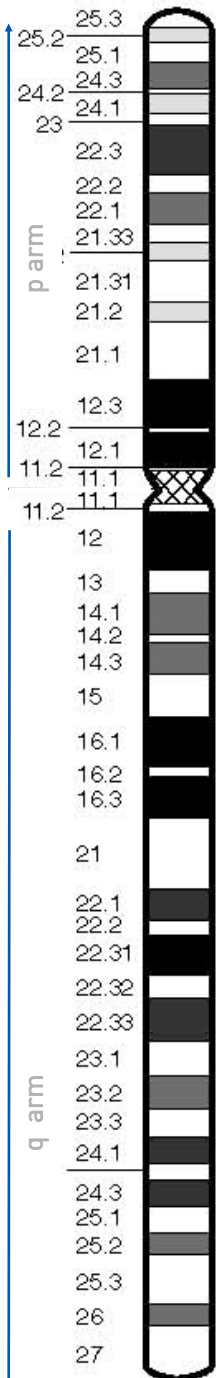


6p: deleties vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom





Chromosoom 6

6p: deleties vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom

Een deletie van het einde van de korte arm van chromosoom 6 is een zeldzame aandoening. Bij deze aandoening ontbreekt er een stukje van chromosoom nummer 6. Voor een gezonde ontwikkeling van het ongeboren kind moet er de juiste hoeveelheid van de chromosomen aanwezig zijn, niet te veel en niet te weinig. Het ontbreken van een stukje chromosoom 6 heeft invloed op de ontwikkeling en soms ook op de gezondheid. Maar hoe veel invloed dit heeft, kan sterk variëren.

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 chromosoom van de vader en één van de moeder.

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

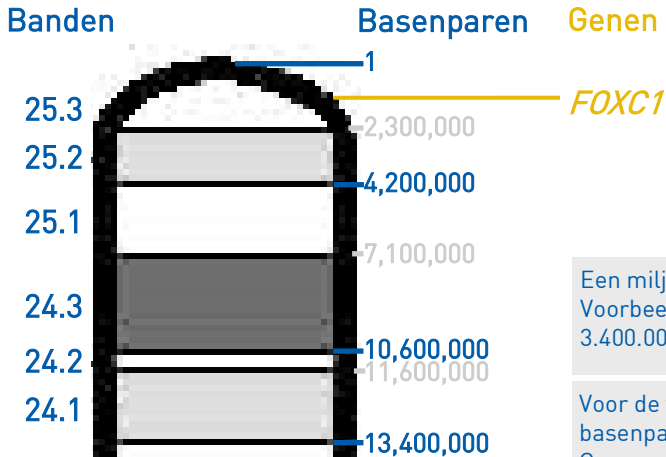
Elk chromosoom heeft een korte (p)arm. In het schema is dat het bovenste deel van het chromosoom. Ook heeft ieder chromosoom een lange (q)arm. In het schema is dat het onderste deel van het chromosoom.

Hoe kunnen we kijken naar het einde van de korte arm van chromosoom 6?

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

Twee van die banden zijn bandje 6p24 en 6p25. Band 6p24 is verdeeld in band 24.1 (licht blauw in het schema), 24.2 (wit) en 24.3 (midden blauw). Verder bestaat band 6p25 uit 25.1 (wit), 25.2 (blauw) en 25.3 (wit).

Het uiteinde van de korte arm van chromosoom 6



Een miljoen basenparen = 1 Mb
Voorbeelden: 7.100.000 = 7,1 Mb
3.400.000 = 3,4 Mb

Voor de volgorde van de basenparen wordt hg 19 (Human Genome build 19) gebruikt.

6p subtelomeer deletie syndroom

Als verschillende kenmerken vaker samen het gevolg zijn van één aandoening, noemen we dat een syndroom. Dit geldt voor een deletie van het einde van de korte arm van chromosoom 6. Dit wordt ook wel het 6p subtelomeer deletie syndroom of 6p25 deletie syndroom genoemd. Bij mensen met dit syndroom ontbreekt soms een stukje chromosoom vanaf band 6p21 of soms vanaf band 6p24 tot het einde van chromosoom 6. Meestal hebben mensen met een deletie in de verschillende banden dan toch dezelfde kenmerken (Le Caignec 2005; Lin 2005; Maclean 2005; DeScipio 2007; Unique).

Is het ontbrekende stukje chromosoom bij iedereen hetzelfde?

Nee, dit is bij iedereen verschillend. Voor zover we weten, zijn er geen vaste plekken op het einde van chromosoom 6 die breken. Soms ontbreekt er een groot stuk van het chromosoom, soms maar een klein stuk. Bij sommige mensen is er een breuk in bijvoorbeeld band 6p24 of 6p25 en ontbreekt het stuk tot het einde van chromosoom 6. Dat noemt men een terminale deletie. Soms is er een breuk in een band verderop in het chromosoom bijvoorbeeld in band 6p24. Bij weer anderen is het chromosoom op twee plekken gebroken en ontbreekt het stuk ertussen. Dit noemen we een interstitiële deletie.

Als er sprake is van een deletie van het einde van chromosoom 6, ontbreekt meestal het *FOXC1* gen (zie Onderzoek van 6p25). Maar vaak zijn er ook andere genen afwezig. Er is veel bekend over het *FOXC1* gen, maar over de andere genen nog niet.

Ik had gewild...

... dat ik had geweten dat sommige specialisten beter zijn dan andere. Dan had ik meteen vanaf het begin een goede arts voor mijn zoon kunnen zoeken.

Er kunnen verschillende stukken chromosoom ontbreken. Dit verklaart veel van de verschillen tussen mensen met een 6p deletie, maar niet alles. Sommige mensen bij wie ongeveer hetzelfde stuk ontbreekt, hebben milde kenmerken terwijl anderen ernstigere kenmerken hebben. Soms zijn deze verschillen te verklaren. Er zijn ook mensen met ongeveer dezelfde kenmerken, terwijl bij de een groter stuk van het uiteinde van chromosoom 6 ontbreekt dan bij de ander. Zeer waarschijnlijk is er een 'kritisch gebied' op de korte arm van chromosoom 6. Dit betekent dat er pas kenmerken ontstaan, als dit kritische gebied ontbreekt. Dit kritische gebied ligt ergens in de eerste 1,3 miljoen basenparen van het uiteinde van de korte arm (DeScipio 2005; DeScipio 2007)..

Bronnen

De informatie uit deze folder is voor een deel afkomstig uit de medische wetenschappelijke literatuur. Het gaat om belangrijke artikelen over 70 mensen met een 6p25 deletie. De oudste beschreven persoon uit de literatuur was 41 jaar oud. 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. De lijst van artikelen is: Palmer 1991; Plaja 1994; Law 1998; Davies 1999; Topping 2002; Anderlid 2003; de Vries 2003; Chen 2004; Gould 2004; Mirza 2004; DeScipio 2005; Koolen 2005; Le Caignec 2005; Lin 2005; Maclean 2005; Caluseriu 2006; Kanna 2006; Suzuki 2006; van der Knaap 2006; DeScipio 2007; Martinez-Glez 2007; Martinet 2008; Aldinger 2009; Chen 2009; Bedoyan 2011; Piccione 2011; Tonoki 2011; Beby 2012; Cellini 2012; Delahaye 2012; Vernon 2013).

Verder is deze folder gebaseerd op informatie van de Decipher database (www.decipher.sanger.ac.uk) en van een onderzoek onder leden van Unique uit 2013. Hiernaar verwijzen we als 'Unique'. Toen deze folder in 2013 gemaakt werd had Unique 24 leden met een deletie van het einde van 6p. Deze mensen hadden daarnaast geen andere chromosoomafwijking. De leeftijd van deze leden liep uiteen van een kind van 5 jaar tot een volwassene van 34 jaar.

Chromosomenonderzoek

Soms is onder de microscoop te zien of iemand een deletie heeft. Soms is de deletie te klein om door een microscoop te zien. Dan noemen we het een microdeletie. Hiervoor zijn gedetailleerde laboratoriumtechnieken nodig. Met behulp van gedetailleerd onderzoek kan uw klinisch geneticus u vertellen welk stukje van chromosoom 6 uw kind te weinig heeft.

In de bijlage van deze folder leest u meer over gedetailleerd chromosomenonderzoek.

Belangrijkste kenmerken van een deletie op het einde van de korte arm van chromosoom 6

De kenmerken die in deze folder staan zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een deletie van het einde van de korte arm van chromosoom 6 of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door deze deleties worden veroorzaakt of dat het een kwestie van 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 volgende kenmerken komen het vaakst voor:

- Ontwikkelingsachterstand en of leerproblemen
- Spraakachterstand of problemen met spreken
- Gehoorverlies
- Oogaandoeningen
- Aangeboren hartproblemen
- Hersenafwijkingen
- Bijzondere gezichtskenmerken

Andere kenmerken staan bij Belangrijkste kenmerken van een deletie op het einde van de korte arm van chromosoom 6 (DeScipio 2007; Delahaye 2012).

Eerste kenmerken

Meestal wordt de diagnose op babyleeftijd gesteld, maar soms pas op volwassen leeftijd

Meestal viel bij de geboorte op dat er iets bijzonders met de baby was. Zo blijkt uit de informatie over 45 personen uit de medische literatuur. Negentien baby's hadden bijzondere gezichtskenmerken. Bij 13 baby's was er een oogafwijking. Verder hadden 12 kinderen een hersenafwijking, vaak een waterhoofd (hydrocefalus). Bij 3 van deze 12 baby's werd dit ontdekt tijdens een echo. Tien hadden een hartruis of een aangeboren hartprobleem. Er was bij 6 sprake van een afwijking van één of

beide voeten waaronder een bijzonder lijnenpatroon op de voeten. Zes baby's hadden een hoog gehemelte of een spleet in het gehemelte en de lip. Verder hadden 4 kinderen gehoorverlies, maar dit werd niet altijd bij de geboorte vastgesteld. Bij 2 baby's zat de heup niet goed in de kom.

Jongen van 5 jaar met een 6p25 microdeletie



Ook waren er nog andere bijzondere kenmerken, zoals een vernauwing van de luchtpijp (tracheostenose); nauwe neusgangen; milde vergroting van het midden van de nieren en 1 kind had één nier; afgesloten anus; een trechterborst (pectus excavatum); eczeem en milde afwijkingen van de geslachtsdelen. Bij 2 kinderen was de groei aangedaan. Eén van deze baby's was met 32 weken kleiner dan op grond van het aantal zwangerschapsweken verwacht werd.

We hadden gewild...

... dat we hadden geweten dat iemand met de microdeletie ongeveer hetzelfde leven kan leiden als een ander. We wisten niet dat een ouder en kind met dezelfde microdeletie verschillende kenmerken kunnen hebben. Onze zoon is aangedaan, maar zijn vader heeft een baan. Toen we dit ontdekten, gaf dit ons hoop.

Als bij baby's de deletie niet net na

de geboorte werd vastgesteld, waren er in het eerste jaar bijna altijd problemen met de ontwikkeling en soms een lage spierspanning (hypotonie; dan voelt een baby slap aan). Soms waren er ook problemen met horen en zien.

Een klein aantal kinderen werd pas op latere kinderleeftijd of op volwassen leeftijd onderzocht. Bij één kind werd de deletie op 9-jarige leeftijd ontdekt, nadat ze moeilijk ging lopen. Verder werd de deletie bij een 41-jarige vrouw vastgesteld, omdat ze blijvende migraine had en er bijzonderheden in haar hersenen te zien waren bij MRI onderzoek (Palmer 1991; Plaja 1994; Law 1998; Davies 1999; Topping 2002; Anderlid 2003; Chen 2004; Mirza 2004; Koolen 2005; Le Caignec 2005; Lin 2005; Maclean 2005; Caluseriu 2006; Kannu 2006; Suzuki 2006; van der Knaap 2006; Martinez-Glez 2007; Martinet 2008; Bedoyan 2011; Tonoki 2011; Beby 2012; Delahaye 2012; Vernon 2013).

