

3p26 deleties



Wat zijn chromosomen?

Chromosomen bestaan uit erfelijk materiaal, het DNA. Het DNA bestaat uit genen waarin al onze erfelijke eigenschappen zijn vastgelegd. De genen 'vertellen' het lichaam hoe het zich moet ontwikkelen, groeien en functioneren.

Chromosomen zitten in de lichaamscellen. De lichaamscellen zijn de bouwstenen van het lichaam. Elke lichaamscel heeft 23 paren chromosomen. Dat zijn in totaal 46 chromosomen. Van elk paar komt één chromosoom van vader en één van de moeder.

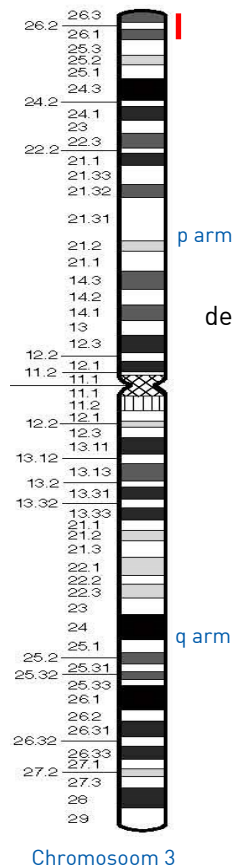
Van de 23 paren zijn er 22 hetzelfde bij mannen en vrouwen. Deze paren zijn genummerd van 1 tot 22, van groot naar klein. Het 23e paar noemen we de geslachtschromosomen. Vrouwen hebben twee X-chromosomen (XX) en mannen hebben één X- en één Y-chromosoom (XY).

Elk chromosoom heeft een korte (p)arm. In het schema is dat het bovenste deel van het chromosoom. Ook heeft ieder chromosoom een lange (q)arm. In het schema is dat het onderste deel van het chromosoom.

Bij mensen met een 3p26 deletie ontbreekt een stukje van chromosoom nummer 3.

Deleties van chromosomen

In een zaadcel van de vader zit slechts 1 exemplaar van elk chromosoom. Hetzelfde geldt voor de eicel van de moeder. Als de zaadcel een eicel bevrucht, ontstaat er een bevruchte eicel met 2 exemplaren van elk chromosoom die samen een paar vormen. Deze cel kopieert zichzelf heel vaak en dus



Bronnen

De informatie uit deze folder is voor een deel afkomstig uit de medische wetenschappelijke literatuur. De naam van de eerste auteur en de datum van publicatie zijn genoemd zodat u de samenvattingen van de originele artikelen kunt vinden op PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed). Dit is de lijst met artikelen: Lozcano-Gil 1994; Cargile 2002; Frints 2003; Fernandez 2004; Rivera 2006; Malmgren 2007; Barber 2008; Fernandez 2008; Roohi 2008; Shuib 2009; Girirajan 2010; Gunnarsson 2010; Pohjola 2010; Cuoco 2011; Synofzik 2011; Peltekova 2012; Kellogg 2013. Verder is deze folder gebaseerd op informatie uit de Decipher database (<https://decipher.sanger.ac.uk>) en uit de database van Unique over leden met een 3p deletie. Toen deze folder in 2014 werd geüpdatet had Unique 25 leden met een 3p26 deletie waarbij geen te kort of extra materiaal van andere chromosomen was (die geen andere chromosoomaandoening hadden). De leeftijd van deze leden liep uiteen van babyleeftijd tot volwassen leeftijd.

ook de chromosomen. Zo groeit een bevruchte eicel uit tot een baby. Soms gaat er iets mis bij de vorming van de zaadcel of eicel, of bij het kopiëren van de cel. Dan kunnen stukjes chromosoom verdwijnen of van plaats verwisselen.

Bij een 3p26 deletie ontbreekt er op één exemplaar van het chromosoompaar 3 een stukje chromosoom op de korte arm. Met het andere exemplaar is niets aan de hand. Door het ontbreken van dit stukje chromosoom 3, heeft iemand van de genen in dit stukje één exemplaar, in plaats van de gebruikelijke twee. We denken dat de meeste klinische kenmerken van de 3p26 deletie hierdoor ontstaan. Over de functie van de genen die in dit gebied liggen, wordt steeds meer bekend. Het is belangrijk dat u zich er ook bewust van bent dat naast deze deletie ook andere erfelijke factoren en omgevingsfactoren een rol spelen bij hoe het kind zich ontwikkelt.

