



Deleties vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom



INFORMATIE VOOR DE ARTS

ALGEMEEN

Een deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom is een zeldzame aangeboren aandoening veroorzaakt door een deletie op de korte arm van chromosoom 6.

De informatie uit deze folder is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur, informatie uit de Decipher database (www.decipher.sanger.ac.uk) en informatie van een onderzoek onder leden van Unique uit 2013. Unique is een wereldwijde organisatie voor mensen met zeldzame chromosoomaandoeningen, gevestigd in Engeland. Unique had ten tijde van het onderzoek, 24 leden met een deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom. In de medische literatuur zijn ongeveer 70 personen beschreven.

Controles

Deze folder heeft als doel een overzicht te geven van de medische aandachtspunten voor zover deze bij personen met deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom bekend zijn. Voor de zorg en behandeling van personen met deze deleties 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 de follow-up van kinderen met een deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom zijn tenminste eenmalige controle van het hart en eenmalig onderzoek van de hersenen, regelmatige controle van de ogen, het gehoor en het gebit en regelmatige controle op epifysaire dysplasie door röntgenonderzoek. Verder is het advies om een tijdig onderzoek naar de ontwikkeling van het kind te laten doen (Kannu 2006; DeScipio 2007).

Belangrijkste kenmerken

De kenmerken die in deze folder staan, zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met deze deleties of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door deze deleties 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.

Bij de deleties van het einde van de korte arm van chromosoom 6 komt een combinatie van verschillende kenmerken voor. Daarom wordt dit ook wel het 6p subtelomeer deletie syndroom of 6p25 deletie syndroom genoemd. Soms ontbreekt een stukje chromosoom vanaf band 6p21 of band 6p24 tot het einde van chromosoom 6. Dan kunnen er dezelfde kenmerken zijn als het 6p25 (subtelomeer) deletie syndroom (Le Caignec 2005; Lin 2005; Maclean 2005; DeScipio 2007; Unique).

Vaak is sprake van dysmorfe kenmerken, oogaandoeningen, gehoorverlies, congenitale hartafwijkingen, hersenafwijkingen, ontwikkelingsachterstand en leerproblemen, taal-spraakachterstand of problemen met expressie (DeScipio 2007; Delahaye 2012).

Oorzaak

De oorzaak is een deletie van het einde van de korte arm van chromosoom 6.

Meestal is een dergelijke deletie *de novo*. De kans op herhaling is in dit geval bijna zeker niet verhoogd. Een aantal ouders had een gebalanceerde translocatie van 6p. Dan is de kans op een kind met een 6p25 deletie een stuk groter. Maar bij anderen is een dergelijke deletie overgeërfd van een ouder die dit ook had. In deze situatie is de kans op herhaling 50%.

De diagnose 6p25 deletie kan worden gesteld met moleculair chromosomenonderzoek (array CGH of SNP array). De ouders kunnen worden verwezen naar de klinisch geneticus voor bloedonderzoek bij zichzelf en counseling over het herhalingsrisico. Meestal wordt de diagnose op babyleeftijd gesteld, maar soms op volwassen leeftijd.

Gezondheid

Er zijn verschillen in de gezondheid tussen kinderen en volwassenen met een ongeveer dezelfde 6p25 deletie. Er is een aantal volwassenen met een 6p25 deletie beschreven (Law 1998; Caluseriu 2006; Vernon 2013).

KLINISCHE KENMERKEN

Zwangerschap

Meestal verliepen de zwangerschappen zonder problemen. Soms was er sprake van bloedingen tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, vroeggeboorte en hydronefrose. Soms werden met een SEO afwijkingen van de hersenen of het hart gezien (Zurcher 1990; Davies 1999; Topping 2002; DeScipio 2005; Le Caignec 2005; Lin 2005; Caluseriu 2006; Beby 2012; Delahaye 2012; Unique).

Uiterlijke en lichamelijke kenmerken

Sommige uiterlijke kenmerken die vaker gezien worden bij kinderen met een deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom zijn een groot, opvallend voorhoofd; hypoplasie van de jukbeenderen, bovenkaak en oogkassen, waardoor het soms lijkt of er een exophthalmus is; hypertelorisme; een epicanthus, lage oorimplant en dysplastische oren; een platte of brede neusbrug; een glad of kort philtrum; een dunne onderlip met hoeken down turned corners. Enkele kinderen hebben ook een protrusie van de tong of een micrognathie (Caluseriu 2006; DeScipio 2007).