Bij leden van *Unique* waren er verschillende eerste kenmerken. Verder werd er op verschillende leeftijden onderzoek gedaan naar deze kenmerken. Eén baby had vergrote nieren in de baarmoeder (zie ook Zwangerschap). Een ander had een verdikte nekplooi bij 12 weken zwangerschap. Drie hadden na de geboorte ondersteuning bij het ademen nodig. Eén van hen was slap, maar had stijve armen en benen en een ander had blauwe vingers en tenen en een groot hoofd. Ook kon het kind niet eten. Hartproblemen bleken de oorzaak van de klachten bij dit kind bleken te berusten en daar werd op de leeftijd van 10 weken een operatie voor gedaan. Een andere jongen had een verborgen penis, maar hij werd pas onderzocht toen hij niet ging kruipen met 8 maanden. Bij een baby van 5 maanden oud ontstonden infantiele spasmen (soort epilepsie). De aanvallen treden vaak achter elkaar op, meestal bij het wakker worden. Nog een ander kind had bijzonder wijd uit elkaar geplaatste ogen. Dit werd vastgesteld toen hij op de leeftijd van 15 maanden onderzocht werd omdat het een verkromping van de wervelkolom had (Unique).

Zwangerschap

Meestal verliep de zwangerschap normaal

Meestal verliep de zwangerschap zonder problemen. De baby's groeiden goed.

Bij twee vrouwen was er bloedverlies tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap. Maar dit komt vaker voor. Eén moeder was erg misselijk en had vaker bloedingen. Vijf van de 37 (14%) kinderen werden te vroeg geboren. Het aantal kinderen zonder chromosoomafwijking dat te vroeg geboren wordt is 8 op 100 (8%). Eén baby had iets vergrote nieren (hydronefrose), maar dit ging vanzelf over. Ook een ander kind van *Unique* had dit. Zijn moeder had pre-eclampsie. Dan neemt de bloeddruk snel toe en zitten er te veel eiwitten in de urine. Bij een andere zwangerschap was er te veel vruchtwater. Soms werden er bij echo-onderzoek rond de 20e week van de zwangerschap echoafwijkingen 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).

“ De zwangerschap was zwaar. Ik was de hele tijd misselijk. ” Kind heeft 6p25 interstitiële deletie

Pasgeboren baby's

De meeste baby's uit de medische literatuur hebben een gemiddelde lengte en een gemiddeld gewicht

Bij de geboorte zijn het gewicht en de lengte meestal gemiddeld. Baby's uit de medische literatuur en bij *Unique* die rond de uitgerekenende datum geboren werden, wogen gemiddeld 3,4 kilogram. Dit komt goed overeen met het gemiddelde gewicht van kinderen zonder chromosoomafwijking. De spreiding lag tussen de 2,2 tot 4,7 kilogram. Eén baby met een interstitiële deletie van 6p23 tot 6p25 was met 32 weken kleiner dan op grond van het aantal zwangerschapsweken verwacht werd. Weer een andere baby had een laag geboortegewicht.

Bij veel baby's uit de medische literatuur was er na de geboorte iets bijzonders. Ongeveer de helft had een bijzondere vorm van het hoofd, vaak was sprake van een brede schedel (brachycefalie) of een schedel die plat was aan de achterkant. Bij 2 jongens van *Unique* kwam een verborgen penis voor waarvoor een operatie gedaan werd. Vaak zijn er ook subtiele gezichtskenmerken, vooral van de ogen. Die staan meestal wijder uit elkaar en soms schuin naar beneden. Bij de meesten zijn er geen oogaandoeningen, maar soms is er iets met de iris. Daarnaast heeft ongeveer 2 op 3 baby's een afwijking aan de handen of voeten. Soms gaat het om duidelijke kenmerken, zoals een bijzondere positie van een of beide voeten. Bij enkelen gaat het om subtiele kenmerken, zoals een bijzonder lijnenpatroon op de voetzool. Een aantal kinderen heeft een gespleten gehemelte en/of lipspleet.

Dikwijls zijn er ernstigere gezondheidsproblemen bij de 6p25 deleties. Meer dan de helft heeft een hersenafwijking en ongeveer de helft een aangeboren hartprobleem. Deze problemen zijn niet altijd meteen na de geboorte duidelijk, maar soms wel. Enkele baby's waren onwel of hadden ademhalingsproblemen. Een aantal was heel ziek en had een behandeling of operatie nodig (Palmer 1991; Davies 1999; Lin 2005; DeScipio 2005; Beby 2012 ; Delahaye 2012; Unique)

“ Ze was er een van een tweeling en had een prima geboortegewicht van 2,66 kilogram. De huid rondom haar mond was paarsblauw. Ze lag een paar dagen op de intensive care. Daar kreeg ze zuurstof en werd ze in de gaten gehouden. ” - 6p25 terminale deletie

“ Hij had een groot hoofd. Later bleek het een waterhoofd te zijn. Hij at niet en sliep de hele tijd. Ook had hij moeite met ademen. Zijn vingers en tenen waren blauw. Verder was hij erg slap. Toen hij 6 dagen oud was, begonnen de artsen hem te behandelen. ” – 6p25 deletie

“ Hij kreeg na de geboorte ondersteuning van de ademhaling. Ook waren er wat voedingsproblemen. Het lukte me om hem borstvoeding en flesvoeding te geven. Hij moest wakker gemaakt worden voor de voedingen. ” - 6p23p25 deletie

“ Hij had moeite met borstvoeding, ik probeerde hem 3 maanden borstvoeding te geven. Hij verslikte zich. Maar ik gaf hem gekolfde melk in een fles. ” - 6p25.3 microdeletie

“ Ze had een heup die een klikkend geluid maakte, maar dit werd niet behandeld. Ook had ze misschien een klompvoet, maar dit werd niet bevestigd. Verder was haar sleutelbeen uit de kom. Daarnaast had ze ernstige uitslag op het bovenste deel van haar lichaam. ” - 6p25 interstitiële deletie

Groei

Bij de meesten is er niets aan de hand met de groei

Een grote meerderheid van 26 kinderen en volwassenen uit de medische literatuur heeft een gemiddelde lengte. Vijf personen waren klein. Bij één was de oorzaak een atrium septum defect (dit is een gaatje in het tussenschot tussen de boezems - de twee bovenste ruimtes - van het hart). Nadat dit behandeld was, ging het kind weer groeien. Een andere baby kwam niet goed in gewicht en lengte aan, maar had als volwassene een normale lengte. Over het algemeen heeft een 6p25 deletie geen effect op de groei. Dit komt overeen met de informatie van *Unique* (Law 1998; Anderlid 2003).

Voeding

Er zijn soms voedingsproblemen

Uit de gegevens van *Unique* blijkt dat veel baby's voedingsproblemen hebben. Ze hebben lange tijd ondersteuning nodig om voldoende te eten en te groeien. Maar vaak zijn de problemen niet ernstig. Niet alle baby's hebben voedingsproblemen. Meestal eten oudere kinderen en volwassenen een gevarieerde voeding.

In de eerste maanden krijgen veel baby's zowel borstvoeding als flesvoeding, omdat ze moeite hebben met zuigen. hebben. De meesten krijgen voldoende voeding binnen, maar sommigen niet. Zij krijgen sondevoeding tot dat ze zelf kunnen eten.

Alle baby's van *Unique* leren uit een fles of een tuitbeker drinken. Het kan langer duren voordat ze vast voedsel gaan eten. Veel kinderen aten geprakte, gepureerde of zachte voeding. Bij het eten van harde stukjes is het nodig het kind veel te laten drinken.

Problemen die door families genoemd worden zijn: een hoog gehemelte, te veel eten in de mond doen en slikproblemen, lastige eter en weinig aankomen in gewicht.

De helft van de baby's had gastro-oesofageale reflux, waarbij voeding vanuit de maag terug komt naar de slokdarm. Dan gaat het kind soms overgeven of zich verslikken. Dan kan er voedsel in de longen

“ Hij is dol op eten. Ook vindt hij Schotse muziek met accordeons en doedelzakken erg mooi. ” – 34 jaar

komen waardoor er een longontsteking kan ontstaan. Dit noemen we aspiratie pneumonie. Reflux kan over het algemeen goed onder controle blijven door de voeding langzaam te geven en de baby half rechtop te houden bij het voeden. Zo nodig kan het hoofdeinde van het bed iets hoger gezet worden. Voedsel verdickers en medicijnen om maagzuur te remmen kunnen ook helpen bij reflux.

Jonge kinderen kunnen vaak niet zelf eten. Soms is er een speciale stoel nodig voor een goede eethouding. Ook komt verstopping veel voor. Medicijnen hiertegen helpen meestal. Families laten weten dat de verstopping over het algemeen minder wordt als kinderen meer gaan bewegen (*Unique*).

“ Op 3-jarige leeftijd werd hij een kieskeurige eter. Hij wilde geen fruit en groente meer eten. Nu eet hij brood, pindakaas, vanille yoghurt en wat crackers. Ook drinkt hij speciale melk en krijgt hij ijzertabletten op advies van de kinderarts en diëtist. Hij eet nog steeds geen fruit, groente, vlees en vis. ” - 6p25.3 microdeletie, 5,5 jaar

“ Als baby dronk ze niet altijd goed. Ze dronk een beetje en dan viel ze in slaap. Ze had reflux en een ernstige koemelkallergie. Verder groeide ze niet goed en nam haar gewicht weinig toe. Daarom kreeg ze een aantal keer per dag drankjes met veel energie. Toen ze anderhalf was, begonnen we met melk en melkproducten. Die at ze goed. Nu heeft ze een gevarieerde voeding en zelf een beetje overgewicht. Ze eet goed en vindt het leuk om nieuw voedsel uit te proberen. ” - 6p25 terminale deletie, 6,5 jaar

“ Hij is dol op eten. Als hij moe is of niet nadenkt, doet hij te veel eten in zijn mond. We geven hem geen harde snoepjes. ” - 6p23p25 deletie, 10 jaar

“ Ze wilde niet zelf eten tot dat ze 3,5 jaar oud was. Tot die tijd moesten we haar eten geven. Nu heeft ze een gevarieerde voeding. Maar haar eten moet wel in kleine stukken gesneden worden. Het liefst eet ze zacht voedsel. ” – 6p25 interstitiële deletie, 10 jaar

“ Ons kind werd twee jaar met een sonde gevoed. Nu eet ons kind bijna alles. ” - 6p24 terminale deletie, 20 jaar

“ Hij heeft altijd een goede eetlust gehad. Verder krijgt hij het medicijn omeprazol tegen de reflux.” - 6p21 terminale deletie, 34 jaar

■ Horen

Veel mensen met een deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom horen minder. Vaak gaat het bij het gehoorverlies om een combinatie van geleidingsdoofheid en zenuwdoofheid. Bij geleidingsdoofheid worden de geluiden niet goed van buiten via het middenoor naar het binnenoor geleid, bijvoorbeeld doordat er vocht in het middenoor zit. Bij perceptiedoofheid (ook wel zenuwdoofheid genoemd) werkt het binnenoor of de gehoorzenuw niet goed. Zenuwdoofheid is blijvend. Meestal wordt dit behandeld met hoorapparaten en soms met cochleaire implantaten (dit is een apparaatje dat geluiden omzet in prikkels die direct doorgegeven worden aan de gehoorszenuw).

Geleidingsdoofheid is tijdelijke doofheid en dit krijgt iemand door vloeistof in het middenoor. We noemen dit ook wel een lijmoor. Een lijmoor geneest meestal als kinderen ouder worden. Dit komt omdat als ze opgroeien, er meer lucht in het middenoor komt. Als het lijmoor niet over gaat, is het vaak nodig om buisjes in het trommelvlies te plaatsen of om hoorapparaten te gebruiken totdat het lijmoor over is.

