



2q37 Deleties bij kinderen



INFORMATIE VOOR DE ARTS

ALGEMEEN

Een 2q37 deletie is een zeldzame aangeboren aandoening veroorzaakt door een deletie op de lange arm van chromosoom 2.

De informatie uit deze folder is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur en op informatie van een onderzoek onder leden van Unique. Unique is een wereldwijde organisatie voor mensen met zeldzame chromosoomaandoeningen, gevestigd in Engeland. Unique had ten tijde van het onderzoek, 88 leden met een 2q37 deletie. In de medische literatuur zijn 74 personen beschreven.

Controles

Deze folder heeft als doel een overzicht te geven van de medische aandachtspunten voor zover deze bij kinderen met een 2q37 deletie bekend zijn. Voor de zorg en behandeling van personen met een 2q37 deletie is geen richtlijn of zorgstandaard beschikbaar. Het controleschema kan op basis van de individuele kenmerken van de kinderen gesteld door de eigen vaste arts in overleg met de ouders.

Specifieke aandachtspunten bij kinderen met een 2q37 deletie zijn: Bij de diagnose een echo van het hart (alle kinderen) en een onderzoek van de heupen bij aanzienlijke hypotonie. Echo-onderzoek van de nieren (bij de diagnose echo van de nieren om de 4 jaar en rondom de puberteit; bij baby's en jonge kinderen op 4-jarige leeftijd en screening op Wilms tumoren (echo elke 3-4 maanden tot 5-7 jaar); oudere kinderen tot 15 jarige leeftijd vanwege niercysten). Bij alle kinderen een onderzoek van de lengte en het gewicht (bij jonge kinderen i.v.m. voedingsproblemen ter voorkoming van ondergewicht; bij oudere kinderen ter voorkoming van overgewicht). (Regelmatige) controle van het gehoor (bij jonge kinderen vanwege midden oorinfecties). Regelmatig onderzoek van het zicht (bij oudere kinderen gericht op keratoconus). Onderzoek van de ontwikkeling en tijdige aanpak van problemen en/of leerondersteuning/speciaal onderwijs. Bij oudere kinderen vroeg onderzoek van eventuele bijzondere kenmerken en gedragsonderzoek als dat nodig is. Bij diagnose en op indicatie röntgenonderzoek naar scoliose en (bij aanwijzingen hiervoor) andere skeletafwijkingen (Doherty GeneReviews 2013).

Belangrijkste kenmerken

De kenmerken die in deze folder staan, zijn beschreven in de medische literatuur bij personen met een 2q37 deletie of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door de 2q37 deletie worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een persoon met deze deletie voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

Er zijn veel verschillende kenmerken beschreven bij kinderen met een 2q37 deletie. Een of meerdere van de volgende kenmerken komen vaak voor: hartafwijkingen, hypotonie, hypermobiliteit, voedingsproblemen, achterstand in de motorische ontwikkeling, achterstand in de spraakontwikkeling, leerproblemen, gedragsproblemen waaronder autisme spectrum stoornis, epileptische aanvallen, eczeem, astma en veelvuldige luchtweg- en oorinfecties en neiging tot overgewicht.

Oorzaak

De oorzaak is een deletie in band q37 op chromosoom 2. Meestal is de deletie de novo, dat wil zeggen, spontaan opgetreden. De kans op herhaling is in dit geval heel klein. Bij enkele gezinnen heeft één van de ouders een verandering waarbij chromosoom 2 betrokken is (bijvoorbeeld een gebalanceerde translocatie). Dan is er een verhoogde kans op een kind met een 2q37 deletie. Iemand die zelf een 2q37 deletie heeft en die kinderen krijgt, heeft per zwangerschap een kans van 1 op 2 (50%) om de aandoening door te geven.

De diagnose 2q37 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.

Het *HDAC4* gen in band 2q37.3 heeft vrij zeker een rol bij verschillende kenmerken van de 2q37 deleties. Dit gen is belangrijk bij de ontwikkeling van het kraakbeen, het bot en het hart. Ook speelt het een rol bij zenuwcellen en bij moeilijk gedrag, epilepsie en verstandelijke beperking. Het lijkt er op dat wanneer er een verandering in dit gen ontstaat, iemand milde kenmerken krijgt. Maar dit is niet het hele verhaal. Er zijn mensen bij wie het *HDAC4* gen ontbreekt en die geen of maar enkele kenmerken hebben (Williams 2010; Leroy 2012; Morris 2012).