Minimaal één op 3 personen heeft dentitie problemen. Soms is er sprake van malocclusie, een malpositie, afwezig oligodontie of dysplastisch tandglazuur.

Regelmatige tandheelkundige controle wordt aangeraden.

(Jalal 1989; Law 1998; Anderlid 2003; Mirza 2004; DeScipio 2005; Le Caignec 2005; Lin 2005; Martinez-Glez 2007; Martinet 2008; Delahaye 2012; Unique).

Meerdere mensen hebben een droge huid of eczeem (Law 1998; Davies 1999; Anderlid 2003; Gould 2004; Mirza 2004; Koolen 2005; Unique). Een persoon heeft psoriasis en een ander gelokaliseerde sclerodermie (Unique).

Ontwikkeling

De medische literatuur meldt dat kinderen laat waren met het leren hun hoofd rechtop te houden, te zitten en te bewegen. Hypotonie kan hier een oorzaak van zijn (Delahaye 2012). Ze leerden lopen op een leeftijd tussen 16 maanden en 3,5 jaar (Davies 1999; Mirza 2004; Martinet 2008). Maar vaak hebben ze dan nog niet zo veel uithoudingsvermogen, kracht en evenwicht. Uit de gegevens van Unique blijkt dat zitten geleerd wordt op een leeftijd tussen 5 en 22 maanden. Kinderen leerden zelf lopen vanaf 15 maanden tot 4 tot 5 jaar (Unique). Bij de ontwikkeling van de motoriek bestaat de gebruikelijke behandeling uit begeleiding door een fysiotherapeut. Sommige kinderen hebben hun achterstand ingehaald (Anderlid 2003; Unique). Soms is er een goede fijne motoriek, maar bij anderen is deze minder. Ergotherapie en speltherapie konden vaak uitkomst bieden (Zurcher 1990; Chen 2004; Lin 2005; Caluseriu 2006).

Ook is er meestal een achterstand in de spraak- en taalontwikkeling. Over het algemeen leren kinderen woorden en korte zinnen te gebruiken. Sommigen leren vloeiend spreken. Omdat er vaak gehoorverlies is, is dit van invloed op het leren spreken. De gebruikelijke behandeling bestaat uit logopedie (Jalal 1989; Law 1998; Anderlid 2003; DeScipio 2005; Le Caignec 2005; Lin 2005; Koolen 2005; Caluseriu 2006; Descipio 2007; Martinet 2008; Bedoyan 2011; Delahaye 2012; Unique).

Bij een 6p25 deletie is waarschijnlijk vaak ondersteuning bij het leren nodig. Maar de hoeveelheid ondersteuning verschilt. Welke vaardigheden geleerd worden, is van persoon tot persoon anders. Kinderen gaan naar gewone scholen, scholen voor speciaal onderwijs of dovenscholen (Jalal 1989; Law 1998; Anderlid 2003; Chen 2004; Mirza 2004; DeScipio 2005; Koolen 2005; Lin 2005; Caluseriu 2006; Kannu 2006; Martinez-Glez 2007; Bedoyan 2011; Vernon 2013; Unique).

Het advies is om tijdig een onderzoek te laten doen naar de ontwikkeling van een kind met een 6p25 deletie.

Een kind met een deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom kan moeilijker zindelijk worden (DeScipio 2005; Unique).

Groei en voeding

Een grote meerderheid van 26 personen uit de medische literatuur heeft een gemiddelde lengte (Law 1998; Anderlid 2003).

Uit de gegevens van Unique blijkt dat veel baby's blijvende voedingsproblemen hebben. Ze hebben daarom lange tijd ondersteuning nodig bij het voeden. Meestal eten oudere kinderen en volwassenen een gevarieerde voeding. De meesten krijgen voldoende voeding binnen, maar sommigen niet. Dan is tijdelijk sondevoeding nodig. Het kan langer duren voordat ze vast voedsel gaan eten. De helft had gastro-oesofageale reflux. Dan kan er aspiratie pneumonie ontstaan. Voor deze kinderen gelden de gebruikelijke adviezen, zoals voedingsverdickers, voeding langzaam geven en het kind half recht op zetten bij het voeden. Ook is er vaak obstipatie. Meestal helpen dan medicijnen (Unique).