Bij 3 van 5 kinderen van *Unique* zit een gat in het trommelvlies. Dit moest bij 2 kinderen behandeld worden.

Sommige baby's slagen voor de gehoortest net na de geboorte, maar ze kunnen later slechter gaan horen. Volgens een schatting heeft 94 op de 100 (94%) er last van. Maar bij de leden van *Unique* heeft ongeveer twee derde gehoorverlies. Het gehoor wordt iedere zes maanden gecontroleerd. Maar niet alle kinderen werken hier aan mee.

Waarschijnlijk hebben kinderen er baat bij als er langzaam tegen ze gepraat wordt en er korte zinnen gebruikt worden. Daarnaast kunnen gebaren helpen. Voor sommigen kan speciaal onderwijs voor dove en/of slechthorende kinderen nodig zijn.

Uit de beperkte informatie over volwassenen met een deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom blijkt dat iemand in de loop van de tijd steeds minder kan gaan horen. Daarom wordt aangeraden regelmatig het gehoor te laten controleren. Bij één volwassene is het gehoor aan 1 oor aangedaan. Een aantal heeft een gehoorverlies waarbij iemand een deel van de tonen niet meer hoort. Verder bleek na onderzoek dat er afwijkingen zijn in het binnenoor en het slakkenhuis bij sommige mensen die minder horen. (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).

“ Hij slaagde niet voor de gehoortest na de geboorte. Ook reageerde hij niet op zijn naam. Toen hij 4 was, kreeg hij buisjes. Maar die werkten niet. Hij hoort nu iets beter en heeft zijn hoorapparaten niet meer altijd nodig. Bij

achtergrondlawaai kan hij het slechtste horen. We kijken elkaar aan als we communiceren. Verder proberen we zijn gehoor verder te verbeteren met oefeningen.” - 6p25 deletie, 8 jaar

“ Ik had milde gehoorproblemen toen ik een kind was. Ze dachten dat het door oorontsteking kwam. Toen ik ongeveer 20 was, had ik wat oorsuizen (tinnitus). Daarom werd mijn gehoor onderzocht. Toen bleek dat ik een combinatie van zenuwdoofheid en geleidingsdoofheid had en gehoorverlies op alle toonhoogten. Mijn ene oor was slechter dan mijn andere oor. Ze dachten dat ik een verbening van het middenoor (otosclerose) had. Maar nu komt het waarschijnlijk door het ontbreken van het *FOXC1* gen. Mijn gehoor is niet verder slechter geworden. Ik heb er geen gehoorapparaat voor nodig.” - volwassene met een 6p25 microdeletie



Jongen van 5 jaar met een 6p25 microdeletie. Hij draagt een bril voor verziendheid.

■ Zien

Vaak hebben kinderen een oogaandoening. De oorzaak is het ontbreken van het *FOXC1* gen (zie Onderzoek van 6p25). Dit gen speelt een belangrijke rol bij de ontwikkeling van de ogen.

Bij 6p24 of 6p25 deleties is dikwijls sprake van afwijkingen van de iris en soms van pupillen die een iets andere plek hebben. Bij ongeveer de helft is er glaucoom. Dan is er een hoge oogdruk. Glaucoom wordt over het algemeen behandeld met oogdruppels. Alle mensen met een 6p24 of 6p25 deletie moeten worden onderzocht door een oogarts. Zo kan vroeg begonnen worden met de behandeling als die nodig is.

Af en toe is ook sprake van de volgende oogaandoeningen: een grijsblauwe kleur van de oogbol (mogelijk komt dit door het ontbreken van een stuk chromosoom op band 6p24 of 6p25.); kleine ogen (microftalmie); niet helemaal aangelegde oogzenuw (die verbindt de ogen met de hersenen); strabismus (dat betekent dat een kind scheel ziet) dit kan soms na een operatie terug komen; een opvallende extra huidplooi in de ooghoek (epicanthus); bij- of verziendheid (waarbij soms niet beide ogen even erg zijn aangedaan) waarvoor een bril nodig is (Lehmann 2002; Mirza 2004; DeScipio 2007; Delahaye 2012; Vernon 2013; Unique).

“ Toen hij 2,5 jaar oud was, werd glaucoom bij hem vastgesteld. Maar dit was mogelijk niet het geval, omdat hij erg hysterisch was tijdens de test. Met zijn oogzenuwen is waarschijnlijk niets aan de hand. Verder is hij verziend, draagt

een bril en heeft mild astigmatisme (Dan heeft het hoornvlies een andere kromming dan normaal en ziet iemand dingen vaag). ” - 6p25.3 microdeletie, 5,5 jaar

“ Hij ziet scheel en heeft één hangend ooglid. Hij ziet waarschijnlijk prima. Maar hij heeft moeite met diepte zien en dit heeft gevolgen voor het lopen. ” - 6p23p25 deletie, 10 jaar

“ Haar ogen worden iedere 4 tot 6 maanden gecheckt. Maar er is geen glaucoom ontdekt. Ze draagt een bril voor het scheelzien en verziendheid. Ook vindt ze het moeilijk om diepte te zien, vooral als er plotselinge verschillen in hoogte of kleur van de grond zijn. ” - 6p25 interstitiële deletie, 10 jaar

“ Het zicht is goed. We hebben een jaarlijkse controle op glaucoom. ” - 6p24 terminale deletie, 20 jaar

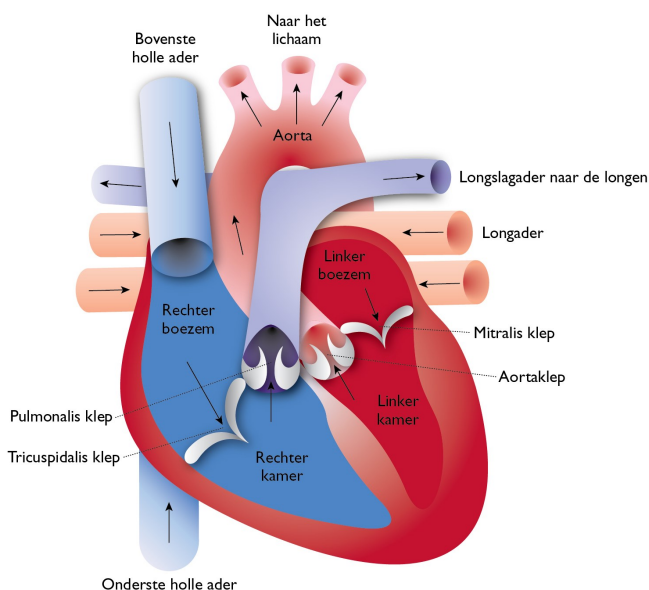
“ Erg bijziend. ” - 6p21 terminale deletie, 34 jaar

■ Hart

Er komen verschillende aangeboren hartproblemen voor. Sommige baby's met een 6p25 deletie worden met een sterk, gezond hart geboren. Ongeveer twee derde heeft een aangeboren hartafwijking.

De meeste voorkomende hartafwijkingen zijn atrium septum defecten

en ventrikel septum defecten, dit zijn gaatjes in het tussenschot tussen respectievelijk de boezems en de kamers van het hart. Deze openingen sluiten vaak vanzelf zonder operatie. Vaak kwamen atrium septum defecten en ventrikel septum defecten samen voor met een open ductus Botalli. Een open ductus Botalli is een korte vaatverbinding tussen de longslagader (bloedvat dat bloed van het hart naar de longen brengt) en de grote lichaamsslagader (aorta). Dit is een opening in het hart die na de geboorte spontaan dicht hoort te gaan. Soms gaat een open ductus Botalli samen met een open foramen ovale. Open foramen ovale is een opening tussen de twee bovenste ruimtes van het hart, de boezems. Dit is ook een opening in het hart die na de geboorte spontaan dicht hoort te groeien. Een open ductus Botalli en een open foramen ovale zijn milde



afwijkingen.

Soms werken de hartkleppen niet goed. Bij enkelen is de aorta vernauwd (coarctatio aortae).

Een klein aantal baby's hebben complexe hartaandoeningen. Het gaat om een double outlet rechterventrikel (DORV). Dan beginnen de aorta en de longslagader boven de rechter kant van het hart. Verder is sprake van tetralogie van Fallot. Dit is een meer complexe combinatie van verschillende hartafwijkingen. Ook had één baby een onderontwikkelde linker kant van het hart en één had een afwijking waardoor het foramen ovale te vroeg dicht ging. Uit een hartfilmpje bleek dat een volwassene van 41 jaar mogelijk een hartdefect had, maar bij verder onderzoek had hij dat niet.

De behandeling kan bestaan uit controle, medicijnen of een operatie. De behandeling van het hartprobleem hangt af van de ernst. Het kan om milde hartproblemen gaan, soms worden die vanzelf beter. Maar het kunnen ook complexe of ernstige hartaandoeningen zijn waarvoor een operatie nodig is. De medische literatuur meldt dat de operatie van meer dan 20 kinderen altijd succesvol was.

Er overleed één baby. Die had een gedilateerde cardiomyopathie. Dan lubbert het hart en pompt het minder goed bloed door het lichaam (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).

“ Hij had een open hart operatie voor zijn hartproblemen toen hij 10 weken oud was. Nu heeft hij er geen last meer van. Hij is over het algemeen fit en gezond. ”
- 6p25 deletie, 8 jaar

■ Hersenen

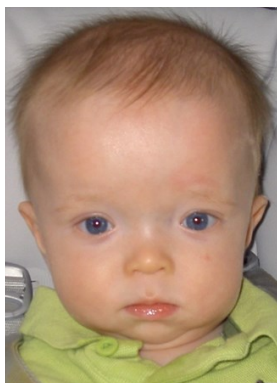
Soms worden bijzonderheden gevonden als de hersenen van een kind met een 6p25 deletie of een deletie waarbij het *FOXC1* gen bij betrokken is [zie Onderzoek van 6p25] met een MRI scan onderzocht worden. In de medische literatuur worden ze bij ongeveer twee derde tot drie kwart gemeld, maar bij *Unique* veel minder. Vaak wordt een ophoping van vocht in de hersenen gevonden, dan gaat het om een waterhoofd. Soms komt dit samen voor met een hersenafwijking die Dandy-Walker malformatie genoemd wordt. Soms is het deel dat de twee hersenhelften met elkaar verbindt, het corpus callosum, dun of onderontwikkeld. Andere bijzonderheden zijn vlekkerige afwijkingen in de witte stof (deel van hersenen) die niet veranderen, vergrote ruimtes in de hersenen en het verminderen van hersenweefsel.

Omdat deze afwijkingen dikwijls aanwezig zijn bij de 6p deleties, wordt over het algemeen bij mensen met deze aandoening een MRI scan aangeboden.

De Dandy-Walker malformatie is een vaak voorkomende aandoening van de kleine hersenen. Dit is het deel van de hersenen dat bewegingen coördineert. Bij de Dandy-Walker malformatie is het centrale deel van de kleine hersenen (de vermis) afwezig of erg klein. Ook wordt de holte tussen de hersenstam (verbindt

de hersenen met het ruggenmerg) en de kleine hersenen, die we het vierde ventrikel noemen, groter. Het vierde ventrikel zorgt ervoor dat vocht uit de hersenen naar het ruggenmerg kan. Verder vergroot het deel van de hersenen waarin de kleine hersenen en de hersenstam zitten (de posterior fossa). Dan kunnen problemen met bewegen, coördinatie, het vermogen om te leren enz. ontstaan.

