



3p26 Deleties



INFORMATIE VOOR DE ARTS

ALGEMEEN

Een 3p26 deletie is een zeldzame aangeboren aandoening veroorzaakt door een deletie op de korte arm van chromosoom 3.

De 3p26 deleties zijn te verdelen in twee groepen: groep 1 heeft vaak deletie die begint in band 3p26.1 of 3p26.2 en doorloopt tot het einde (een terminale deletie), groep 2 heeft een deletie van band 3p26.3 (een interstitiële deletie) of vanaf band 3p26.3 tot het einde (een terminale deletie). In 1994 is er voor het eerst iemand beschreven in de medische literatuur met een 3p26 deletie.

De informatie uit deze folder is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur en op informatie uit de Decipher database (<https://decipher.sanger.ac.uk>) en uit de database van Unique. Unique is een wereldwijde organisatie voor mensen met zeldzame chromosoomaandoeningen, gevestigd in Engeland. In de Engelse Unique database zijn 25 mensen bekend met een 3p26 deletie.

Controles

Deze folder heeft als doel een overzicht te geven van de medische aandachtspunten voor zover deze bij personen met een 3p26 deletie bekend zijn. Voor de zorg en behandeling van personen met een 3p26 deletie is geen richtlijn of zorgstandaard beschikbaar. Het controleschema kan op basis van de individuele kenmerken van het kind worden vastgesteld door de eigen vaste kinderarts in overleg met de ouders.

Belangrijkste kenmerken

De kenmerken die in deze folder staan, zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een 3p26 deletie of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door de 3p26 deletie worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met deze deletie voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

Bij groep 1 is vaak sprake van een laag geboortegewicht. Meestal is er een trage groei en blijven kinderen klein. Daarnaast zijn er voedingsproblemen, een achterstand in de motorische ontwikkeling en later een ontwikkelingsachterstand. Verder komen hypotonie en ptosis voor. De kenmerken van de 3p26 deleties uit groep 1 lijken sterk op die van mensen met een 3p25 deletie (Cargile 2002; Malmgren 2007; Fernandez 2008; Shuib 2009; Pohjola 2010; Unique).

Bij groep 2 zijn vaak voedingsproblemen en hypotonie. Soms is sprake van een achterstand in de motorische ontwikkeling, leerproblemen en een achterstand van de spraakontwikkeling. Vaak is er ptosis. Soms geeft een 3p26 deletie uit groep 2 geen kenmerken. Meestal is de ouder met de deletie

schijnbaar gezond, maar heeft het kind wel problemen (Lozcano-Gil 1994; Rivera 2006; Pohjola 2010; Cuoco 2011; Decipher; Unique).

Oorzaak

De oorzaak is een deletie in band p26 op chromosoom 3. Afhankelijk van de grootte van de deletie kunnen soms de volgende genen ontbreken: *CHL1* en *CNTN4*. Mogelijk draagt *CHL1*, bij aan leerproblemen (Frints 2003; Cuoco 2011); en *CNTN4* aan leerproblemen en ontwikkelingsachterstand (Fernandez 2004; Malmgren 2007; Roohi 2008; Gunnarsson 2010).

Soms is een 3p26 deletie de novo, dat wil zeggen, spontaan opgetreden. De kans op herhaling is in dit geval bijna zeker niet verhoogd. In theorie kan sprake zijn van kiembaan mozaïcisme. Dit betekent dat ouders met een normaal chromosomenpatroon toch een heel kleine herhalingskans hebben.

Er zijn andere voorbeelden bekend waarbij een 3p26 deletie werd overgeërfd van een ouder die dit ook had. In deze situatie is de kans op herhaling 50%. In dit geval kunnen ouders ook in aanmerking komen voor prenatale diagnostiek of PGD.

De diagnose 2p36 deletie kan worden gesteld met moleculair chromosomenonderzoek (array CGH, SNP array of Next Generation Sequencing). De ouders kunnen worden verwezen naar de klinisch geneticus voor bloedonderzoek bij zichzelf en counseling over het herhalingsrisico.

GROEP 1

KLINISCHE KENMERKEN

Uiterlijke en lichamelijke kenmerken

Bij de 3p26 deleties zitten er soms putjes op het oor. Bij sommigen is de mond groot en zijn er opvallende wenkbrauwen. De uiterlijke kenmerken hebben soms gevolgen voor het functioneren van het gezicht als er sprake is van een ptosis. Andere gemelde kenmerken zijn: nierstenen, sacrale dimple/pit, hypospadie, hernia inguinalis, cryptorchisme, duodenum atresie, galstenen, 'tethered cord', heupdislocatie, dysplastisch kniegewricht en hypermobiliteit (Decipher; Unique).

