



# 3q29 Deleties en microdeleties



INFORMATIE VOOR DE ARTS

---

## ALGEMEEN

**Een 3q29 deleties of microdeleties is een zeldzame aangeboren aandoening veroorzaakt door een deletie of microdeletie op de lange arm van chromosoom 3.**

In 2001 zijn 3q29 microdeleties voor het eerst beschreven (Rossi 2001; Willatt 2005; Baynam 2006; Krepischi-Santos 2006; Ballif 2008; Digilio 2009; Li 2009; Tyshchenko 2009; Clayton-Smith 2010; Cobb 2010; Mulle 2010; Quintero-Rivera 2010; Wang 2010; Carroll 2011; Dasouki 2011; Petrin 2011; Sagar 2013).

De informatie uit deze folder is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur en op informatie van Unique. Unique is een wereldwijde organisatie voor mensen met zeldzame chromosoomaandoeningen, gevestigd in Engeland. In 2013 waren bij Unique 32 personen met deze deletie bekend. Er zijn ongeveer 36 mensen met deze deletie beschreven in de medische literatuur (Rossi 2001; Willatt 2005; Baynam 2006; Krepischi-Santos 2006; Ballif 2008; Digilio 2009; Li 2009; Tyshchenko 2009; Clayton-Smith 2010; Cobb 2010; Mulle 2010; Quintero-Rivera 2010; Wang 2010; Carroll 2011; Dasouki 2011; Petrin 2011; Sagar 2013).

### Controles

Deze folder heeft als doel een overzicht te geven van de medische aandachtspunten voor zover deze bij personen met een 3q29 deletie of microdeletie bekend zijn. Voor de zorg en behandeling van personen met deze 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.

Specifieke aandachtspunten bij kinderen met een 3q29 deletie of microdeletie zijn de volgende: Omdat er bij een 3q29 microdeletie sprake kan zijn van een ontwikkelingsachterstand of van specifieke leerproblemen, is het van belang dat indien nodig tijdig onderzoek gedaan wordt en leerondersteuning kan worden gegeven. Het is van belang om te letten op kenmerken van psychiatrische aandoeningen, want soms zijn die al op jonge leeftijd aanwezig. Als het nodig is, is het van belang dat het kind met een psychiatrische aandoening en zijn/haar familie ondersteuning en op tijd behandeling krijgen.

### Belangrijkste kenmerken

De kenmerken die in deze folder staan, zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een 3q29 deletie of microdeletie of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door de 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.

De volgende kenmerken komen vaker voor: soms een langzame motorische ontwikkeling, enige vertraging in de spraak- en taalontwikkeling, wisselende mate van leerproblemen, microcefalie, stoornis in autismespectrum. Men spreekt daarom ook wel van het 3q29 microdeletie syndroom. Maar de kenmerken verschillen van persoon tot persoon. Soms komen de kenmerken niet tot uiting (Rossi 2001; Willatt 2005; Baynam 2006; Krepischi-Santos 2006; Ballif 2008; Digilio 2009; Li 2009; Tyshchenko 2009; Clayton-Smith 2010; Cobb 2010; Mulle 2010; Quintero-Rivera 2010; Wang 2010; Carroll 2011; Dasouki 2011; Petrin 2011; Sagar 2013).

### Oorzaak

De oorzaak van de 3q29 deleties is het ontbreken van DNA in band 3q29 van chromosoom 3. Bij het ontbreken van een heel klein stuk chromosoom wordt gesproken over een 3q29 microdeletie. Meestal is de deletie de novo, dat wil zeggen, spontaan opgetreden. Dan is het onwaarschijnlijk dat ouders nog een kind krijgen met een 3q29 deletie of microdeletie. Soms heeft een van de ouders een translocatie. Dan is er een verhoogde kans op nog een kind met deze deletie. Er is een aantal ouders bekend die de 3q29 deletie aan een kind hebben doorgegeven. In een geval ging het om mozaïcisme (Ballif 2008; Monfort 2008; Digilio 2009; Li 2009; Clayton-Smith 2010; Petrin 2011; Unique).

De diagnose 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.