Bij de helft van de mensen met de Dandy-Walker malformatie is een waterhoofd aanwezig. Deze aandoening is niet te genezen, maar het ophopen van vocht kan in de gaten worden gehouden. Als door het vocht hersenweefsel in de verdrrukking komt, kan het te veel worden afgevoerd met een shunt. Dit is een buisje dat met een operatie in de hersenen wordt geplaatst (Davies 1999; Chen



Twee jongens met een 6p25 microdeletie.
Links: 7 maanden oud.
Rechts: 5 jaar oud.

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).

■ Uiterlijk

De meeste kinderen met een deletie van 6p25 tot het einde van het chromosoom zien er iets anders uit dan hun ouders, broers of zussen. Deze bijzondere uiterlijke kenmerken kunnen worden opgemerkt door artsen. Maar voor ouders zijn ze niet altijd duidelijk.

Sommige uiterlijke kenmerken die vaker gezien worden bij kinderen met een 6p25 deletie zijn een groot, opvallend voorhoofd; wat kleinere jukbeenderen, bovenkaak en oogkassen, soms lijken de ogen dan een beetje uit te puilen; ogen die wijd uit elkaar staan; een extra huidplooi in de ooghoeken; oren met een bijzondere vorm die laag op het hoofd staan; een platte of brede neusbrug; een plat of kort philtrum ('sleuf of snotgootje') tussen de bovenlip en de neus; een dunne onderlip met hoeken die naar beneden staan, zo lijkt de mond op een driehoek. Enkele kinderen hebben ook een tong die uitsteekt of een kleine onderkaak en kin (micrognathie).

De meeste kenmerken hebben geen gevolgen voor het kind. Maar ongelijke kaken kan gevolgen hebben voor het gebruik van de mond. Eén volwassen vrouw

met een 6p25 deletie had haar onderkaak met een operatie laten verkleinen zodat die beter op haar bovenkaak past (Caluseriu 2006; DeScipio 2007).

Andere kenmerken

■ **Handen en voeten**

Milde afwijkingen van de handen en voeten komen vaker voor bij chromosoomafwijkingen en bij 86 op 100 (86%) baby's met een deletie vanaf 6p25 deletie tot het einde van het chromosoom. Het kan om afwijkingen gaan waar het kind geen last van heeft. Maar er kan ook sprake zijn van problemen waarbij de handen en voeten minder goed gebruikt kunnen worden. Dan zijn soms fysiotherapie en speciale schoenen nodig.

Een aantal kinderen heeft een bijzonder lijnenpatroon op de handen en voeten. Soms zijn de nagels klein, zacht of erg gebogen.

Verder is bij sommigen sprake van een klompvoet die moest worden behandeld met een operatie, verband, gips of fysiotherapie. Weer anderen hadden een voet die naar binnen stond (metatarsus adductus). Ook kwamen bijzonder lange, korte of brede grote tenen voor. Bij een tiener werden zijn lange grote tenen met een operatie korter gemaakt. Dikwijls zijn er platvoeten of zit er een grote opening tussen de grote teen en de teen daarnaast. Twee baby's hadden bolle voetzolen. Verder is de hiel soms wat verdraaid.

Bij afwijkingen van de handen, is vaak sprake van vingers met een bijzondere lengte, pinken die naar binnen buigen, spits toelopende vingers of gebogen vingers. Soms zit de duim meer naar beneden aan de hand of zijn de duimen bijzonder breed (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).

“ Ons kind heeft overstreekbare gewrichten. ” – 6p25.3 microdeletie, 5,5 jaar

“ Ze heeft platte voeten. Ook heeft ze morphea of gelokaliseerde sclerodermie op haar rechter voet en borst. Dit is een ontsteking van de huid waardoor deze verdikt. Door deze huidaandoening heeft ze pijn in haar rechter voet en enkel. Zo kon ze vaak niet met haar gewicht op haar voet staan. Maar het werd met succes behandeld met het medicijn methotrexaat en steroïden crème. Als ze uitgegroeid is, krijgt haar rechter enkel een operatie. Nu krijgen haar voeten en enkels ondersteuning. ” - 6p25 interstitiële deletie, 10 jaar

■ **Vertraagde botgroei (epiphysaire dysplasie)**

Bij sommige kinderen is er iets mis met het uiteinde van de botten. Op de uiteindes worden de botten langer. Het gaat vooral om de dijbeenderen. Normaal groeien botten, omdat ze aan het uiteinde kraakbeen plaatsen (bij de groeischijven). Als dit hard wordt, krijg je bot. Wanneer de botgroei langer duurt dan anders, worden de uiteindes van de botten plat. Dit kan leiden tot een onderontwikkeling van de heupbotten en later problemen geven met de

gewrichten en het bewegen. Om dit te voorkomen zou ieder kind dat een tragere botgroei heeft, regelmatig gezien moeten worden door een orthopeed (specialist die veel weet van het bewegingsapparaat). Fysiotherapie kan helpen om de spieren te versterken. Bij problemen met de heupen is soms een operatie nodig of moet de heup eventueel vervangen worden (Gould 2004; Mirza 2004; Maclean 2005; Kannu 2006; Suzuki 2006; Martinez-Glez 2007; Martinet 2008; Bedoyan 2011; Delahaye 2012).

“ Hij heeft geen heupproblemen. Maar op een röntgenfoto zijn er wel bijzonderheden op zijn heupen te zien volgens de orthopedisch chirurg. ” - 6p25.3 microdeletie, 5,5, jaar

“ Ze had de ziekte van Perthes (dan gaat er tijdelijk minder bloed naar de heupkop waardoor het bot voor een deel afsterft en het bot als het ware een stukje inzakt). Daarom is haar linker been iets korter dan haar rechter. Met een operatie is bot uit haar bekken in de linker heup geplaatst. ” - 6p25 terminale deletie, 29 jaar

■ Gespleten gehemelte en lip

Vijf baby's uit de medische literatuur en 2 van *Unique* hadden een spleet in hun gehemelte en/of lip. Dit komt omdat het gehemelte of de lip niet goed sluiten tijdens de zwangerschap. Een spleet in de lip of het gehemelte kan op jonge leeftijd problemen geven met eten en met leren praten. Door een operatie kunnen deze problemen verdwijnen (Palmer 1991; Topping 2002; Mirza 2004; Lin 2005; Delahaye 2012; Unique).

■ Tand en

Er zijn vaker tandproblemen bij kinderen met een chromosoomafwijking. Minimaal één op 3 personen met een deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom had daar last van. Soms raken de tanden en kiezen uit de boven- en onderkant van het gebit elkaar niet helemaal bij het sluiten van de mond (malocclusie). Ook hebben enkelen opvallende tanden of een niet goede plaatsing van de tanden in de mond. Soms zijn er tanden afwezig, is het tandglazuur zwak waardoor er vaak een behandeling door een tandarts nodig is. Verder kan de vorm van de tanden anders zijn: 2 hadden kegelvormige tanden, bij een stonden de voortanden te ver uit elkaar en hadden ze een andere vorm. Het wordt aangeraden om kinderen met deze deletie regelmatig te laten controleren en waar nodig te behandelen door een (kinder)tandarts (Jalal 1989; Law 1998; Anderlid 2003; Mirza 2004; DeScipio 2005; Le Caignec 2005; Lin 2005; Martinez-Glez 2007; Martinet 2008; Delahaye 2012; Unique).

“ Onze dochter van 10 heeft de meeste tanden van het blijvende gebit en nog een paar tanden van het melkgebit. ” - 6p25 interstitiële deletie, 10 jaar

“ Hij verliest zijn tanden eerder dan anderen. Ook komen ze eerder door. Verder is er niets aan de hand met zijn tanden. ” - 6p23p25 deletie, 10 jaar

“ Hij had veel last van tanderosie. Dit moest behandeld worden onder narcose in een tandheelkundekliniek. Nu gaat hij 4 keer per jaar naar een speciale tandarts voor mensen met een beperking. ” – 6p21 terminale deletie, 34 jaar

■ Nieren

Soms zijn er nierafwijkingen. Deze zijn gemeld bij 6 baby's uit de medische literatuur en 2 van *Unique*. Vaak worden ze gezien bij de 20-weeken echo. Drie baby's hadden cystes (holtes met vocht) in een of beide nieren. Bij 6 waren een of beide nieren vergroot. Soms was een hele nier gezwollen, soms ging het om

We hadden gewild...

... dat we ons minder zorgen hadden gemaakt en meer hadden genoten. Als je je steeds zorgen maakt over wat je kind niet kan, verlies je vaak uit het oog wat je kind wel kan! Geniet van de kleine dingen, hoe klein ze misschien ook zijn. .

de ureter, dat is de buis die de urine van de nier naar de blaas leidt. Van de blaas gaat de urine dan met urethra (urineleider) naar buiten. Zo ver bekend, gingen de problemen met de nieren van zelf over (Palmer 1991; Topping 2002; Gould 2004; Mirza 2004; Lin 2005; Unique).

■ Rug

De medische literatuur meldt dat er met de rug van de meeste baby's niets aan de hand is. Soms is er sprake van een zijwaartse verkromming (scoliose). Bij één kind werd dit in de loop van de tijd erger (de Vries 2003; Gould 2004; Kannu 2006; Martinet 2008). Bij *Unique* zijn er 6 meldingen van een verkromming van de rug. Drie moesten worden behandeld met een operatie om de rug recht te zetten of de wervels vast te zetten (Unique).

“ Bij haar werd op 9-jarige leeftijd een lumbale scoliose vastgesteld. Ze is nog niet behandeld, omdat de verkromming subtiel is. Maar ze wordt iedere 6 maanden gecontroleerd. ” – 6p25 interstitiële deletie, 10 jaar

“ Hij had een verkromming van zijn rug als 15-jarige. Toen hij 20 was werd hij behandeld voor zijn scoliose. Tijdens de operatie werden wervels vastgezet. Dit was een succesvolle behandeling. ” – 6p24 terminale deletie, 20 jaar

■ Geslachtsdelen

Milde afwijkingen van de geslachtsdelen komen vaker voor bij chromosoomafwijkingen. Dit geldt ook voor de deleties vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom. Sommige meisjes hebben normale geslachtsdelen. Bij zeven van 9 jongens uit de medische literatuur en 5 van 16 jongens van *Unique* waren er bijzonderheden.

Bij jongens komen voor: kleine geslachtsdelen; een kleine, soms verborgen penis; niet ingedaalde zaadballen waarvoor een operatie nodig is; hypospadie (dan zit de opening van de urinebuis aan de onderkant van de penis in plaats van op de top) en een sjaal scrotum (dan ligt de balzak om de penis heen als een

soort sjaal). Een jongen van *Unique* had een verborgen penis, een hydrocèle (vocht rondom de penis) en een liesbreuk. Dit moest worden behandeld met een operatie. (Jalal 1989; Palmer 1991; Law 1998; de Vries 2003; Gould 2004; Unique). De geslachtsdelen van meisjes met een chromosoomafwijking zijn meestal niet aangedaan. Maar 1 op 10 meisjes had aandoeningen van de schaamlippen. Bij twee meisjes waren de eileiders niet helemaal ontwikkeld (Plaja 1994; DeScipio 2005; Tonoki 2011; Delahaye 2012).

■ **Eczeem en andere huidaandoeningen**

De medische literatuur en *Unique* melden dat meerdere mensen een droge huid of eczeem hebben. Een droge huid kan in de babytijd ontstaan. Met verzachtende crème of cortison crème kan dit behandeld worden. Melkkorst (korsten op de huid) is gemeld bij een kind. Kinderen die luiers dragen moeten misschien extra goed ingesmeerd worden. Een lid van *Unique* heeft psoriasis en een ander kind heeft gelokaliseerd sclerodermie. (Zie Handen en voeten.) (Law 1998; Davies 1999; Anderlid 2003; Gould 2004; Mirza 2004; Koolen 2005; Unique).