Gedrag

De meeste kinderen en volwassenen gedragen ze zich als ieder ander. Maar in de medische literatuur zijn 4 kinderen beschreven die een autisme spectrum stoornis hebben (Koolen 2005; DeScipio 2005; Tonoki 2011; Delahaye 2012). Ook zijn enkele mensen beschreven met gedragsproblemen, zoals automutilatie, driftbuien en agressie DeScipio 2005; Le Caignec 2005; Delahaye 2012).

Meestal zijn er geen slaapproblemen. Als deze er wel zijn, helpen medicijnen of het instellen van een slaaproutine (Unique).

Bewegingsapparaat

Milde afwijkingen van de handen en voeten komen voor bij 86% van de baby's met een deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom. Een aantal heeft bijzondere lijnenpatronen op de handen en voeten. Soms zijn de nagels aangedaan. Verder is bij sommigen sprake van een klompvoet, een metatarsus adductus of bijzonder lange, korte of brede grote tenen voor. Dikwijls is er een pes planes of een sandal gap. Twee baby's hadden "rocker bottom feet". Indien nodig kan dit behandeld worden. Bij afwijkingen van de handen, is vaak sprake van vingers met een bijzondere lengte, camptodactylie van de pink of andere vingers, tapering van de vingers. Soms is er een laag geïmplanteerde duim of is er brachydactylie (Jalal 1989; Palmer 1991; Plaja 1994; Davies 1999; Anderlid 2003; de Vries 2003; Gould 2004; Mirza 2004; DeScipio 2005; Koolen 2005; Le Caignec 2005; Caluseriu 2006; Kannu 2006; DeScipio 2007; Martinez-Glez 2007; Bedoyan 2011; Delahaye 2012; Unique).

Sommige kinderen met een 6p25 deletie hebben epifysiaire dysplasie.

Regelmatige controle op epifysiaire dysplasie door middel van röntgenonderzoek wordt daarom aanbevolen.

Epifysiaire dysplasie werd soms behandeld met fysiotherapie of een operatie indien er sprake was bijvoorbeeld van de ziekte van Perthes (Gould 2004; Mirza 2004; Maclean 2005; Kannu 2006; Suzuki 2006; Martinez-Glez 2007; Martinet 2008; Bedoyan 2011; Delahaye 2012).

Soms is er sprake van een scoliose (de Vries 2003; Gould 2004; Kannu 2006; Martinet 2008; Unique). Bij sommigen was het hiervoor een operatie nodig (Unique).

KNO

Veel mensen met een deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom horen minder. Vaak gaat het om een gecombineerd (conductief en perceptief) gehoorverlies. Sommige baby's slagen voor de gehoortest net na de geboorte, maar kunnen later slechter gaan horen. Volgens een schatting heeft 94 op de 100 (94%) hier last van. Uit de beperkte informatie over volwassenen blijkt dat men in de loop van de tijd steeds minder kan gaan horen.

Geadviseerd wordt om het gehoor van kinderen en volwassenen met een 6p25 deletie periodiek te controleren.

(Zurcher 1990; Law 1998; Davies 1999; Anderlid 2003; Chen 2004; Gould 2004; Mirza 2004; DeScipio 2005; Le Caignec 2005; Lin 2005; Caluseriu 2006; Kannu 2006; van der Knaap 2006; DeScipio 2007; Martinez-Glez 2007; Martinet 2008; Bedoyan 2011; Piccione 2011; Tonoki 2011; Delahaye 2012; Vernon 2013; Unique)

Vijf baby's uit de medische literatuur en 2 van Unique hadden een cheilo en/of palatoschisis (Palmer 1991; Topping 2002; Mirza 2004; Lin 2005; Delahaye 2012; Unique).

Ogen

Bij 6p24 of 6p25 deleties is dikwijls sprake van afwijkingen van de iris en soms van dysplastische pupillen. Bij ongeveer de helft is er een glaucoom. Af en toe is ook sprake van de volgende oogaandoeningen: een grijsblauwe kleur van de cornea; microftalmie; hypoplastische nervus opticus; strabismus en hypermetropie of myopie. Indien nodig kan een operatie of bril uitkomst bieden.