KLINISCHE KENMERKEN

Zwangerschap en bevalling

De meeste vrouwen melden dat hun zwangerschap zonder problemen verliep (Unique). Soms waren er minder foetale bewegingen. Twee van twintig vrouwen ontwikkelden zwangerschapsdiabetes. Uit de medische literatuur blijkt dat baby's met een 2q37 deletie niet vaker te vroeg worden geboren dan baby's zonder deze chromosoomafwijking (Falk & Casas 2007). Maar uit het onderzoek van Unique komt iets anders naar voren: bijna 1 op 3 baby's werd te vroeg geboren. In totaal ging het om 6 baby's. Bij de baby die het vroegst geboren werd, gebeurde dat bij 28 weken zwangerschap. Verder hadden 3 van 20 moeders een verhoogde bloeddruk (Unique).

De lichamelijke gesteldheid van baby's met een 2q37 deletie is bij de geboorte meestal goed. Desondanks komen ademhalings- en voedingsproblemen voor. Ook hebben ze vaak geen opvallende uiterlijke kenmerken (Falk & Casas 2007).

Uiterlijke kenmerken

Baby's en kinderen met een 2q37 deletie hebben meestal lichte kenmerken in het gezicht. Ook op volwassen leeftijd zijn die nog zichtbaar. Doorgaans zijn ze niet allemaal aanwezig, maar wel een aantal. Er is sprake van een rond of opvallend voorhoofd, volle wangen en een rond gezicht. De punt van de neus heeft de vorm van een V en hangt wat naar beneden. De neusvleugels staan naar

achteren. Verder is de mond klein en is de bovenlip dun. Het filtrum is kleiner. De ogen zijn smal en liggen diep in het gezicht. Soms staan de binnenste ooghoeken iets naar beneden. Ook zijn de wenkbrauwen vaak gebogen. Sommige kinderen hebben een kleine onderkaak of dun of weerbarstig haar (Falk & Casas 2007; Leroy 2012; Unique).

Bij ongeveer de helft is sprake van kortere middenhandsbeentjes. Soms geldt dat ook voor de vingerkootjes. Bij sommige mensen lijken de vingers juist langer. Wanneer de hand tot een vuist gebald is, is er vaak een kuiltje te zien in plaats van een knokkel. Enkele mensen hebben erg korte tenen. Soms zitten ze op een andere manier aan de voet vast. Verder zijn de voeten vaak klein en breed.

Voeding en groei

Ongeveer de helft van de baby's wordt geboren met hypotonie. Over het algemeen verbetert de spierspanning in de loop van de tijd en fysiotherapie helpt hierbij goed (Falk & Casas 2007; Unique). De informatie van Unique laat zien dat ongeveer twee derde van de kinderen voedingsproblemen had. De aanwezigheid van hypotonie en een hoog gehemelte (bij ongeveer een vijfde tot een derde van de baby's) draagt hier soms aan bij (Falk & Casas 2007; Unique). In sommige gevallen speelden ook andere oorzaken (zoals bijv. een hartafwijking) een rol. Meestal verminderen de voedingsproblemen in de loop van de tijd. Veel kinderen met een 2q37 deletie hebben gastro-oesofageale reflux. Dit kan over het algemeen goed onder controle blijven door de gebruikelijke maatregelen. Indien noodzakelijk kan een funduplicatie overwogen worden. Het leren eten van vast voedsel kan langer duren. Meestal verdwijnen de voedingsproblemen en leren kinderen met de pot mee-eten. Jonge kinderen hebben vaker last van obstipatie (de helft van de leden van Unique).

Er zijn veel kinderen met een 2q37 deletie gemeld met overgewicht. Dit lijkt toe te nemen met de leeftijd. Bij sommige kinderen ontstaat obesitas, maar dat hoeft niet (Casas 2004; Williams 2010; Leroy 2012; Morris 2012; Unique). Het advies is dat een kind met een 2q37 deletie voldoende beweegt en een gevarieerd dieet eet.

