut. Verder kan het kind baat hebben bij hulpmiddelen die via een fysiotherapeut of ergotherapeut verkregen kunnen worden (Unique). De gegevens van Unique laten zien dat zindelijk worden waarschijnlijk langer duurt.

Bij 15 personen die tot nu toe beschreven zijn, komt een ernstige achterstand in de spraak- en taalontwikkeling voor. Vijf personen kunnen praten, maar de mate waarin verschilt. Van 3 kinderen is bekend dat ze niet kunnen spreken. Bij Unique begrijpen 3 kinderen voldoende taal om opdrachten te doen, maar ze spreken niet. De gebruikelijke behandeling bestaat uit logopedie. Plaatjes om te communiceren en/of gebarentaal kunnen ook helpen (Rajcan-Separovic 2007, Chabchoub 2008; de Leeuw 2008; Liang 2009; Felix 2010; Huchtagowder 2012; Piccione 2012; Florisson 2013; Unique).

Vijftien kinderen met het 2p15p16.1 microdeletie syndroom hadden aanzienlijke ondersteuning bij het leren nodig. Van 12 is bekend dat zij een matige tot ernstige verstandelijke beperking hebben. Vijf kinderen uit het onderzoek van Unique gaan naar speciaal onderwijs. Vier hebben een goed geheugen. Waarschijnlijk is er bij het 2p15p16.1 microdeletie syndroom vaker sprake van ADHD, dit kan gevolgen hebben voor het leren (Rajcan-Separovic 2007; Chabchoub 2008; de Leeuw 2008; Liang 2009; Felix 2010; Huchtagowder 2012; Piccione 2012; Florisson 2013; Unique).

Voeding en groei

Drie van 21 baby's hadden 'failure to thrive'. Acht baby's hadden voedingsproblemen. Bij zeven kwam dat door een hoog gehemelte. Twee baby's uit het onderzoek van Unique hadden een tijdelijke neusmaag sonde en later een percutane sonde (PEG) nodig (Rajcan-Separovic 2007; Chabchoub 2008; de Leeuw 2008; Liang 2009; Felix 2010; Huchtagowder 2012; Florisson 2013; Unique). Bij 6 kinderen het 2p15p16.1 microdeletie syndroom was sprake van intra-uteriene groeivertraging. Sommige baby's waren klein bij de geboorte en hadden een laag geboortegewicht (Chabchoub 2008, De Leeuw 2008; Liang 2009; Huchtagowder 2012; Piccione 2012; Florisson 2013; Unique).

Vaak lijkt er na de periode met de aanvankelijke voedingsproblemen, sprake van een inhaalgroei, maar doorgaans normaliseert de groei weer. In de loop van de tijd is er bij sommige kinderen een inhaal van de groei, maar een kind is vaak kleiner dan andere familieleden. Er zijn ook enkelen die juist lang en dun zijn (Rajcan-Separovic 2007; Chabchoub 2008; de Leeuw 2008; Unique). Ook in de medische literatuur is bij enkele kinderen een groeiachterstand gemeld na de geboorte (Rajcan-Separovic 2007; Chabchoub 2008; de Leeuw 2008; Liang 2009; Felix 2010).

Gedrag

Over het algemeen zijn kinderen met het 2p15p16.1 microdeletie syndroom opgewekt, lief en hartelijk. Vijf van 21 hebben een autisme spectrum stoornis samen met ADHD of ADD. In de medische literatuur is een 4-jarig meisje beschreven dat ADD heeft, maar geen kenmerken van autisme spectrum stoornis. Bij twee andere kinderen is een autisme spectrum stoornis en ADHD beschreven (Rajcan-Separovic 2007; Chabchoub 2008; de Leeuw 2008; Florisson 2013; Unique).

Hoofd

Bij minimaal 12 van de 21 personen die beschreven zijn, is sprake van microcefalie (Rajcan-Separovic 2007; Chabchoub 2008; de Leeuw 2008; Liang 2009; Felix 2010; Huchtagowder 2012; Piccione 2012; Florisson 2013; Unique). Bij één van hen was er sprake van een progressieve microcefalie.

Urogenitaal

Mensen met het 2p15p16.1 microdeletie syndroom hebben waarschijnlijk vaker nierafwijkingen, zoals niercysten en hydronefrose (Rajcan-Separovic 2007; Huchtagowder 2012; Unique).

Soms zijn er bij jongens afwijkingen van de geslachtsdelen zoals cryptorchisme, onderontwikkelde geslachtsdelen, een geatrofieerde testis, een fusie tussen de penis en de testes. Eén meisje had onderontwikkelde geslachtsdelen (Rajcan-Separovic 2007; de Leeuw 2008; Piccione 2012; Unique).

Cardiovasculair

Soms zijn er aangeboren hartafwijkingen zoals een bicuspide aortaklep samen met een mitralisklepprolaps; pulmonalis stenose en ventrikel septum defect (Chabchoub 2008, Piccione 2012; Unique).

KNO

Twee kinderen hadden een congenitale laryngomalacie. Eén kind had hierdoor respiratoire problemen. Verder hadden 3 kinderen vaak infecties van de bovenste luchtwegen (Rajcan-Separovic 2007; de Leeuw 2008; Huchtagowder 2012; Unique).

Kinderen met een 2p15p16.1 microdeletie hebben mogelijk vaker otitis media dan andere kinderen. Twee kinderen uit de onderzoek van Unique hadden tijdelijk buisjes. Bij twee jongens die beschreven zijn in de medische literatuur is sprake van bilaterale, sensorineurale doofheid (Rajcan-Separovic 2007; Huchtagowder 2012; Piccione 2012; Florisson 2013; Unique).

Ogen

Bij de 2p15p16.1 microdeleties komen meerdere visusproblemen voor. Vijf van 10 kinderen hebben uni- of bilaterale hypoplasie van de nervus (Rajcan-Separovic 2007; de Leeuw 2008; Liang 2009; Unique). Bij 8 van 21 kinderen was sprake van strabismus (de Leeuw 2008; Huchtagowder 2012; Piccione 2012; Florisson 2013; Unique). Soms is er ptosis (Rajcan-Separovic 2007; de Leeuw 2008; Liang 2009; Felix 2010; Unique).

Bewegingsapparaat

Vaak zijn er voetafwijkingen, zoals metatarsus adductus, pes planes, gebogen vierde tenen, syndactylie en te strakke achillespezen. Vaak zijn er speciale schoenen of operaties nodig (Rajcan-Separovic 2007; de Leeuw 2008; Florisson 2013; Unique).

Soms zijn er aandoeningen van de handen bij de 2p15p16.1 microdeleties. De vingers zijn vaak lang en lopen spits toe. Soms is er sprake van camptodactylie (Rajcan-Separovic 2007; de Leeuw 2008; Felix 2010; Florisson 2013; Unique).

Drie personen hadden een kyfose (Chabchoub 2008; de Leeuw 2008; Felix 2010; Unique).

Centrale zenuwstelsel

Twee kinderen hebben corticale dysplasie. Soms is er epilepsie (Rajcan-Separovic 2007; Piccione 2012; Florisson 2013; Unique).

BRONNEN

Folder 2p15p16.1 microdeletion syndrome, Unique; Chabchoub 2008; Felix 2010; Florisson 2013; Huchtagowder 2012; de Leeuw 2008; Liang 2009; Piccione 2012; Rajcan-Separovic 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

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 2p15p16.1 microdeletion syndrome van Unique. De folder voor artsen is gemaakt door drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum) en nagekeken door dr. Saskia van der Crabben (klinisch geneticus), 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 zeldzame chromosoomafwijking in deze folder.

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