Geadviseerd wordt om kinderen tenminste eenmalig te laten onderzoeken door een oogarts.

(Lehmann 2002; Mirza 2004; DeScipio 2007; Delahaye 2012; Vernon 2013; Unique)

Urogenitaal

Soms zijn er uni- of bilaterale nierafwijkingen zoals cystes of hydronefrose (Palmer 1991; Topping 2002; Gould 2004; Mirza 2004; Lin 2005; Unique).

Milde afwijkingen van de geslachtsdelen komen vaker voor bij deleties vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom. Bij jongens komen voor: micropenis; een kleine, soms verborgen penis; cryptorchisme; hypospadie en een sjaal scrotum (Jalal 1989; Palmer 1991; Law 1998; de Vries 2003; Gould 2004; Unique). Bij meer dan 1 op 10 meisjes met een deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom kwamen de volgende aandoeningen voor: fusie, dysplasie of hypoplasie van de labia. Twee meisjes hadden een gonaden dysgenese (Plaja 1994; DeScipio 2005; Tonoki 2011; Delahaye 2012).

Centraal zenuwstelsel

Vaak is er een hydrocefalus. Soms komt dit samen voor met een Dandy-Walker malformatie. Hydrocefalus kan worden behandeld met een shunt. Soms is er een hypoplasie van het corpus callosum. Andere bijzonderheden waren witte stofafwijkingen, plompe hersenventrikels en cerebrale atrofie.

Geadviseerd wordt om bij kinderen met een deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom tenminste eenmalig een MRI-scan van de hersenen te verrichten.

(Davies 1999; Chen 2004; Gould 2004; Caluseriu 2006; van der Knaap 2006; DeScipio 2007; Martinez-Glez 2007; Aldinger 2009; Chen 2009; Beby 2012; Cellini 2012; Delahaye 2012; Vernon 2013; Unique).

Sommige personen hebben epilepsie. Een kind met een interstitiële 6p25 deletie van Unique had infantiele spasmen. Ze werden behandeld met steroïden en vitamine B6. Verder had een volwassene recidiverende periodes van epilepsie. Dit kon worden behandeld met anti-epileptica (Mirza 2004; Lin 2005; Unique).

Cardiologie

Ongeveer twee derde heeft een congenitale hartaandoening. De meeste voorkomende hartafwijkingen zijn ASD's en VSD's. Vaak kwamen ASD's en VSD's samen voor met een open ductus Botalli. Soms kwam een open ductus Botalli samen voor met een open foramen ovale. Bij een aantal waren er dysfunctionele hartkleppen. Verder hadden enkelen een coarctatio aortae. Een klein aantal baby's heeft complexe cor vitium. Het gaat om een double outlet rechtventrikel (DORV) en de tetralogie van Fallot. Er overleed één baby. Die had een gedilateerde cardiomyopathie.

Geadviseerd wordt om alle kinderen bij wie een deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom wordt vastgesteld tenminste eenmalig cardiologisch te laten evalueren.

(Palmer 1991; Plaja 1994; Law 1998; Davies 1999; Topping 2002; Anderlid 2003; de Vries 2003; Gould 2004; Mirza 2004; DeScipio 2005; Lin 2005; Caluseriu 2006; DeScipio 2007; Martinet 2008; Tonoki 2011; Beby 2012; Delahaye 2012; Vernon 2013; Unique)

BRONNEN

Folder 6p Deletions from 6p25 and the end of the chromosome, Unique; Aldinger 2009; Anderlid 2003; Beby 2012; Bedoyan 2011; Caluseriu 2006; Cellini 2012; Chen 2004; Chen 2009; Davies 1999; de Vries 2003; Decipher database (www.decipher.sanger.ac.uk); Delahaye 2012; DeScipio 2005; DeScipio 2007; Gould 2004; Kannu 2006; Koolen 2005; Law 1998; Le Caignec 2005; Lin 2005; Maclean 2005; Martinet 2008; Martinez-Glez 2007; Mirza 2004; Palmer 1991; Piccione 2011; Plaja 1994; Suzuki 2006; Tonoki 2011; Topping 2002; Unique; van der Knaap 2006; Vernon 2013

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 6p Deletions from 6p25 and the end of the chromosome 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.