Ongeveer een vierde tot een vijfde van de volwassenen hebben een wat kleinere lengte dan verwacht zou worden op grond van de familieleden (Casas 2004; Leroy 2012). De meeste kinderen uit het onderzoek van Unique uit 2012 hadden een normale lengte voor hun leeftijd. Enkele waren langer dan gemiddeld. Een wat groter aantal had een kleine lengte.

Ontwikkeling

Kinderen met een 2q37 deletie hebben meestal meer tijd nodig voor de motorische ontwikkeling. Gemiddeld lukte het kinderen van Unique zelfstandig te zitten tussen 6 en 18 maanden. Verder werden de eerste stappen gezet rond een leeftijd van 2 jaar. Vaak duurde het nog 2 tot 9 maanden voordat de kinderen zelf konden lopen. Problemen met evenwicht houden en snel vermoeid zijn, zijn van invloed op het bewegen. Vaak is sprake van hypermobiele gewrichten. Bij de 2q37 deleties wordt ook vaker een ontwrichte heup bij de geboorte gezien (Casas 2004). Indien nodig wordt verwijzing naar de orthooped aanbevolen. Door de hypotonie en hypermobiele gewrichten duurt de ontwikkeling van de fijne motoriek soms langer. Het kind heeft baat bij hulpmiddelen en ergotherapie. Ook is er vaak moeite met zelfverzorgingsvaardigheden. Dertien van 19 kinderen waren overdag zindelijk (Unique).

Meestal leert een kind met een 2q37 deletie praten. Maar vaak is meer tijd nodig voor de spraakontwikkeling. Geheeroverlies kan daar een rol in spelen. Gemiddeld worden de eerste woorden gesproken op een leeftijd tussen 2 tot 3 jaar. Communicatie vindt plaats met bijvoorbeeld woorden,

oogcontact, gebaren en geluiden. Hoe goed een kind gebarentaal leert, is verschillend. Het kind heeft baat bij logopedie.

Leerproblemen komen vaker voor bij kinderen met een 2q37 deletie. De leerproblemen variëren van erg mild tot ernstig. De gegevens van Unique over 42 gezinnen laten zien dat 2 kinderen leerden zoals hun leeftijdsgenoten. Negen hadden milde, 14 matige en 17 ernstige leerproblemen. Ongeveer twee derde van de kinderen uit het Unique onderzoek had moeite met concentreren. De gebieden waar kinderen in uit blinken zijn verschillend. Vaak gaat het om muziek en sociale vaardigheden, soms taal, praktische vaardigheden en computervaardigheden. Uit het Unique onderzoek blijkt dat ongeveer de helft kan lezen. Meestal volgt een kind het speciaal onderwijs.

Puberteit

De puberteit begint op een normale leeftijd (Falk & Casas 2007). Bij meisjes begint deze tussen de 8 en 14 jaar. Ze beginnen op een leeftijd van gemiddeld 11 jaar te menstrueren. Bij jongens begint de puberteit tussen de 9 en 14 jaar, gemiddeld op 12 jaar.

Gedrag

De meeste ouders geven aan hun kind vaak vrolijk was, humor had en het speels was. Meer dan twee derde van de ouders geeft in het Unique onderzoek aan dat hun kinderen sociaal en gelukkig zijn. Volgens de ouders vertonen kinderen soms moeilijk gedrag. Veel medische literatuur meldt dat het gedrag van een kind met een 2q37 deletie overeenkomt met dat van een kind met autisme (Falk & Casas 2007; Williams 2010). De helft van de kinderen uit het Unique onderzoek van 2012 heeft kenmerken die op autisme lijken. In het gedrag van kinderen met een 2q37 deletie valt verder op dat er vaak bijzonder dwangmatig gedrag is en herhalend gedrag voorkomt.

Een kind met een 2q37 deletie heeft meer kans op moeite met slapen (Falk & Casas 2007; Williams 2010). Uit de informatie van Unique komt naar voren dat ongeveer de helft van de kinderen slaapproblemen heeft. Meestal gaat het om 's nachts wakker worden en niet meer in kunnen slapen. Ouders geven aan dat onder andere slaaptherapie en medicijnen waaronder melatonine helpen. Bij aanzienlijke slaapproblemen wordt aangeraden om advies in te winnen bij een slaaptherapeut die gespecialiseerd is in kinderen met speciale behoeftes.