### Vooruitzichten

Een 3q29 microdeletie is pas recent te diagnosticeren. Er is daarom nog weinig bekend over de lange termijn gevolgen. Aangezien de meeste mensen geen ernstige aangeboren afwijkingen hebben, lijkt de levensverwachting normaal. Bovendien weten we dat bij enkele volwassenen de diagnose pas werd gesteld nadat bij een van hun kinderen of kleinkinderen de diagnose 3q29 microdeletie werd gesteld. Uit de beperkte informatie uit de medische literatuur van Unique komt naar voren dat enkele volwassenen een baan en kinderen hebben. Maar bij andere volwassenen is sprake van ernstige problemen met de geestelijke gezondheid (Digilio 2009; Li 2009; Clayton-Smith 2010; Unique).

---

## KLINISCHE KENMERKEN

### Uiterlijke en lichamelijke kenmerken

Kinderen met een 3q29 deletie hebben zelden een afwijkend uiterlijk. Er is geen kenmerkend patroon te herkennen, maar de kenmerken die het meeste zijn beschreven zijn: een lang en smal gezicht, enigszins schuin omlaag staande ogen, een brede neusbrug, een lange neus met een brede punt, een kort philtrum en grote oren. Asymmetrie van het gezicht komt vrij veel voor (Clayton-Smith 2010 Quintero-Rivera 2010).

Vijf kinderen werden geboren met een gehemertespleet. Bij 3 van deze kinderen is ook sprake van een lipspleet. De 2 andere kinderen hadden een spleet in het zachte deel aan de achterkant van het gehemelte en dit hoefde niet geopereerd te worden. (Willatt 2005; Wang 2010; Dasouki 2011; Petrin 2011; Unique).

Twee kinderen hadden een hernia inguinalis. Indien nodig kan een operatie worden gedaan (Li 2009; Dassouki 2011).

Sommige kinderen hebben afwijkend gevormde handen en voeten. Bij de handen gaat het om lange, taps toelopende vingers, naar binnen krommende vingers, of een zijwaartse kromming van de pink. Bij 2 kinderen was sprake van syndactylie aan de tenen. Kleine, onvolgroeide nagels zijn bij twee personen beschreven. Ook een afwijkende ontwikkeling van het gebit komt voor. Bij 3 kinderen was de stand van de tanden onregelmatig of wijd uit elkaar en bij een ander kwamen de tanden door in een ongebruikelijke volgorde (Baynam 2006; Ballif 2008; Quintero-Rivera 2010; Unique).

## Ontwikkeling

Bij sommige baby's is er niets aan de hand met de motorische ontwikkeling. Maar andere baby's hebben een bepaalde mate van vertraging in het bereiken van de motorische mijlpalen. Er zijn grote verschillen in het tussen personen, maar het is aannemelijk dat een milde vertraging gebruikelijk is. Kinderen leren gemiddeld los zitten tussen 7 en 9 maanden en lopen na 16 maanden tot 3 jaar. Bij sommige kinderen is er hypotonie en overbeweeglijke gewrichten. Bij anderen is lichte spasticiteit gezien. De manier van lopen kan ongebruikelijk zijn en wordt wel beschreven als lomp of wankel. Bij een ernstige vertraging in de motorische ontwikkeling kan het kind baat hebben bij fysiotherapie (en soms ergotherapie) (Ballif 2008; Clayton-Smith 2010; Wang 2010; Unique). De informatie van de ouders van kinderen binnen Unique wijst erop dat de ontwikkeling van de fijne motoriek redelijk onaangetast is.

Er zijn kinderen die het reguliere basisonderwijs kunnen volgen, soms met enige ondersteuning en volwassenen die een universitaire opleiding hebben afgerond. Er zijn ook kinderen en volwassenen met een matige verstandelijke beperking. Uit de informatie van Unique komt naar voren dat er soms specifieke leerproblemen zijn zoals dyslexie of concentratieproblemen (Li 2009, Clayton-Smith 2010, Cobb 2010; Unique).