Een kind met een 6p deletie van wie de ouders Spaans zijn, heeft een bijzonder lichte huid (Mirza 2004). Verder had een vrouw met een interstitiële deletie tussen 6p25.2 en 6p25.3 haarverlies vanaf haar dertiger jaren. Ook had ze breekbare nagels en genazen littekens slecht (Vernon 2013).

■ **Epilepsie**

Twee kinderen met een 6p deletie uit de medische literatuur hebben epilepsie. Het ene kind (2 jaar) heeft ongeveer 60 epilepsieaanvallen per dag die ongeveer een minuut duren. Het andere kind had krampen. Toen het kind 2 maanden oud was, werden op een hersenfilm geen bijzonderheden te zien. Een hersenfilm noemen we ook wel een EEG of een elektro-encefalogram waarmee de activiteit van de hersenen gemeten wordt) (Mirza 2004; Lin 2005). Een kind met een interstitiële 6p25 deletie van *Unique* had infantiele spasmen op een leeftijd van 5 maanden. Ze werden behandeld met steroïden en vitamine B6. Toen het kind 10 jaar was, had het geen epilepsie meer. De hersenactiviteit van een ander kind lijkt op epilepsie bij het slapen. Ook viel het flauw, maar de reden hiervoor was niet duidelijk. Op 8-jarige leeftijd heeft hij geen epilepsie meer. Verder had een 25-

jarige 3 of 4 keer een periode met epilepsie-aanvallen. Maar dit kon worden behandeld met anti-epilepsie medicijnen. De afgelopen 9 jaar heeft deze volwassene geen aanval meer gehad (Unique).



Jongen met een 6p25 microdeletie, 5 jaar oud

■ Ontwikkeling

Baby's ontwikkelen zich in hun eigen tempo. Vaak hebben ze meer tijd nodig, maar de mate waarin verschilt.

Baby's met een deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom ontwikkelen zich in dezelfde volgorde als andere baby's, maar ze hebben hierbij hun eigen tempo. Meestal duurt het bereiken van de mijlpalen in de ontwikkeling langer. Maar als ze hulp krijgen en gestimuleerd worden, halen ze deze mijlpalen. Men schat dat bij ongeveer 94 op 100 (94%) kinderen de ontwikkeling meer tijd kost (Delahaye 2012). Het kan zijn dat dit aantal te hoog is, omdat kinderen zonder ontwikkelingsachterstand meestal niet gezien worden door een klinisch geneticus.

Er zijn op zijn minst twee volwassenen bekend zonder leerproblemen. De ene heeft een interstitiële deletie tussen 6p25.3 en 6p25.2 (die 2,54 miljoen basenparen groot is) en de andere een 6p25 microdeletie. Verder is er een kind dat gemiddeld leert (Anderlid 2003; Vernon 2013; Unique). Ook zijn er enkele anderen die milde leerproblemen hebben (Lin 2005; Kannu 2006; Unique).

Bij de meeste kinderen gaat de ontwikkeling op specifieke gebieden sneller, maar is er wel meer tijd nodig voor de ontwikkeling in het algemeen. Vaak merken ouders zelf dat de ontwikkeling langer duurt. Het kan lastig zijn om het te herkennen, als het subtiel is. Bij baby's met een deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom was het vooral opvallend vanaf een leeftijd van 6 maanden. Maar bij één baby was vanaf 2 maanden duidelijk dat het kind meer tijd nodig had. Bij andere kinderen werd het pas gemeld vanaf 1,5 tot 2 jaar (Mirza 2004; Lin 2005; Martinet 2008).

Er is veel verschil in de ontwikkeling. Kinderen met een kleinere deletie hebben vaak een mildere achterstand in de ontwikkeling dan kinderen met een grotere deletie. Maar dit geldt niet voor iedereen. Er is één kind met een interstitiële deletie van 6p25 die ernstig is aangedaan. Soms is de mate van ontwikkeling onderzocht: één kind van 1,5 jaar heeft de ontwikkeling van een kind van 5 tot 6 maanden; een 2-jarige heeft de ontwikkeling van een kind van 15 maanden; bij één kind van 3 jaar werd een ontwikkeling op het niveau van een kind 14 tot 16 maanden vastgesteld en bij een ander een van 18 tot 24 maanden. Eén 5-jarige met een terminale deletie vanaf 6p23 had een ernstige ontwikkelingsachterstand, terwijl een ander 1 jaar onder het niveau zat van zijn leeftijdsgenoten. Verder had een kind van 5 jaar en 9 maanden het niveau van een 2 tot 4-jarig kind. Een 6-jarige zat op het niveau van een 3-jarig kind (Jalal 1989; Palmer 1991; Plaja 1994; Chen 2004; Mirza 2004; DeScipio 2005; Lin 2005; Unique).

Vroege behandeling (vroeghulp, fysiotherapie, logopedie, ergotherapie) en ondersteuning zijn van invloed op de ontwikkeling. Soms bereikt het kind niet helemaal het niveau van andere leeftijdsgenoten. Er is een kind van 11,5 jaar oud dat ondanks behandelingen 2 tot 3 jaar achterloopt (Bedoyan 2011).

“ Hij heeft meer tijd nodig om zijn grove en fijne motoriek te ontwikkelen. Ook

heeft hij meer tijd nodig om informatie te verwerken.' - 6p25 microdeletie, 5 jaar

“ Haar ontwikkeling kost iets meer tijd. Ze krijgt fysiotherapie, ergotherapie (therapie die mensen helpt bij de dagelijkse vaardigheden) en logopedie sinds ze 1,5 jaar is. Ook ging ze naar een kleuterschool voor speciaal onderwijs vanaf 2 jaar en 9 maanden. ” - 6p25 terminale deletie, 6,5 jaar

“Op de meeste gebieden zit ze op het niveau van een kind van 2 jaar. Ze leert het beste door dingen vaak te doen. Als ze bijvoorbeeld een koekje wil, is ze erg vastberaden. Ze gaat naar een school waarbij kinderen veel onderwijs buiten krijgen. ” - 6p25 interstitiële deletie, 10 jaar

“ Hij heeft een leerbeperking, maar hij is dol op muziek. Hij heeft een kleine accordeon, een drumstel en gitaren. Verder heeft hij een goed ritmegevoel. ” - 6p21 terminale deletie, 34 jaar

■ Zitten, bewegen, lopen

Baby's hebben hun eigen tempo met het leren zitten, staan, bewegen en lopen



Jongen met een 6p25 microdeletie, 8 maanden

De volgorde waarin baby's met een deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom leren te bewegen, is ongeveer hetzelfde als bij andere baby's. Eerst leren ze hun hoofd rechtop te houden, dan gaan ze omrollen, zitten, zich voortbewegen, leren ze met hulp staan enz. Hierin volgen ze hun eigen tempo. De leeftijd waarop ze iets leren wordt soms beïnvloed door aanmoediging, oefeningen, spelen, fysiotherapie, gezondheid en stemming van het kind. Eén kind had zijn achterstand in de motorische ontwikkeling ingehaald op 4 jarige leeftijd (Anderlid 2003).

Men schat dat alle kinderen met een 6p terminale deletie een lage spierspanning hebben (hypotonie) (Delahaye 2012). Dan voelt een kind slap aan. Dan kan er meer moeite zijn om bewegingen te maken. Door vroeg met fysiotherapie en oefeningen te beginnen kan de hypotonie verbeteren. Soms

verdwijnt het helemaal.

De medische literatuur meldt dat kinderen laat waren met het leren hun hoofd rechtop te houden, te zitten en te bewegen. 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. Ze lopen dan soms maar korte stukken of hebben langer een wandelwagen nodig dan andere kinderen. Ook kan de manier van lopen, zelfs op volwassen leeftijd, onhandig blijven (Palmer 1991; Caluseriu 2006). Sommigen lopen op hun tenen (Palmer 1991).

Uit de gegevens van *Unique* blijkt dat omrollen geleerd wordt op een leeftijd tussen 4 en 15 maanden en zitten tussen 5 en 22 maanden. Zich vooruit bewegen door kruipen (op verzoek) of bilschuiven lukte tussen 7 maanden en 5 jaar. Kinderen leerden zelf lopen vanaf 15 maanden tot 4 tot 5 jaar. Vroege behandeling en fysiotherapie zijn belangrijk. Sommige kinderen hebben hun achterstand ingehaald (*Unique*).

“ Hij heeft een wat bijzondere manier van lopen. Maar hij heeft er geen behandeling voor. Nu vindt hij het leuk om te fietsen zonder zijwieltjes. Dat kan hij prima. ” - 6p25.3 microdeletie, 5,5 jaar

“ Onze zoon heeft een ernstige achterstand in de motoriek. Misschien krijgt hij een speciale stoel. Ook gebruikt hij spalken. Zijn favoriete bezigheden zijn: bowlen, zwemmen en gooien en vangen. ” - 6p25 deletie, 8 jaar

“ Hij gebruikte een hulpmiddel bij het lopen toen hij 2 was. Toen hij 5 was liep hij zelf. Soms heeft hij nog hulp nodig, bijvoorbeeld bij obstakels of bij verkeer. Hij loopt met zijn voeten naar binnen en vaak loopt hij op zijn tenen. Verder heeft hij een lage spierspanning in zijn ledematen. Zijn armen, schouders, handen en vingers zijn stijf. Maar er is weinig therapie voor. We zorgen voor zo veel mogelijk beweging. Ook krijgt hij iedere dag strekoefeningen voor zijn enkels ” - 6p23p25 deletie, 10 jaar

“ Toen ze 2 was, leerde ze traplopen met hulp. Als 3-jarige deed ze dat zelf. Ze kon rennen en springen toen ze 6 was. Nu heeft ze een bijzonder manier van lopen, is snel moe en ze is soms onhandig. Maar ze is dol op het zwembad.

Daar krijgt ze begeleiding. Ook vindt ze buiten zijn erg leuk. Ze vindt het heerlijk om buiten alles in zich op te nemen en in de lucht naar de vliegtuigen te kijken. ” - 6p25 interstitiële deletie, 10 jaar

“ Ons kind is erg mobiel. Alleen bij lange afstanden is een rolstoel nodig. ” - 6p24 terminale deletie, 20 jaar

“ Ze loopt op een bijzondere manier, omdat haar benen niet even lang zijn. Dit komt door de ziekte van Perthes. Lange afstanden kan ze niet lopen. Ze vindt rennen en sporten moeilijk. Ze kan wel fietsen, maar niet zwemmen. Ze heeft haar rijbewijs gehaald en rijdt in een automaat. ” - 6p25 terminale deletie, 29 jaar

“ Bij het traplopen houdt hij de leuning vast. Anders klimt hij kruipend omhoog of gaat er op zijn achterwerk vanaf. ” - 6p21 terminale deletie, 34 jaar

■ **Fijne motorische vaardigheden en zelfstandigheid**

Veel verschillen in vaardigheden

Soms duurt de ontwikkeling van de fijne motoriek langer dan die van de grove

Laat kind je dingen doen op zijn eigen niveau, niet op het niveau waar je zou willen dat hij zit

motoriek. Bij de fijne motoriek gaat het om het leren vasthouden en spelen met speelgoed en het vasthouden van bestek en pennen. Sommigen hebben een prima fijne motoriek, maar anderen hebben moeite met het grijpen en vastpakken van dingen. Dit is vooral lastig als er weinig kracht in de handen zit of als de gewrichten erg los zijn.

Vroege speltherapie en ergotherapie kunnen vaak uitkomst bieden. Ouders adviseren om te beginnen met stevige pennen en potloden, keyboards, speelgoed met geluiden en muziek en later over te gaan op het rijgen van kralen en lichtgewicht bestek. De ontwikkeling van de fijne motoriek is van invloed op de zelfstandigheid van een kind. Dus hoe goed het zelf met bestek kan eten, dat het zich kan wassen en aankleden en schrijven. Sommige kinderen die met speelgoed leren spelen, hebben nog ergotherapie voor het leren schrijven nodig. Uit sommige onderzoeken blijkt misschien dat een jong kind met een grote terminale deletie vanaf 6p24 de fijne motoriek heeft van een kind dat een jaar jonger is. Problemen met het coördineren zijn soms tot de volwassen leeftijd aanwezig (Zurcher 1990; Chen 2004; Lin 2005; Caluseriu 2006).