Ontwikkeling

Er is vaak een achterstand in de motorische ontwikkeling. Hypotonie is één van de oorzaken. Bij hypotonie bestaat de gebruikelijke behandeling uit begeleiding door een fysiotherapeut. Baby's van Unique konden zelf zitten tussen 8 en 17 maanden. Zich zelf voortbewegen lukte tussen 15 maanden en 2 jaar. Ze leerden lopen tussen 18 maanden en 3 jaar. Soms is ondersteuning bij het lopen nodig.

Sommige kinderen hebben ondersteuning bij het leren nodig, maar de hoeveelheid verschilt.

De spraak is vaak het meest aangedaan. Er is echter veel verschil. Sommigen praten niet, maar communiceren op andere manieren wel goed.

Groei en voeding

Baby's zijn vaak klein als ze geboren worden (Unique). De meeste kinderen hebben een kleine lengte.

Op jonge leeftijd zijn er meestal aanzienlijke voedingsproblemen, vaak door hypotonie. Ondersteuning is daarom van belang. Soms helpen een neusmaag sonde of PEG. Dikwijls is er ook gastro-oesofageale reflux. Voor deze kinderen gelden de gebruikelijke adviezen, zoals voedingsverdikkers, voeding langzaam geven en het kind half recht op zetten bij het voeden. Soms is funduplicatie nodig. Soms is er obstipatie. De gebruikelijke behandeling bestaat uit laxemiddelen of een verandering in het dieet onder begeleiding van een diëtist. De voedingsproblemen verminderen vaak.

Gedrag

Er is nog te weinig bekend over het gedrag bij 3p26 deleties om hier conclusies over te trekken.

Cardiovasculair

Bij één persoon van Unique was sprake van een ASD, een VSD en problemen met de hartkleppen.

Epilepsie

Bij enkele leden van Unique zijn aanvallen gemeld, van wie één absences had. Bij een ander lid is epilepsie vastgesteld. De epilepsie werd behandeld met anti-epileptica.

Ademhalingsproblemen

Sommige kinderen hebben chronische problemen met hun ademhaling door een aanlegstoornis of centraal slaap apneu. Gastro-oesofageale reflux kan leiden tot aspiratie pneumonie en bij andere kinderen leiden frequente bovenste luchtweginfecties sneller tot een pneumonie (Unique).

Horen

Eén persoon met een 3p26.2 deletie heeft aan beide oren blijvend gehoorverlies (Unique).

GROEP 2

KLINISCHE KENMERKEN

Uiterlijke en lichamelijke kenmerken

Sommige kinderen met een 3p26.3 deletie hebben een opvallende neus of neusbrug, hypertelorisme en synophrys (Rivera 2006; Decipher). De volgende kenmerken kwamen steeds voor bij één kind: omfalocèle, polydactylie, amelogenesis imperfecta en astma.

Ontwikkeling

De grove motorische ontwikkeling kan vertraagd verlopen (Pohjola 2010; Cuoco 2011; Unique). Eén van de oorzaken is hypotonie. Meestal verbetert dit met de leeftijd en met fysiotherapie. Leren zitten lukte de meeste kinderen tussen de leeftijd van 5 maanden en 2 jaar en zich voortbewegen tussen 7 en 18 maanden. Kinderen konden met hulp lopen tussen 9 maanden en 2 jaar en 9 maanden (Cuoco 2011; Unique).

Kinderen hebben soms ondersteuning nodig bij het leren, maar de hoeveelheid ondersteuning verschilt. Meestal kan op grond van de soort 3p26.3 deletie niet voorspeld worden in welke mate er leerproblemen zijn (Rivera 2006; Pohjola 2010; Cuoco 2011). Soms zijn er problemen met de fijne motoriek en concentreren (Unique).

Er is vaak een discrepantie tussen het begripsvermogen en de verbale expressie. Kinderen van Unique gaan praten tussen 12 maanden en 3 jaar. Soms is er moeite om duidelijk te spreken. Andere kinderen gebruiken naast spraak andere manieren om te communiceren. Sommige kinderen ontwikkelen met ondersteuning een grote woordenschat en leren vloeiend spreken (Cuoco 2011).