**Omdat er bij een 3q29 microdeletie sprake kan zijn van een ontwikkelingsachterstand of van specifieke leerproblemen, is het van belang dat indien nodig tijdig onderzoek gedaan wordt en leerondersteuning kan worden gegeven.**

Kinderen die langzamer leren, zijn doorgaans ook de kinderen die later gaan praten. Bij kinderen met een 3q29 deletie die gemiddeld leren, is er meestal niet meer tijd nodig voor de spraak- en taalontwikkeling (Cobb 2010). Kinderen gaan hun eerste woorden gebruiken op de leeftijd van 17 maanden tot ruim in het derde jaar. Gebruik van zinnen is gevonden tussen de 3 en 7 jaar, al komen niet alle kinderen zover. De regelmatige oorontstekingen, waar veel kinderen met een 3q29 microdeletie last van hebben, brengt het risico mee van tijdelijk gehoorverlies. Een deel van de kinderen heeft eerst leren communiceren met gebaren en heeft daarna leren communiceren met gesproken taal.

## Voeding en groei

Bij sommige baby's zijn er problemen met de voeding. De informatie van Unique wijst erop dat deze problemen meestal niet ernstig zijn en ook niet lang aanhouden. Er is wel ondersteuning nodig om de voeding goed op gang te brengen. Een enkele keer was sondevoeding noodzakelijk. Bij een aantal kinderen was er sprake van reflux. Ook is er soms extra ondersteuning nodig als het kind vast voedsel gaat eten (Digilio 2009; Li 2009; Cobb 2010; Dasouki 2011; Unique).

Of er gevolgen zijn voor de groei is onduidelijk. De meeste baby's hebben bij de geboorte een normaal gewicht voor de duur van de zwangerschap, al ligt het geboortegewicht aan de lage kant

van het normale spectrum. Een op vijf baby's is klein bij de geboorte en blijft klein voor zijn of haar leeftijd. De effecten op lichaamsbouw zijn onduidelijk, maar het lijkt erop dat kinderen en volwassenen neigen naar klein en slank (Digilio 2009; Li 2009; Clayton-Smith 2010; Wang 2010; Dasouki 2011; Unique).

## Gedrag

Het hebben van een 3q29 deletie lijkt de kans op moeilijkheden met sociale relaties en communicatie te vergroten. Ongeveer een derde van de kinderen met een 3q29 microdeletie heeft in het gedrag kenmerken die passen bij (neiging tot) autisme of Asperger syndroom. De diagnoses werden meestal op zeer jonge leeftijd vastgesteld, hoewel 'autistisch' gedrag al langer te zien was. Ook problemen met aandacht, hyperactiviteit, slechte concentratie, impulsief gedrag, agressie, obsessief compulsief gedrag en aanhoudende driftbuien zijn beschreven (Wang 2010).

Er lijkt steeds meer bewijs te komen dat er een verband is tussen de 3q29 microdeleties en psychiatrische aandoeningen. De volgende psychiatrische aandoeningen zijn genoemd: bipolaire stoornis, angststoornis, zelfmoord gedachten, agressief gedrag, electief mutisme, in zichzelf gekeerd zijn, paniekstoornis, schizofrenie en kenmerken van een psychose.

**Het is daarom van belang om te letten op kenmerken van psychiatrische aandoeningen, want soms zijn die al op jonge leeftijd aanwezig.**

Er zijn namelijk kinderen bekend die op jonge leeftijd kenmerken hadden van een psychose. Bij hen werd op een leeftijd van 5 en 10 jaar deze diagnose gesteld (Willatt 2005; Baynam 2006; Ballif 2008; Digilio 2009; Clayton-Smith 2010; Cobb 2010; Mulle 2010; Quintero-Rivera 2010; Wang 2010; Dasouki 2011; Levinson 2011; Sagar 2013; Unique).

**Als het nodig is, is het van belang dat het kind met een psychiatrische aandoening en zijn/haar familie ondersteuning en op tijd behandeling krijgen.**

## Hoofd en hersenen

Vijftig tot 60% van de kinderen met een 3q29 microdeletie heeft microcefalie. Een baby kan al bij de geboorte een kleine hoofdomtrek hebben. Het hoofd kan ook bij de geboorte normaal zijn, maar na de geboorte langzamer groeien dan de rest van het lichaam. Ook is soms de vorm van het hoofd anders, waarbij de lengte van voor naar achter kleiner is dan van opzij. Bij sommige kinderen is er bij de geboorte niet een kleine hoofdomtrek, maar is het hoofd juist groter dan gemiddeld.