Het aan- en uitkleden, wassen en tandenpoetsen kunnen ook moeilijk zijn. Maar rekbare kleding, klittenband en schoenen die je zonder veters aan kunt doen helpen. Hun zelfstandigheid wordt groter door herhaling, aanwijzingen, herinneringen, kleren klaar leggen, het voordoen van handelingen en belonen. Maar sommigen komen verder dan anderen. Hoe ver ze komen, hangt af van hun fijne motoriek en of ze persoonlijke verzorging leuk vinden. Sommigen redden zich met kleine aanwijzingen, anderen hebben veel hulp nodig.

De meeste kinderen eten met hun handen. Later leren ze peuter bestek gebruiken. Velen hebben speciaal stevig bestek nodig. Soms morsen ze met eten.

“ De ontwikkeling van zijn fijne motoriek kost meer tijd. Hij houdt zijn pen niet zo goed vast. Voor zijn duim kreeg hij van de ergotherapeut een spalk. Die heeft goed geholpen. Uitkleden gaat goed. Maar hij heeft hulp nodig bij het aankleden en wassen en afvegen op het toilet. Zijn handen wassen doet hij zelf. ” - 6p25.3 microdeletie, 5,5 jaar

“ Ze gebruikt pengrepen en een hulpmiddel dat haar pols ondersteunt bij het schrijven. ” - 6p25 terminale deletie, 6,5 jaar

“ Zijn pen kan hij nog niet goed vasthouden, maar hij kan een mes en vork gebruiken. Hij kan zichzelf aan- en uitkleden. Het lukt hem niet om knopen los of vast te maken of schoenen te strikken. Hij wast zelf zijn handen en gezicht. Verder leert hij tandenpoetsen en zijn haren kammen. Maar hij doet nog geen tandpasta op de tandenborstel. Hij houdt niet zo van haren kammen, omdat de achterkant van zijn hoofd en zijn oren gevoelig zijn. Ook vindt hij het niet fijn wanneer zijn haren geknipt worden. Hij kan bijna zelf

douchen, doet zelf de douchedeur dicht en de kraan aan. We leren hem nu om zelf zijn haren te wassen wanneer hij in bad gaat. Hij kan zelf in en uit het bad komen, maar we houden hem dan in de gaten. We proberen deze handelingen in een vaste volgorde te doen. Dan is voor hem duidelijk waar hij aan toe is. Ook leggen we zijn kleren op volgorde klaar. Dan weet hij welk kledingstuk hij als

eerst aan kan trekken. We helpen hem alleen als het nodig is.” - 6p23p25 deletie, 10 jaar

“ Ze heeft moeite met haar fijne motoriek. Ze is niet in staat om dingen met haar duim en wijsvinger te pakken, dus ze gebruikt geen pincetgreep. Ze houdt een potlood met een vuistgreep vast. Verder kan ze een lepel vasthouden, maar een vork of mes gebruikt ze nog niet. Ook heeft ze hulp nodig bij haar persoonlijke verzorging. Ze kan zich niet zelf aan- of uitkleden. Zelf wassen en eten lukt haar ook niet.” - 6p25 interstitiële deletie, 10 jaar

“ Hij heeft veel hulp nodig met de dagelijkse handelingen.” - 6p24 terminale deletie, 20 jaar

“ We helpen hem met wassen en aankleden.” - 6p21 terminale deletie, 34 jaar

■ Zindelijk worden

Alle kinderen van Unique en uit de medische literatuur worden moeilijker zindelijk. Overdag zindelijk zijn, lukte op een leeftijd tussen 3 en 11 jaar. Een 8-jarige is net begonnen met overdag zindelijk te worden en een 10-jarige is hier nog niet mee begonnen. Wanneer ze overdag zindelijk zijn, worden sommige kinderen 's nachts ook snel zindelijk. Maar vaak duurt het langer en soms is 's nachts zindelijk worden niet mogelijk (DeScipio 2005; Unique).

“ Bij het zindelijk worden kochten we hem om. We gaven hem speciaal speelgoed waar hij een dag mee mocht spelen. Alleen als hij iets op het toilet had gedaan, mocht hij er daarna als beloning mee spelen. We gebruikten een kleine toiletbril voor kinderen en een houten trapje zodat hij goed bij het toilet kon.”

“ We gebruikten beloningskaarten om haar te motiveren, want ze heeft weinig interesse in haar persoonlijke verzorging.”

■ Spraak en communicatie

Kinderen beginnen laat met praten. Dikwijls is sprake van gehoorverlies. Dit moet regelmatig gecontroleerd worden

Kinderen met een deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom doen er vaak langer over om te leren communiceren. Ook is er meestal een achterstand in de spraak- en taalontwikkeling. Maar de ervaring van *Unique* is dat de meesten leren om hun behoeftes en gevoelens duidelijk te maken met logopedie. Over

We hadden gewild...

... dat we hadden geweten hoe goed zijn taal zich zou verbeteren. Hij praatte bijna niet toen de diagnose op 2,5 jarige leeftijd werd vastgesteld. Nu voert hij hele gesprekken met ons.’ - 6p25.3 microdeletie, 5,5 jaar

het algemeen leren ze ook woorden en korte zinnen te gebruiken. Sommigen leren vloeiend spreken.

Het wordt aangeraden om het gehoor van kinderen regelmatig te controleren. Als er gehoorverlies is, moet het snel behandeld worden (Delahaye 2012). Gehoorverlies komt namelijk dikwijls voor en het kan steeds ernstiger worden. Uit de gegevens van *Unique* komt naar voren dat sommige kinderen gaan brabbelen als ze gehoorapparaten krijgen. Enkele kinderen leren taal en spreken met ondersteuning van het gehoor. Eén kind ging naar een dovenschool (Law 1998).

Meestal is er verschil in de spraakontwikkeling. Uit sommige onderzoeken komt een ernstige taalachterstand naar voren (Descipio 2007). Soms is daar sprake van zonder dat er leerproblemen zijn. Een 4-jarig meisje had een ernstige taalachterstand. Ze had vooral moeite met het begrijpen van korte zinnen. Ook kon ze niet goed dingen uitleggen en had ze moeite om verbanden te leggen op het gebied van taal. Ze vond het moeilijk om taal te gebruiken in de communicatie met andere mensen. Daarnaast maakte ze geen oogcontact (Anderlid 2003). Een ander kind van bijna 2 jaar had veel moeite met het begrijpen en spreken van taal. Ook waren er problemen met het uitspreken van woorden (Lin 2005). Nog een ander kind van 5 jaar had een ernstige taalachterstand (Koolen 2005).

Eén van de eerste kenmerken van een 6p deletie kan een achterstand in de spraakontwikkeling zijn. Wat betreft de ontwikkeling van een kind is de achterstand in de spraakontwikkeling vaak het duidelijkst (Lin 2005; Unique). Uit de gegevens van *Unique* komt naar voren dat het kind meestal meer van taal begrijpt dan dat het zich met woorden kan uitdrukken. Vaak worden de eerste woorden gezegd rond 2 tot 3 jaar. Uit de medische literatuur blijkt dat de woordenschat soms eerst klein is (Law 1998; Lin 2005). Ook op volwassen leeftijd gebruiken sommigen vooral losse woorden en andere manieren om te communiceren zoals gebaren (Jalal 1989; Lin 2005). Sommige kinderen gaan rond de 3 tot 4 jaar met woorden of gebaren korte zinnen maken (Lin 2005; Bedoyan 2011). In de bovenbouw van de basisschool maken sommige simpele zinnen (Le Caignec 2005). Enkele leren vloeiend spreken (Le Caignec 2005; Delahaye 2012). Het leren van gebaren is voor de meesten belangrijk bij het leren van taal. Daarnaast worden ook oogcontact, gezichtsuitdrukkingen, tekens, klanken, duwen, klopjes geven, trekken, schreeuwen en huilen gebruikt om te communiceren. Oudere kinderen kunnen leren hoe ze apparaten die de spraak of communicatie ondersteunen of plaatjes kunnen gebruiken. Door moeite met het uitspreken van woorden, worden velen niet goed begrepen, vooral door mensen buiten de familiekring. Dit kan tot op volwassen leeftijd duren (DeScipio 2005; Le Caignec 2005; Lin 2005; Caluseriu 2006; Martinet 2008; Unique).

Logopedie is erg belangrijk voor kinderen met een 6p deletie met communicatieproblemen. Volgens één familie werkte therapie om het zelfvertrouwen te vergroten nog beter. Een andere familie meldde dat het

belangrijk is om elkaar aan te kijken bij het praten (Unique).

“ Zijn uitspraak van woorden is niet zo goed als bij zijn leeftijdsgenoten. Hij gebruikt zinnen met 2 tot 4 woorden. Soms zijn de zinnen langer. Hij begrijpt taal iets beter dan dat hij zich met woorden kan uitdrukken. De volgende dingen hebben het meeste geholpen: veel therapie, visuele aansporingen, plaatjes, herhaling en de Hanen cursus “Praten doe je met zijn tweeën”. ” - 6p25 microdeletie, 5 jaar

“ Hij brabbelde bijzonder. Toen hij drie was kende hij veel woorden en maakte hij zinnen met 2 tot 3 woorden. Maar hij had moeite met de uitspraak van woorden. De klanken p en b kon hij niet maken. Daarom verving hij die door andere klanken. Nu is zijn spraak best goed: hij gebruikt ingewikkelde zinnen. Hij heeft nog problemen met de uitspraak. Wanneer hij langere zinnen gebruikt, kan hij moeilijker te verstaan zijn. Het kost hem meer moeite om duidelijk te spreken dan anderen, omdat hij slappe mondspieren heeft. Soms begrijpt hij vragen niet. De sh en ch klank maken vindt hij moeilijk, maar dit gaat steeds beter. Veelvuldige logopedie heeft geholpen. ” – 6p25.3 microdeletie, 5,5 jaar

“ Ze heeft moeite met het maken van bepaalde klanken. Haar tongriempje is doorgeknipt zodat de tong beter kon bewegen. Ze leerde rond 16 maanden babygebaren (dit kan ik iedere ouder aanraden). Dit heeft geholpen bij haar communicatie. ” - 6p25 terminale deletie, 6,5 jaar

“ Hij kan ongeveer 20 woorden zeggen, gebruikt 2 of 3 woorden achter elkaar. Hij begrijpt *veel* meer dan dat hij met woorden kan zeggen. Hij gebruikt gebaren om te communiceren. Hij heeft moeite om de letter f en s te zeggen. Bij het communiceren kijken we elkaar aan. Oefeningen om woorden uit te spreken werken erg goed. ” - 6p25 deletie, 8 jaar

“ Toen ze 2 jaar was, kon ze niet spreken en kende ze een aantal gebaren. Als 3-jarige begon ze te brabbelen. Ook zei ze een paar herkenbare woorden zoals mama, papa, haar en bal. Nu ze 10 jaar is, begrijpen familie en vrienden haar uitspraak van woorden. Maar anderen hebben veel moeite om haar te begrijpen. Vaak vindt ze praten moeilijk en dan spreekt ze veel klanken hetzelfde uit. Ze heeft problemen met de d klank. Om haar spraak te ondersteunen gebruikt ze tekens en gebaren. Haar familie en school vinden dat ze meer begrijpt dan dat ze met woorden kan zeggen. Ze begrijpt eenvoudige opdrachten als we die in 1 tot 2 woorden zeggen. ” - 6p25 interstitiële deletie, 10 jaar

