



CTNNB1 syndroom



INFORMATIE VOOR DE ARTS

ALGEMEEN

CTNNB1 syndroom is een aandoening waarbij kinderen een ontwikkelingsachterstand en/of verstandelijke beperking hebben.

De aandoening is voor het eerst beschreven in 2012. 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 is zeldzaam, maar is misschien niet zo zeldzaam als we 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.

Oorzaak

Het CTNNB1 syndroom ontstaat als 1 van de 2 exemplaren van het CTNNB1-gen niet meer goed werkt. Het CTNNB1-gen ligt op chromosoom 3. Dit 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 het CTNNB1 syndroom.

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, dat wil zeggen de novo. Zo'n verandering ontstaat als volgt. 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.

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. Dit wordt kiembaan mozaïcisme genoemd.

De kans op een volgend kind met het CTNNB1 syndroom hangt af van het 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%). 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 kind veel hoger. De situatie kan per familie verschillen.

De ouders van een kind met het CTNNB1 syndroom kunnen worden verwezen naar de klinisch geneticus voor counseling over het herhalingsrisico en wat de mogelijkheden zijn voor onderzoek rondom een eventuele toekomstige zwangerschap.

Controles

Deze folder heeft als doel een overzicht te geven van de medische aandachtspunten voor zover deze bij personen met het CTNNB1 syndroom bekend zijn. Voor de zorg en behandeling van personen met dit syndroom 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.

Kinderen met het CTNNB1 syndroom kunnen het beste begeleid worden door een kinderarts. Zo kan de ontwikkeling en het gedrag in de gaten gehouden worden en kan worden vervolgt of er complicaties van de spasticiteit optreden. Indien nodig 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.

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 en ondersteuning krijgen.

Belangrijkste kenmerken

De meeste kinderen hebben:

- een ontwikkelingsachterstand en/of verstandelijke beperking
- spraakproblemen
- hypotonie van de romp en een afwijkende spierspanning van de benen waardoor lopen moeilijk is
- microcefalie
- problemen met zien
- een aantal gezichtskenmerken zoals een brede neuspunt en dunne bovenlip

KLINISCHE KENMERKEN

Ontwikkeling

Er is meestal een duidelijke achterstand met het bereiken de motorische mijlpalen als gevolg van de hypotonie. 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.

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 taal. Het taalbegrip kan hetzelfde zijn als leeftijdsgenoten. Of het kan iets minder zijn dan kinderen van dezelfde leeftijd. Kinderen begrijpen vaak meer, dan dat ze kunnen zeggen.

Kinderen met het CTNNB1 syndroom hebben leerproblemen of een verstandelijke beperking. Deze kan ernstig of minder ernstig zijn. Vaak is extra ondersteuning 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.

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 er een microcefalie. De hoofdomtrek blijft vaak achter in groei. Meestal is er een kleine hoofdomtrek. Lengte en gewicht zijn meestal hetzelfde als kinderen zonder dit syndroom.

Gedrag

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

Hypotonie van de romp en afwijkende spierspanning van de benen

De meeste kinderen met het CTNNB1 syndroom hebben hypotonie bij de geboorte. De hypotonie kan ertoe leiden dat een kind langer doet over het bereiken van bepaalde mijlpalen in de motorische ontwikkeling. De hypotonie kan ook een rol spelen bij eventuele voedingsproblemen.

Veel kinderen krijgen 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 scoliose, voetafwijkingen en spitsvoeten.

Vier op 10 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 myopie, hypermetropie of 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 verschilt. Het kan gaan om verwijde hersenventrikel, een onderontwikkeld corpus callosum, afwijkende windingen aan het oppervlak van de hersenen en een vertraagde myelinisatie. 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.

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 is gebaseerd op de Engelse folder CTNNB1 syndrome van Unique. De informatie is bij elkaar gebracht door dr. Tjitske Kleefstra, klinisch geneticus, Radboudumc Nijmegen met bijdragen van Marjolein Willemsen. Bij deze folder zijn betrokken dr. Laura van Dussen (Erfocentrum), 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). Grafisch ontwerp: Michelangela, Utrecht, Fotografie: Peter Lodder. De foto's zijn van kinderen met een aandoening, maar niet met het CTNNB1 syndroom.

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