Kinderen worden waarschijnlijk moeilijker zindelijk (Pohjola 2010; Unique).

Groei en voeding

Bij de geboorte is er meestal een gewone lengte en gewoon gewicht. Over het algemeen is er niets aan de hand met de groei (Lozano-Gill 1994; Pohjola 2011; Cuoco 2011; Decipher; Unique).

Op jonge babyleeftijd kunnen er behoorlijke voedingsproblemen zijn. Ondersteuning bij het voeden kan uitkomst bieden en als het nodig is een neusmaag sonde. Als baby's niet goed aankomen in gewicht, kunnen dieetmaatregelen en soms een PEG nodig zijn. Soms is er gastro-oesofageale reflux. Voor deze kinderen gelden de gebruikelijke adviezen, zoals voedingsverdikkers, voeding langzaam geven en het kind half recht op zetten bij het voeden. Soms is funduplicatie nodig. Sommige kinderen hebben obstipatie. De gebruikelijke behandeling bestaat uit laxemiddelen of een verandering in het dieet onder begeleiding van een diëtist. De voedingsproblemen verminderen vaak (Unique).

Gedrag

Er is nog te weinig informatie bekend over het gedrag om hier conclusies over te trekken.

Hoofd

De schedelomtrek van een kind kan klein, groot of van normale omvang zijn. Twee kinderen hadden een brachycefalie. Bij twee andere kinderen was sprake van een trigonocefalie (Rivera 2006; Pohjola 2010; Cuoco 2011; Decipher; Unique). Er zijn geen cerebrale aanlegstoornissen beschreven.

Ogen

Er is vaak een uni- of bilaterale ptosis. Het kan bij één of beide ogen voorkomen (Decipher; Unique). Soms komen ook strabismus (Cuoco 2011; Decipher; Unique), myopie en problemen met diepte zien voor (Rivera 2006; Unique).

Cardiovasculair

De meeste kinderen worden met zonder aangeboren hartafwijkingen geboren. Bij één kind was sprake van zowel een ASD als een VSD en bij een ander VSD (Decipher).

Epilepsie

Soms is sprake van tonisch clonische aanvallen. Bij één van hen gingen de aanvallen zonder behandeling over op 8-jarige leeftijd. Van twee andere kinderen is het type aanvallen niet bekend (Cuoco 2011; Decipher; Unique).

Wervelkolom

Twee baby's werden geboren met een sacrale dimple/pit. Indien nodig, kan beeldvorming plaats vinden van de wervelkolom (met een echo of MRI) om een open verbinding uit te sluiten.

BRONNEN

Folder 3p26 deletions Unique, Barber 2008, Cargile 2002, Cuoco 2011, Decipher database, Fernandez 2004, Fernandez 2008, Frints 2003, Girirajan 2010, Gunnarsson 2010, Kellogg 2013, Lozcano-Gil 1994, Malmgren 2007, Peltekova 2012, Pohjola 2010, Rivera 2006, Roohi 2008, Shuib 2009, Synofzik 2011.

MEER INFORMATIE

VGnetwerken

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

Erfocentrum

www.erfelijkheid.nl
info@erfocentrum.nl

VKGN

www.vkgn.org
secretariaat@vkgn.org

Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

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

Polikliniek Zeldzaam Radboudumc

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

Polikliniek Dysmorfologie LUMC

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

Rare Chromosome Disorder Support Group

G1 The Stables, Station Road West
Oxted, Surrey, RH89EE
T +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org
www.rarechromo.org
© Unique 2016



De informatie uit deze folder voor artsen is gebaseerd op de Engelse folder 2p36 deletions van Unique. De folder voor artsen is gemaakt door drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum) en nagekeken door dr. Saskia van der Crabben (klinisch geneticus), prof. dr. Conny van Ravenswaaij-Arts (UMC Groningen) en drs. Mieke van Leeuwen (VGnetwerken), met dank aan Annet van Betuw (VanBetuwAdvies), drs. Marja de Kinderen (PROK Projectmanagement en trainingen), Joyce Schaper (Chromosome Foundation) en Sarah Wynn, BSc(Hons) PhD DIC (Unique). Grafisch ontwerp: Michelangela, Utrecht, Fotografie: Peter Lodder. De foto's zijn van kinderen met een aandoening, maar niet de zeldzame chromosoomafwijking in deze folder.

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