“ Toen hij jong was, had hij moeite met het maken van klanken door problemen met zijn mond. Hij kende ongeveer 40 gebaren en een paar woorden. Maar de woorden waren moeilijk te begrijpen. Als hij een woord zei, kon hij het juiste aantal lettergrepen zeggen, maar was hij minder goed om de juiste klanken te maken. Als 10-jarige is zijn spraak vooruitgegaan, maar hij is

nog moeilijk te verstaan. Hij gebruikt ook plaatjes om zijn communicatie te ondersteunen. Hij is de hele tijd aan het communiceren, bijvoorbeeld over dingen die hij op school heeft gedaan, dingen die hij wil of dingen waar hij mee wil spelen. Soms gebruikt hij zinnen van 2 tot 3 woorden. Ook heeft hij een aantal zinnen die hij steeds gebruikt. Hij begrijpt veel meer dan dat hij in woorden kan uitdrukken. Daarnaast probeert hij woorden te zeggen die hij op de radio of bij gesprekken hoort. Dan gebruikt hij ook gebaren, tekens of plaatjes om ons duidelijk te maken wat hij gehoord heeft. ”

“ Hij vindt de volgende klanken moeilijk: d, f, j, q, s, t, x en z. Het beste helpt om woorden te herhalen of van woorden liedjes te maken die hij na kan zingen. Bij logopedie leert hij bij iedere klank een handeling. Bijvoorbeeld bij het maken van de puh klank houdt hij zijn hand voor zijn mond en bij het maken van de guh klank moet hij met zijn hand zijn keel aanraken. Dit werkt erg goed. Meestal vinden we zijn eerste uitspraak van een woord niet goed genoeg, omdat we weten dat hij het beter kan. We vragen hem dan om het woord te herhalen. Dit doen we door de handelingen voor te doen die bij iedere klank horen. Oefeningen helpen ook. ” - 6p23p25 deletie, 10 jaar

“ In de loop van de jaren is zijn woordenschat gegroeid. Ook heeft hij geleerd om zinnen te maken. Hij is meestal niet goed verstaanbaar. Maar hij spelt dan woorden. Hij vindt het prettig om bij andere mensen te zijn ” - 6p24 terminale deletie, 20 jaar

“ Logopedie hielp niet, maar een cursus om het zelfvertrouwen te vergroten wel. ” - 6p25 terminale deletie, 29 jaar

“ Hij kan geen gesprek voeren, maar hij kan knuffelen en met iedereen 'high fives' doen. Hij is erg vriendelijk en is dol op aandacht. ” - 6p21 terminale deletie, 34 jaar

■ **Lernen**

Vaak is er ondersteuning bij het leren nodig

Kinderen met een deletie vanaf 6p25 tot het einde van het chromosoom hebben meestal ondersteuning bij het leren nodig, maar de hoeveelheid ondersteuning verschilt. Welke vaardigheden geleerd worden, is ook van persoon tot persoon anders, zelfs bij mensen met ongeveer dezelfde 6p deletie. Dit blijkt uit de medische literatuur en uit gegevens van *Unique*.

In de medische literatuur en bij *Unique* zijn kinderen en volwassenen bekend zonder leerproblemen (Anderlid 2003; Chen 2004; Mirza 2004; Lin 2005; Vernon 2013; Unique). Er zijn ook personen met milde leerproblemen (Lin 2005; Caluseriu 2006; Kannu 2006; Martinez-Glez 2007; Unique). Van één 15-jarige jongen is bekend dat hij het beste las van zijn klas. Maar andere kinderen met ongeveer dezelfde 6p deletie hadden een leerbeperring. Eén lid van *Unique* slaagde voor het landelijke examen voor 16 jarigen en deed daarna een opleiding voor kinderopvang. Andere personen hebben een matige of ernstige

leerbeperving (Jalal 1989; Mirza 2004; Koolen 2005; Unique). Van een kind van 11 is bekend dat het 2 tot 3 jaar achterloopt ondanks dat het ondersteuning krijgt (Bedoyan 2011). Bij één kind was het IQ vastgesteld. Dit was 30 tot 65 toen het 15 jaar was (Jalal 1989).

Kinderen gaan naar gewone scholen, scholen voor speciaal onderwijs of spraak-taal scholen. Ze volgen individuele lesprogramma's of lesprogramma's voor kinderen met een autisme spectrum stoornis (Law 1998; DeScipio 2005; Kanna 2006).

“ Hij heeft een goed geheugen en wil het graag goed doen. Hij is dol op het lezen van boeken met zijn ouders. Hij kan lijnen tekenen en eenvoudige letters schrijven. We weten niet of hij leerproblemen heeft. Hij zit op het niveau van een 4 tot 5 jarige. ” - 6p25 microdeletie, 5 jaar

“ We weten nog niet of hij moeite met leren heeft. Hij vindt het leuk om voorgelezen te worden. Dan leert hij ook dingen uit het voorgelezen boek. Nu kan hij een aantal makkelijke woorden lezen, kan hij eenvoudige vormen tekenen en kan hij zijn eigen naam schrijven. Hij zit op een privé school met andere kinderen met speciale behoeftes. Samen met een ander kind krijgt hij ondersteuning van een onderwijsassistent. Gedragstherapie helpt hem beter te concentreren. ” - 6p25.3 microdeletie, 5,5 jaar

“ Ze krijgt spelling en rekenen op een ander niveau dan de meeste kinderen. Bij deze vakken wordt ze individueel begeleid door haar leraar. Ze krijgt nu onderwijs voor 7-jarigen. Haar geheugen is erg goed. Ze probeert veel dingen, maar is wel snel afgeleid. Ze krijgt op school en thuis veel ondersteuning bij het leren. We raden andere ouders Handwriting without Tears (www.hwtears.com) aan. Dit is een methode om te leren schrijven. ” - 6p25 terminale deletie, 6,5 jaar

“ Dat hij een eigen wil heeft, helpt hem bij het leren. Hij heeft een erg goed geheugen. Met individuele begeleiding in een rustige omgeving leert hij het beste. Herhaling en geduld helpen ook. ” - 6p25 deletie, 8 jaar

“ Op veel gebieden zit ze op het niveau van een kind van 2 jaar. Ze zit op een speciale school. Ze houdt er van om buiten te zijn. Ze lijkt een goed geheugen te hebben. Het beste leert ze door dingen vaak te doen! ” - 6p25 interstitiële deletie, 10 jaar

“ Onze zoon heeft matige leerproblemen. Hij zit in een speciale klas op een gewone school. Hij heeft een onderwijsassistent die veel weet van de Hanen methode (methode voor de ontwikkeling van taal en spraak) Hij houdt niet van rekenen, maar hij vindt lezen en schrijven wel leuk, vooral praktische opdrachten zoals het maken van een kaart voor een vriend. Als hij



persoonlijk iets met een opdracht heeft, voert hij die erg goed uit. Hij kan cirkels en rechte lijnen tekenen. Ook oefent hij vormen waarmee hij zijn favoriete dingen kan tekenen zoals brandweerauto's en bussen. Verder is hij vastberaden en wil het graag goed doen. Dit helpt hem bij het leren, evenals regelmaat en herhaling.” - 6p23p25 deletie, 10 jaar

■ Gedrag

Over het algemeen zijn kinderen vriendelijk, maar de diagnose autisme wordt vaak gesteld

De meeste kinderen en volwassenen zijn aardig en gedragen ze zich als ieder ander. In de medische literatuur zijn er 4 kinderen beschreven met een autisme spectrum stoornis. Eén kind volgt onderwijs voor kinderen met autisme (Koolen 2005; DeScipio 2005; Tonoki 2011; Delahaye 2012). In de medische literatuur zijn enkele mensen bekend met gedragsproblemen, zoals zelf verwondend gedrag, driftbuien en agressie (DeScipio 2005; Le Caignec 2005; Delahaye 2012). Eén volwassene had vanaf het 26-ste jaar steeds meer moeite om sociaal te functioneren. Deze volwassene werd steeds prikkelbaarder en depressiever. Op 33-jarige leeftijd werd schizofrenie vastgesteld. Bij schizofrenie kunnen er hallucinaties of waanbeelden zijn. Dit wordt met succes behandeld met het medicijn clozapine (Caluseriu 2006).

Bij leden van *Unique* komt bepaald gedrag niet vaker voor. Daarom is er waarschijnlijk geen gedrag dat specifiek is voor een 6p deletie. Sterke eigenschappen die door families genoemd worden zijn: zich gelukkig voelen, gevoeligheid, gulheid, gevoel voor humor en gezellig. Families melden de volgende problemen: korte tijd de aandacht er bij kunnen houden en zich niet goed kunnen concentreren, snel overweldigd zijn, opgewonden of angstig, agressieve reacties waaronder bijten, slaan en schreeuwen, slaapproblemen en niet gepast of te vriendelijk gedragen. Hieronder vindt u hoe ouders omgaan met het gedrag. Daarnaast krijgen sommige kinderen medicijnen om hun gedrag te verbeteren.

“ Zijn gedrag is goed. In nieuwe situaties is hij soms verlegen als hij alleen is. Als hij samen met zijn jongere broer is, lukt het hem beter. ” - 6p25 microdeletie, 5 jaar

“ Hij gedraagt zich meestal prima, behalve als hij moe, ziek of gefrustreerd is door moeilijke opdrachten. Bij vermoeidheid wordt hij hyperactief. Soms is hij erg angstig, vooral bij medische behandelingen. Op slechte dagen heeft hij driftbuien. Toen hij 2 was, werd autisme bij hem vastgesteld. Dit was voordat duidelijk was dat hij een 6p25.3 deletie heeft. Hij kan goed omgaan met mensen die hij kent en vertrouwt. Maar hij is soms afstandelijk tegen

Volwassene met een 6p terminale deletie



onbekende kinderen en volwassenen.” – 6p25.3 microdeletie, 5,5 jaar

“ Ze doet het prima. Maar ze heeft weinig zelfvertrouwen en is snel afgeleid.” - 6p25 terminale deletie

“ Over het algemeen gedraagt hij zich goed. Maar hij heeft concentratieproblemen. Ook flappert hij met zijn handen en bijt hij daarop.. Hij heeft problemen met het verwerken van prikkels. Het werkt om hem naar een rustige kamer te brengen. Hij gaat sociaal goed om met anderen, iedereen is zijn vriend.” – 6p25 deletie, 8 jaar

“ Hij kan zijn aandacht maar korte tijd op iets richten en heeft problemen met concentreren. Dit speelt vooral als hij moe is. We moeten hem dan steeds aan dingen herinneren. Het werkt als hij weet wat van hem verwacht wordt en we hem door de opdracht leiden. Ook is geduld belangrijk! Hij laat duidelijk weten wie hij wel of niet leuk vindt. Wanneer hij iemand niet aardig vindt, laat hij dat duidelijk aan ons weten. Als hij een onaardig persoon ontmoet, is hij zenuwachtig en kan hij zijn gevoel niet tonen. Over het algemeen is hij erg sociaal en vindt hij het leuk om groepsactiviteiten te doen. Hij wil graag betrokken worden bij activiteiten. Ook voert hij ze graag uit. Verder staat hij graag in het middelpunt en wil hij graag dat er naar hem geluisterd wordt.” - 6p23p25 deletie, 10 jaar

“ Meestal is ze erg vrolijk en heeft ze een goed humeur. Maar als ze boos of gefrustreerd is, kan ze met haar hoofd bonken of knijpen. We hebben een cursus gevolgd bij de Challenging Behaviour Foundation (www.challengingbehaviour.org.uk). Met korte instructies proberen we het gewenste gedrag te bereiken. Ook vragen we haar eerst iets te doen, voor dat ze iets krijgt. Verder draagt ze een muts en handschoenen. Zo kan er weinig schade ontstaan. Maar nu doet ze niets zonder dat ze deze aan heeft. Ook is het erg moeilijk haar zo ver te krijgen dat ze deze uit doet. Daarnaast is ze te vriendelijk tegen mensen. Vaak begroet ze mensen door ze een klap te geven, een knuffel te geven of aan hen te ruiken. Ze is veel meer geïnteresseerd in volwassenen dan in kinderen. Maar ze vindt de capriolen van haar jongere zus steeds leuker. Ze is onweerstaanbaar en een zonnestraal in haar leven.” – 6p25 interstitiële deletie, 10 jaar

“ Hij heeft periodes dat hij gefrustreerd is. Dan heeft hij hoofdpijn. Maar wij denken dat hij dan ergens erg bang voor is.” - 6p24 terminale deletie, 20 jaar

“ Ze had weinig zelfvertrouwen, maar dit is nu beter geworden. Ze is gul, maar op zich zelf.” - 6p25 terminale deletie, 29 jaar

“ Hij is erg vrolijk en is dol op gezelschap. Hij kan goed tegen veranderingen en heeft geen besef van gevaar. Hij vindt muziek leuk, vooral Schotse muziek met accordeons en doedelzakken. Ook vindt hij eten heerlijk. Hij is erg vriendelijk en ondeugend.” - 6p21 terminale deletie, 34 jaar

Slaap

Meestal zijn er bij leden van *Unique* geen slaapproblemen. Vier families laten weten dat er blijvende moeilijkheden zijn. Voor een kind van 7 jaar werkte een strenge slaaroutine, een opgeruimde kamer of een lage dosis melatonine als dat nodig was. Een ander kind volgde slaaptraining van 7 tot 10-jarige leeftijd. Een 34-jarige volwassene kreeg een lage dosis chlorpromazine en was 's nachts zo minder angstig.

