

Hoe ontstaat het CTNNB1 syndroom?

Ieder mens heeft zijn of haar erfelijk materiaal dubbel. In de geslachtscellen (zaadcellen bij de man, eicellen bij de vrouw) is de helft van het erfelijk materiaal aanwezig. Op het moment dat een zaadcel en eicel versmelten, ontstaat een nieuw kind dat zijn of haar erfelijk materiaal weer dubbel heeft. Soms gaat er iets mis met het kopiëren van het erfelijk materiaal bij de vorming van de eicel of zaadcel. Zo kunnen er bij kinderen fouten in het erfelijk materiaal ontstaan die bij ouders niet aanwezig zijn. In de meeste families van kinderen met het CTNNB1 syndroom was het kind de eerste en enige in de familie met de verandering en was de verandering spontaan ontstaan bij het kind (Dit noemen artsen *de novo*. Dit betekent 'nieuw ontstaan'). Er is één familie beschreven waar 2 kinderen in 1 gezin het CTNNB1 syndroom hadden. De ouders waren geen van beide drager van de verandering. De verandering in het *CTNNB1*-gen was hierbij zeer waarschijnlijk aanwezig in een deel van de zaad- of eicellen van 1 van de ouders. Dat kan genetisch onderzoek niet uitsluiten. Klinisch genetici (erfelijkheidsartsen) noemen dit kiembaan mozaïcisme. Een verandering in het *CTNNB1*-gen is niet te voorkomen. Ook zijn er geen factoren bekend zoals leefstijl of voeding waardoor de verandering kan ontstaan. Dat het gebeurde, is niemands schuld. Niemand heeft iets fout gedaan.

Kan het weer gebeuren?

De kans op een volgend kind met het CTNNB1 syndroom hangt af van het onderzoek van het erfelijk materiaal (genetisch onderzoek) bij de ouders. Het CTNNB1 syndroom is bijna altijd nieuw ontstaan bij een kind en ouders waren geen drager. Als geen van beide ouders drager is, is de kans op een volgend kind met het CTNNB1 syndroom heel klein (minder dan 1 op 100 (1%)). Maar die kans is niet nul, omdat heel soms de verandering in het *CTNNB1*-gen in een klein deel van de zaad- of eicellen zit. Dit is 1 keer beschreven in de medische literatuur. Als geen van beide ouders drager is van de verandering in het *CTNNB1*-gen is het risico voor gezonde broers en zussen van een kind met het CTNNB1 syndroom om zelf een kind te krijgen met het CTNNB1 syndroom niet verhoogd. Als uit het genetisch onderzoek bij de ouders zou blijken dat één van hen wel drager is, is de kans op herhaling bij een volgend kind veel hoger. De situatie kan per familie verschillen. De ouders van een kind met het CTNNB1 syndroom kunnen met een klinisch geneticus bespreken hoe groot de kans is dat het weer gebeurt en wat de mogelijkheden zijn voor onderzoek rondom een eventuele toekomstige zwangerschap.

Hoe vaak komt het voor?

Het CTNNB1 syndroom is zeldzaam, maar is misschien niet zo zeldzaam als we aanvankelijk dachten. In de medische literatuur zijn inmiddels meer dan 20 personen met het CTNNB1 syndroom beschreven. Met de nieuwste technieken om afwijkingen in genen op te sporen neemt het aantal kinderen met de diagnose in de komende jaren waarschijnlijk sterk toe.

Families zeggen ...

"Onze zoon Cas is een heel gelukkige, enthousiaste en sociale jongen. Hij kan erg bang worden als hij nieuwe mensen of kinderen ziet die hij niet kent of in onverwachte situaties. Hij kan erg gefrustreerd raken als hij niet goed begrepen wordt. Cas heeft vanaf zijn geboorte een hoge spierspanning in zijn benen, maar hij blijft zich motorisch ontwikkelen. Hij kan kruipen, kan de trap voor een deel opkomen en kan los staan aan de tafel. Hij is bovendien heel handig met zijn loopwagen die we overal mee naartoe nemen. Wat de toekomst voor Cas in petto heeft weten we niet precies, maar door zijn positieve instelling hebben we er alle vertrouwen in!" – 3,5 jaar

Steen en informatie

Rare Chromosome Disorder Support Group, GI, The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, UK, Tel/Fax: +44(0) 1883 723356, info@rarechromo.org | www.rarechromo.org
Facebook CTNNB1 syndroom, www.facebook.com/groups/787268954682708; **VGnetwerken**, www.vgnetwerken.nl, m.vanleeuwen@vgnetwerken.nl; **Erfocentrum**, www.erfelijkheid.nl, info@erfocentrum.nl; **VKGN**, www.vkgn.nl, secretariaat@vkgn.org; **Chromosomenpolikliniek UMC Groningen**, http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx, klin.genetica@umcg.nl; **Polikliniek Zeldzaam Radboudumc**, <https://www.radboudumc.nl/Zorg/Afdelingen/Genetica/KlinischeGenetica/Pages/Contact.aspx>, erfelijkheid@umcn.nl; **Polikliniek Dysmorfologie LUMC**, <https://www.lumc.nl/org/klinische-genetica/patientenzorg/patienten/poliklinieken/polikliniek-dysmorfologie>, secretariaat.kg@lumc.nl.