Cardiovasculair

Ongeveer 1 op 5 tot 1 op 7 baby's met een 2q37 deletie wordt geboren met een aangeboren hartafwijking (Falk & Casas 2007). Maar uit een studie uit 2012 onder 14 mensen met een 2q37 deleties bleek dat er geen hartafwijkingen voor kwamen (Leroy 2012). Het advies is dat een kind met een 2q37 deletie een echo van het hart krijgt en een hartonderzoek als de diagnose gesteld wordt. De meest voorkomende hartafwijkingen zijn atrium septum defecten en ventrikel septum defecten (Casas 2004). Soms is sprake van een coarctatio aorta. Er zijn ook andere hartafwijkingen gemeld, zoals een open ductus Botalli, een open foramen ovale en een bicuspide aortaklep (Falk & Casas 2007; Unique).

Hersenen

Bij kinderen met een 2q37 deletie is soms sprake van enig gedilateerde hersenventrikels een enkele keer is sprake van hydrocephalus, holoprosencefalie of problemen met het cerebellum (Casas 2004). Soms is er een craniosynostose (Williams 2010; Unique).

De medische literatuur laat zien dat ongeveer 20 tot 35% (20 tot 35 op 100) van de kinderen met een 2q37 deletie epilepsieaanvallen heeft. Maar in deze groep zitten ook kinderen met koortsstuipen. Soms gaan de koortsstuipen over in epilepsie. Ongeveer de helft had epilepsie in het Unique onderzoek uit 2012. Bij de meeste kinderen is er geen duidelijke onderliggende hersenafwijking geassocieerd met de aanvallen (Aldred 2004; Falk & Casas 2007; Unique). Er kunnen verschillende soorten epilepsie zijn, zoals absences, tonisch clonische aanvallen en myoclonische aanvallen. De epilepsie is meestal goed te behandelen met standaard epilepsiemedicijnen.

LuchtwegenBewegingsapparaat

Baby's met een 2q37 deletie hebben meer problemen met de ademhaling dan andere baby's. Sommigen hebben apneu. Maar vaker is er moeite met ademen als er luchtweginfecties zijn. De informatie van Unique laat zien dat de helft veelvuldige en ernstige luchtweginfecties had waaronder bronchiolitis en longontsteking. Verder hebben enkele kinderen astma. Er is geen bewijs dat astma vaker voorkomt bij een kind met een 2q37 deletie dan bij een kind zonder deze chromosoomafwijking (Unique). Baby's en vooral bij die met een 2q37.1 deletie hebben meer kans op een tracheomalacie. Meestal wordt een tracheomalacie in de loop van de tijd minder en na het tweede levensjaar is het vaak geen probleem meer.

Bewegingsapparaat

Vaker hebben kinderen met een 2q37 deletie hypermobile gewrichten. Het kan om bijna alle gewrichten gaan. Maar de heupen, knieën, enkels, polsen en vingers zijn meestal genoemd. De oorzaak is voor een deel lage spierspanning. Vaak is fysiotherapie nodig (Wilson 1995; Unique). Ook is er vaker een verkromping van de wervelkolom aanwezig. Negen van 20 kinderen uit het Unique onderzoek van 2012 hadden een scoliose, kyfose of lordose. Sommige kinderen met een 2q37 deletie hebben osteopenie. Er wordt aanbevolen om bij diagnose en op indicatie röntgenonderzoek te laten verrichten naar scoliose en (bij aanwijzingen hiervoor) andere skeletafwijkingen (Doherty GeneReviews 2013).

Urogenitaal

Ongeveer 1 op 9 mensen heeft nierproblemen. Mogelijk komen ze vaker voor (Falk & Casas 2007). De informatie van Unique laat zien dat bij enkele kinderen nierproblemen waren: hoefijzernieren, een ectopische nier een kleine nier die niet goed werkt, één nier die aan de verkeerde kant zit en aan de andere nier vast zit en nieren met een dubbele urineleider. Misschien is er bij de 2q37 deleties meer kans op het ontwikkelen van niercysten. Het advies is om bij kinderen met een 2q37 deletie een scan van de nieren te laten verrichten na het stellen van de diagnose en op de leeftijd van 4 jaar en ongeveer 15 jaar. Verder wordt aanbevolen om meer onderzoek te doen als het kind urineweginfecties heeft (Falk & Casas 2007).