Bij sommige kinderen zijn de hersenen onderzocht met een scan. Soms waren er geen bijzonderheden op de scan te zien. Maar bij enkele kinderen waren er wel bijzonderheden. Enkele kinderen hadden een vertraagde of verminderde myelinisatie en bij één kind waren er afwijkingen van het corpus callosum (Ballif 2008; Clayton-Smith 2010; Quintero-Rivera 2010; Unique).

## Cardiovasculair

Bij een klein deel van de kinderen wordt een aangeboren hartafwijking vastgesteld. Meestal gaat het om een persisterende ductus arteriosus. Andere hartafwijkingen zijn atrium septum defecten of een vernauwing van een van de bloedvaten die van het hart afleiden (Ballif 2008; Digilio 2009; Li 2009; Quintero-Rivera 2010; Dasouki 2011; Unique).

### **Skelet**

Bij een aantal kinderen wordt een pectus excavatum, een pectus carinatum of een scoliose gezien. Bij kinderen kan de borst – indien nodig – worden gecorrigeerd met chirurgie. Indien nodig kan de behandeling van scoliose bestaan uit het dragen van een brace of uit chirurgie (Clayton-Smith 2010; Quintero-Rivera 2010; Dasouki 2011; Unique).

### **Genitaliën**

Vier van 15 jongens hadden afwijkingen aan de genitaliën. Twee hadden een hypospadie. Een had cryptorchisme en een ander jongen had een onderontwikkeld scrotum (Rossi 2001; Ballif 2008; Clayton-Smith 2010).

### **Keel, neus en oren**

Sommige kinderen hebben herhaalde oorontstekingen. Dan is het plaatsen van trommelvliesbuisjes te overwegen. Een 16 jarige jongen met een grote 3q29 deletie droeg gehoorapparaten. Enkele kinderen zijn erg kwetsbaar voor luchtweginfecties en longontstekingen. Sommige kinderen genezen lastig van alledaagse ziektes zoals hoesten of een verkoudheid. Twee kinderen uit de Unique groep ontwikkelden astma (Ballif 2008; Dasouki 2011; Unique).

## BRONNEN

Folder 3q29 Deletions and microdeletions Unique, Rossi 2001, Willatt 2005, Baynam 2006, Krepischi-Santos 2006, Ballif 2008, Digilio 2009, Li 2009, Tyshchenko 2009, Clayton-Smith 2010, Cobb 2010, Mulle 2010, Quintero-Rivera 2010, Wang 2010, Carroll 2011, Dasouki 2011, Petrin 2011, Sagar 2013, Unique.

## MEER INFORMATIE

### VGnetwerken

[www.vgnetwerken.nl](http://www.vgnetwerken.nl)  
[m.vanleeuwen@vgnetwerken.nl](mailto:m.vanleeuwen@vgnetwerken.nl)

### Erfocentrum

[www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl)  
[info@erfocentrum.nl](mailto:info@erfocentrum.nl)

### VKGN

[www.vkgn.org](http://www.vkgn.org)  
[secretariaat@vkgn.org](mailto:secretariaat@vkgn.org)

### Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

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

### Polikliniek Zeldzaam Radboudumc

[www.radboudumc.nl](http://www.radboudumc.nl)  
<https://www.radboudumc.nl/Zorg/Afdelingen/Genetica/KlinischeGenetica/Pages/Contact.aspx>  
[erfelijkheid@umcn.nl](mailto:erfelijkheid@umcn.nl)

### Polikliniek Dysmorfologie LUMC

[www.lumc.nl](http://www.lumc.nl)  
<https://www.lumc.nl/org/klinische-genetica/patientenzorg/patienten/poliklinieken/polikliniek-dysmorfologie>  
[secretariaat.kg@lumc.nl](mailto: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](mailto:info@rarechromo.org)  
[www.rarechromo.org](http://www.rarechromo.org)  
© Unique 2015



De informatie uit deze folder voor artsen is gebaseerd op de Engelse folder 3q29 deletions van Unique. 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.