Deze informatie is geen vervanging van persoonlijk medisch advies. Het is van belang dat ouders zich laten informeren door een ervaren kinderarts en klinisch geneticus over alle aspecten die samenhangen met de diagnose, behandeling en gezondheid van hun kind. De informatie is bij elkaar gebracht door dr. Tjitske Kleefstra, klinisch geneticus, Radboudumc Nijmegen met bijdragen van Marjolein Willemsen. De Nederlandse vertaling is gemaakt door dr. Laura van Dussen (Erfocentrum). Bij deze vertaling zijn betrokken drs. Marloes Brouns-van Engelen (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) en Joyce Schaper (Chromosome Foundation) en Sarah Wynn, BSc(Hons) PhD DIC (Unique). **Versie 1 (PM) 2016 Copyright © Unique 2016**
De Nederlandse vertaling van deze folder is mogelijk gemaakt door een bijdrage van Fonds NutsOhra, Erfocentrum, VGnetwerken en VKGN.



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

Understanding chromosome disorders
Unique
CTNNB1
syndroom
rarechromo.org



Wat is het CTNNB1 syndroom en hoe wordt het veroorzaakt?

CTNNB1 syndroom is voor het eerst beschreven in 2012. Kinderen met CTNNB1 syndroom hebben een ontwikkelingsachterstand en/of verstandelijke beperking. Sinds de eerste beschrijving is het CTNNB1 syndroom bij nog een aantal kinderen vastgesteld. Het lijkt erop dat de aandoening vaker voorkomt dan we denken. Het CTNNB1 syndroom ontstaat als 1 van de 2 exemplaren van het *CTNNB1*-gen niet meer goed werkt. Dat kan gebeuren als er een afwijking in het gen ontstaat of als een deel van dit gen ontbreekt. Het *CTNNB1*-gen ligt op chromosoom 3. Genen vormen de instructies voor al onze erfelijke eigenschappen. Ze 'vertellen' het lichaam hoe het zich moet ontwikkelen, groeien en functioneren. Genen bestaan uit DNA en liggen opgeslagen op onze chromosomen. Chromosomen bevatten ons erfelijk materiaal. Ze zitten in de lichaamscellen. De lichaamscellen zijn de bouwstenen van het lichaam. Het *CTNNB1*-gen speelt een grote rol bij de groei en ontwikkeling van de hersenen. Als er iets met dit gen aan de hand is, leidt dit vaak tot leer- en geheugenproblemen. Daarom zijn een verstandelijke beperking en/of een ontwikkelingsachterstand belangrijke kenmerken van dit syndroom.

Kan de aandoening worden genezen?

Er is geen genezing voor deze aandoening mogelijk. De verandering in het *CTNNB1*-gen heeft al voor de geboorte gevolgen voor de vorming en ontwikkeling van een kind. Maar door de diagnose te stellen kan een kind wel de juiste controles krijgen en goede ondersteuning bij de ontwikkeling. In deze folder leest u meer over deze en andere kenmerken.

De meeste kinderen hebben:

- Een ontwikkelingsachterstand en/of verstandelijke beperking
- Spraakproblemen
- Een lage spierspanning van de romp (hypotonie; dan voelt een kind slap aan) en een afwijkende spierspanning van de benen waardoor lopen moeilijk is
- Een kleine hoofdomtrek (microcefalie)
- Problemen met zien
- Een aantal gezichtskenmerken zoals een brede neuspunt en dunne bovenlip

Medische problemen

Lage spierspanning van de romp en afwijkende spierspanning van de benen

De meeste kinderen met het CTNNB1 syndroom hebben een lage spierspanning bij de geboorte (een kind met een lage spierspanning (hypotonie) voelt slap aan). Een lage spierspanning kan ertoe leiden dat een kind langer doet over het bereiken van bepaalde mijlpalen in de motorische ontwikkeling. Het gaat bijvoorbeeld later zitten, kruipen of los lopen. De lage spierspanning kan ook een rol spelen bij eventuele voedingsproblemen. Veel kinderen krijgen daarnaast in de eerste levensjaren een hoge spierspanning in de benen en soms in de armen. Bij een hoge spierspanning zijn de spieren stijf. Bij veel kinderen wordt spasticiteit vastgesteld. De hoge spierspanning kan verergeren. Ook kan deze leiden tot een kromming van de rug (scoliose), voetafwijkingen en spitsvoeten. Vier op elke tien (40%) kinderen lopen zonder ondersteuning. Ze lopen vaak op hun tenen en lopen soms instabiel. De meeste kinderen met het CTNNB1 syndroom hebben ondersteuning nodig met lopen (bijvoorbeeld een looprek) of lopen niet.