Drie van meer dan 100 kinderen met een 2q37 deletie ontwikkelden een Wilms tumor. Het vermoeden is dat Wilms tumoren niet vaak voorkomen bij de 2q37 deleties. Bij jonge kinderen met een deletie van band 2q37.1 is het advies desondanks te screenen op Wilms tumoren (echo elke 3-4 maanden tot ze 5-7 jaar zijn) (Falk & Casas 2007; Aldred persoonlijke opmerkingen; Unique).

Maximaal 6% van de kinderen met een 2q37 deletie heeft een afwijking van de geslachtsdelen volgens de medische literatuur. Maar dit aantal is hoger bij Unique. Uit het onderzoek van 2012 blijkt dat bijna de helft van de jongens een aandoening van de geslachtsdelen heeft. Het kan gaan om cryptorchisme, kleine of minder functionerende zaadballen, hypospadie en een micropenis (Unique, Falk & Casas 2007). Er is één meisje met een dubbele baarmoeder en onderontwikkelde eierstokken (Viot-Szoboszlai 1998). Bij nog een ander zit de anus wat naar voren.

Hernia's

Het Unique onderzoek uit 2012 laat zien dat 1 op 3 kinderen een congenitale hernia diafragmatica, een hernia inguinalis of een hernia umbilicalis had (Casas 2004; Falk & Casas 2007; Unique).

Maagdarmkanaal

In de medische literatuur zijn een aantal afwijkingen van het maagdarmkanaal beschreven bij kinderen met een 2q37 deletie. Afwijkingen die o.a. zijn beschreven zijn een malrotatie, een volvulus, een pylorus stenose of anale prolaps. Er is vaak sprake van obstipatie.

Huid

De medische literatuur laat zien dat een derde tot een vierde van de baby's met een 2q37 deletie eczeem heeft. Bij Unique was dit de helft. Het is soms ernstig. Over het algemeen was de eczeem goed te behandelen. De ernst wordt vaak minder bij het opgroeien en rond een jaar of 13 was het meestal nog in een mild vorm aanwezig (Falk & Casas 2007; Unique).

Oren

Sommige kinderen hebben wat gehoorverlies. Meestal is de oorzaak een lijmoor. Dat kan leiden tot geleidingsdoofheid. Regelmatige controle van het gehoor wordt aangeraden. Twee van 21 kinderen van Unique hebben matig tot ernstig blijvend gehoorverlies. Zij gebruiken gehoorapparaten.

Ogen

Meestal zijn er geen afwijkingen in de bouw van de ogen. Maar het wordt aangeraden om het kind te onderzoeken op vaak voorkomende oogaandoeningen en als het nodig is te behandelen. Het gaat dan om strabismus, myopie, hypermetropie, amblyopie en astigmatisme en ptosis (Unique).

Gebit

Net als andere kinderen met chromosoomafwijkingen hebben kinderen met een 2q37 deletie meer tandheelkundige zorg nodig dan andere kinderen. Soms staan de tanden te dicht op elkaar of te ver uit elkaar. Sommige kinderen hebben zwak tandglazuur. In enkele gevallen komt het melkgebit laat door en duurt het langer voordat het blijvende gebit er is. Of is sprake van extra of ontbrekende tanden (Unique).

BRONNEN

Folder 2q37 Deletions Unique, Aldred 2004, Aldred persoonlijke opmerkingen, Casas 2004, Doherty GeneReviews 2013, Falk & Casas 2007, Leroy 2012, Morris 2012, Unique, Viot-Szoboszalai 1998, Williams 2010, Wilson 1995.

MEER INFORMATIE

VGnetwerken

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

Erfocentrum

www.erfelijkheid.nl
info@erfocentrum.nl

VKGN

www.vkgn.org
secretariaat@vkgn.org

Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

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

Polikliniek Zeldzaam Radboudumc

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

Polikliniek Dysmorfologie LUMC

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

Rare Chromosome Disorder Support Group

G1 The Stables, Station Road West
Oxted, Surrey, RH89EE
T +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org
www.rarechromo.org
© Unique 2015



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

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