Wat zijn de vooruitzichten?

Er zijn grote verschillen in de gezondheid en welbevinden tussen kinderen en volwassenen met een ongeveer dezelfde 6p25 deletie. De kenmerken kunnen voor een deel de verschillen in gezondheid verklaren. Bijvoorbeeld baby's met serieuze hartaandoeningen hebben het over het algemeen moeilijker dan redelijk gezonde baby's.

Uit de medische literatuur komt het volgende naar voren over volwassenen met een 6p25 deletie. Een 32-jarige man werkte 10 jaar full time. Hij was de bediener van een machine. Ook had hij zijn rijbewijs en woonde bij zijn ouders (Law 1998). Een 36-jarige vrouw leeft in een woongroep. Ze heeft veel contact met haar familie en is dol op koken en haren knippen (Caluseriu 2006). Een 41-jarige vrouw die geen problemen met leren maar wel veel problemen met haar gezondheid heeft, heeft een volwassen zoon. Ze woont op zichzelf (Vernon 2013).

Eén van de leden van *Unique* is een 29-jarige vrouw. Ze heeft een redelijk goede gezondheid. Maar ze heeft bloedarmoede waarvoor ze de afgelopen 2 jaar 2 bloedtransfusies kreeg. Ze werkt als assistent op een crèche en rijdt zelf naar haar werk. Een 34-jarige man heeft een zeer goede gezondheid. Hij leeft in een woongroep. Daar krijgt hij veel ondersteuning. Ook gaat hij naar een dagopvang. Hier volgt hij een gevarieerd programma. Ook krijgt hij gym, speelt hij golf op een oefenterrein en bowlt hij. Verder is de gezondheid van een 20-jarige man meestal goed. Hij woont bij zijn ouders en werkt niet. Maar hij zit op een vereniging en gaat naar een dagopvang. Een andere volwassen man heeft geen kenmerken van de 6p deletie en heeft een baan.

Adviezen voor de begeleiding

- Oogonderzoek
- Hartonderzoek
- Hersenonderzoek
- Gehoortesten
- Vroeg onderzoek van de ontwikkeling
- Regelmatig röntgenonderzoek om epifysaire dysplasie vast te stellen (Kannu 2006; DeScipio 2007).

Hoe ontstaat een 6p25 deletie?

Meestal ontstaat een 6p25 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* 6p25 deleties worden veroorzaakt door een verandering die zich voordeed bij de vorming van de zaadcel of eicel. Een aantal ouders heeft een bepaalde verandering waarbij chromosoom 6 betrokken is. Dit noemen we een translocatie. (Er staan meer informatie over translocaties op www.erfelijkheid.nl/content/translocatie). Dan is de kans op een kind met een 6p25 deletie een stuk groter. Een aantal ouders heeft de 6p25 deletie doorgegeven aan hun kind. Een bloedtest om de chromosomen van beide ouders te controleren is daarom altijd nodig om na te gaan of de microdeletie nieuw is ontstaan of niet.

Of de 6p25 deletie nu doorgegeven werd of nieuw is, als ouder kunt u er niets aan doen. Niemand kan voorkomen dat zijn of haar baby dit krijgt. Er zijn geen factoren bekend zoals bijvoorbeeld leefstijl of voeding die deze deletie kunnen veroorzaken. Dat het gebeurde, is niemands schuld.

Kan het weer gebeuren?

Als de ouders van een kind met een 6p25 deletie zelf een normaal chromosomenpatroon hebben, is het heel onwaarschijnlijk dat ze nog een kind krijgen met deze deletie. Een aantal ouders heeft een bepaalde verandering waarbij de korte arm van chromosoom 6 betrokken is (een chromosoomtranslocatie). Dan is de kans om opnieuw een kind met een 6p25 deletie te krijgen een stuk groter.

Heel soms hebben beide ouders een normaal chromosomenpatroon, maar heeft een klein deel van hun eicellen of zaadcellen wel de 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 deze deletie

De kans op een kind met een 6p25 deletie is een stuk groter, als blijkt dat een van de ouders zelf zo 'n deletie heeft. Iemand met de 6p25 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 ouders van een kind met een 6p25 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 www.erfelijkheid.nl/content/

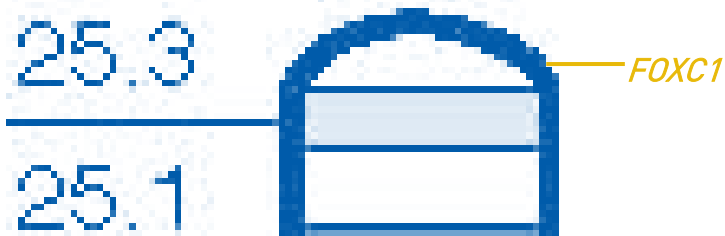
vlokkentest en voor de vruchtwaterpunctie op www.erfelijkheid.nl/content/vruchtwaterpunctie.

Vruchtbaarheid

Het is nog niet duidelijk of een 6p25 deletie gevolgen heeft voor de vruchtbaarheid. Maar er zijn mannen en vrouwen die deze deletie hebben doorgegeven aan een kind (Vernon 2013; Unique). Iemand met de 6p25 deletie heeft bij elke zwangerschap 50% (1 op 2) kans om deze deletie door te geven en 50% (1 op 2) kans om het normale chromosoom 6 door te geven.

Onderzoek van 6p25

De functie van de meeste genen in het 6p25 gebied is nog niet duidelijk. Maar de rol van het *FOXC1* gen is bekend. *FOXC1* is de afkorting van Forkhead box C1. Het gen ligt in band 6p25.3 tussen de basenparen 1.610.680 en 1.614.131.



Dit gen produceert een eiwit dat de activiteit van andere genen regelt. Dit zogenaamde FOXC1 eiwit is erg belangrijk bij de ontwikkeling van een embryo. Te veel of te weinig van dit eiwit zorgt ervoor dat andere genen die een belangrijke rol bij de ontwikkeling spelen niet goed kunnen werken. Het is belangrijk dat de juiste hoeveelheid van dit eiwit aanwezig is voor de juiste ontwikkeling van de iris, de pupil en het hoornvlies (Lehmann 2003). Maar als dit gen ontbreekt, zijn er niet altijd oogproblemen. Sommige mensen met oogproblemen hebben wel een *FOXC1* gen, maar missen een stuk chromosoom rondom dit gen. Dit betekent dat veranderingen rondom dit gen soms ook tot oogproblemen leiden. Zo'n effect wordt ook wel een 'positie effect' genoemd (Gould 2004). Het FOXC1 eiwit speelt ook een belangrijke rol bij de ontwikkeling van andere delen van het lichaam zoals de hersenen en het hart. Het vaststellen welke genen bepaalde kenmerken van een 6p25 deletie verklaren is belangrijk en het kan helpen bij toekomstig onderzoek. Maar dit leidt meestal niet direct tot betere behandelingen. Daarnaast betekent het afwezig zijn van een bepaald gen, niet dat het bijbehorende kenmerk er altijd is. Ook andere erfelijke factoren en omgevingsfactoren spelen een rol bij het tot uiting komen van bepaalde kenmerken.

Ouders vertellen wat er speciaal is aan hun kind

Een erg hartelijk en bedachtzaam kind' – 6p25 interstitiële deletie, 5 jaar

Onze zoon is meestal vrolijk. Hij brengt graag tijd met zijn familie door. Ook is hij dol op muziek en dansen. Verder vindt hij het erg leuk om boeken met ons te lezen.- 6p25.3 deletie, 5,5 jaar

Mijn zoon heeft me geleerd me niet druk te maken over kleine dingen. We moeten van iedere dag genieten. Hij vindt het altijd moeilijk om dingen te doen die voor ons vanzelfsprekend zijn en toch lacht hij.- 6p25 deletie, 8 jaar

Hij maakt mensen aan het lachen. Hij laat me de wereld op een andere manier zien. – 6p23p25 interstitiële deletie, 10 jaar

Ze heeft veel humor. Als we eerlijk zijn, gaat het bij haar om cynische humor! Ook lacht ze veel. Ze leerde ons geduldig te zijn, ons in te leven in de gevoelens van anderen en de behoeftes van anderen beter te begrijpen. Ze heeft ons sterker gemaakt. Ze heeft ons geleerd om op te komen voor de dingen waar wij in geloven. Verder zijn we er zeker van dat we de hulp krijgen die haar en ons leven makkelijker maken.- 6p25 interstitiële deletie, 10 jaar

Hij heeft karakter. Ook maakt hij iedereen aan het lachen. Hij doet zijn uiterst best om allerlei dingen te leren.- 6p24 terminale deletie, 20 jaar

Hij is erg vriendelijk. We praten met veel mensen met wie we normaal niet zouden praten. Iedereen is aardig voor hem en vertroetelt hem. Daar is hij dol op! – 6p21 terminale deletie, 34 jaar

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!

Er is een Facebook groep voor families www.facebook.com/groups/chromosome6



VGnetwerken
www.vgnetwerken.nl
m.vanleuwen@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

Unique noemt organisaties en websites om families te helpen bij het vinden van informatie en steun. Dit wil niet zeggen dat Unique het eens is met de inhoud van hun informatie of dat Unique er verantwoordelijk voor is.

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 2014 bekend was. Maar de ontwikkelingen op het gebied van chromosoomafwijkingen gaan erg snel. Sommige inhoud van de folder kan daarom later veranderen. Unique doet zijn best om de informatie uit deze folder actueel te houden en de folders te actualiseren als dat nodig is. De informatie is bij elkaar gebracht door Unique en is op juistheid gecontroleerd door Professor Ordan Lehmann, Departments of Ophthalmology & Medical Genetics, University of Alberta, Canada; en door Dr Andrée Delahaye-Duriez, Hôpital Jean Verdier, Bondy, France. V1: 2013 V2 2014(PM)
Copyright © Unique 2014

De Nederlandse vertaling is gemaakt door drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum) en nagekeken door dr. Saskia van der Crabben (klinisch geneticus), dr. Maaike Haadams (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).



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



Projectmanagement en trainingen



Rare Chromosome Disorder Support Group Charity Number 1110661
Registered in England and Wales Company Number 5460413