Ogen en zicht

De meeste kinderen hebben oogproblemen en problemen met zien. Maar het soort problemen verschilt erg. Het kan bijvoorbeeld gaan om verziendheid, bijziendheid of scheelzien (strabisme).

Hoofd en hersenen

MRI onderzoek van de hersenen is bij de meeste kinderen normaal. Bij een minderheid zijn er afwijkingen te zien en het soort afwijkingen verschilt. Het kan gaan om verwijde hersenkamers, een onderontwikkelde hersenbalk (corpus callosum, de structuur in de hersenen die de linker- en rechterhersenhelft verbindt) en hersenstam, afwijkende windingen aan het oppervlak van de hersenen en een vertraagde myelinisatie (dan wordt er minder witte stof (myeline) aangemaakt; de isolatielaag om de zenuwen in de hersenen en het ruggenmerg). Bij een aantal kinderen was er iets aan de hand met het ruggenmerg.

Een normaal hart en normale nieren

Er zijn geen afwijkingen in de bouw van het hart of nierproblemen beschreven bij kinderen met het CTNNB1 syndroom.

Ontwikkeling en gedrag

■ Groei

Alle kinderen met het CTNNB1 syndroom hebben een normale lengte bij geboorte en bij de meesten is het geboortegewicht normaal. Bij ongeveer de helft van de pasgeborene baby's is de hoofdomtrek klein (microcefalie). De hoofdomtrek blijft vaak achter in groei. Meestal is er een kleine hoofdomtrek. Lengte en gewicht zijn meestal hetzelfde als bij kinderen zonder dit syndroom.

■ Zitten, bewegen, lopen

Er is meestal een duidelijke achterstand met het bereiken van de motorische mijlpalen als gevolg van de lage spierspanning. Vier van 10 kinderen leerden zelfstandig lopen. Ze waren vaak wel laat met leren lopen (ouder dan 6 jaar) en hadden een aparte manier van lopen. Veel hadden ondersteuning nodig, bijvoorbeeld een looprek. Sommigen hadden een rolstoel nodig.

■ Spraak

Een aantal kinderen leert uiteindelijk om simpele zinnen te spreken. Maar meer dan de helft heeft ernstige spraakproblemen en spreekt helemaal niet of slechts enkele losse woorden. De spraak is vaak ernstiger aangedaan dan de taal. Het taalbegrip kan hetzelfde zijn als van leeftijdsgenoten. Of het kan iets minder zijn dan kinderen van dezelfde leeftijd. Kinderen begrijpen vaak meer, dan dat ze kunnen zeggen.

■ Leren

Kinderen met het CTNNB1 syndroom hebben leerproblemen of een verstandelijke beperking die ernstig of minder ernstig kan zijn. Vaak is extra ondersteuning in de school of speciaal onderwijs nodig. Voor de meeste kinderen geldt dat ze niet volledig zelfstandig kunnen wonen als ze volwassen zijn. Bij een paar kinderen was sprake van een achteruitgang in hun ontwikkeling; zij konden bepaalde dingen niet meer die ze eerder wel konden.

■ Gedrag

De meeste kinderen zijn over het algemeen heel vriendelijk. Tegelijk is bij ongeveer de helft sprake van gedragsproblemen zoals slaapproblemen, autistische kenmerken, ADHD en agressief gedrag naar zichzelf of de omgeving.

Aanbevelingen voor de zorg en begeleiding

Kinderen met het CTNNB1 syndroom worden doorgaans begeleid door een kinderarts. Deze kan de ontwikkeling en het gedrag in de gaten houden en kan vervolgen of er complicaties van de spasticiteit optreden. Als het nodig is, kan op tijd ondersteuning in de vorm van fysiotherapie, orthopedische schoenen, beugels, ergotherapie, logopedie en gedragstherapie worden ingeschakeld (ergotherapie zijn aanpassingen om dagelijkse en schoolse vaardigheden uit te voeren). Oogcontroles zijn van belang op het moment van het stellen van de diagnose en in het vervolg.