3p26 deletie

Een 3p26 deletie is een zeldzame aandoening. Bij deze aandoening ontbreekt een stukje van chromosoom nummer 3. Voor een gezonde ontwikkeling van het ongeboren kind moet er de juiste hoeveelheid van de chromosomen aanwezig zijn, niet te veel en niet te weinig. Het ontbrekende stukje

chromosoom 3 heeft soms gevolgen voor de ontwikkeling. Niet alle personen met een 3p26 deletie zullen dezelfde

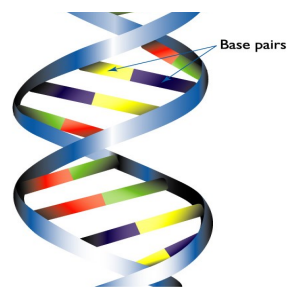
problemen hebben en in dezelfde mate. Sommige mensen met een deletie lijken hier geen last van te hebben. Bij anderen zorgt de deletie voor ernstige problemen waarvoor veel zorg nodig is.

Hoe kunnen we kijken naar 3p26 deleties?

Chromosomen zijn niet met het blote oog te zien. Maar als ze in het laboratorium een kleurtje krijgen en worden vergroot onder de microscoop, dan is te zien dat alle chromosomen een specifiek bandenpatroon (streepjespatroon) hebben. Dit bandenpatroon bestaat uit lichte en donkere banden. Dit ziet u in het schema.

Eén van die banden in chromosoom 3 is band p26. Band p26 bestaat verder uit band 26.1, 26.2 en 26.3.

Door onderzoek wordt er steeds meer duidelijk over de volgorde van het DNA van de mens. Op dit moment wordt Human Genome build 19 gebruikt. Dit is het nummer van de DNA volgorde zoals die op het moment van het onderzoek bekend is en waarmee het DNA van uw kind vergeleken is. Dit kan veranderen, omdat er steeds meer informatie over het menselijke erfelijke materiaal duidelijk wordt. Dan maken wetenschappers afspraken over een nieuwe DNA volgorde om DNA van een patiënt mee te vergelijken (hg20, enzovoorts). Het DNA is opgebouwd uit basenparen.



bp= basenpaar
kb= kilo basenpaar of 1000 basenparen
Mb = mega basenpaar of 1 miljoen basenparen

Hoe vaak komen 3p26 deleties voor?



Moeder en zoon hebben dezelfde 3p26.3 microdeletie. Bij een microdeletie ontbreekt een heel klein stuk chromosoom.

Waarschijnlijk zijn deze deleties vrij zeldzaam. In 1994 is er voor het eerst iemand beschreven in de medische literatuur met een 3p26 deletie. Sindsdien zijn er nog maar enkele mensen beschreven met dezelfde deletie. Sinds korte tijd zijn er meer mensen bekend met een 3p26 deletie, omdat met nieuwe gedetailleerde technieken het chromosomenonderzoek wordt gedaan. Over sommigen staat informatie in databases als Decipher. Bij andere mensen kan niet worden vastgesteld dat ze een 3p26 deletie hebben, omdat ze waarschijnlijk geen of milde kenmerken hebben.

Heeft iedereen dezelfde 3p26 deletie?

Nee, niet iedereen heeft dezelfde deletie. Bij sommige mensen ontbreekt een stukje van het einde van het chromosoom. Dit noemen we terminale deleties. Bij anderen is het chromosoom op twee plekken

gebroken en is het stukje hiertussen verdwenen. Dit noemen we een interstitiële deletie. Bij een 3p26 deletie kunnen verschillende stukjes ontbreken. Daarom kunnen de deleties een verschillende grootte hebben. Uw klinisch geneticus (erfelijkheidsarts) kan u vertellen welk stukje van chromosoom 3 uw kind te weinig heeft.

Zijn er gezonde mensen met een 3p26 deletie zonder ontwikkelingsachterstand of leerproblemen?

Ja, er zijn kinderen met een ouder met een 3p26 deletie die daar niets of bijna niets van merken. De ouders kwamen erachter dat ze deze deletie hadden na onderzoek van de chromosomen nadat bij hun kind deze diagnose was gesteld (Shuib 2009; Pohjola 2010; Cuoco 2011; Decipher; Unique). Het kan onduidelijk zijn of de kenmerken van uw kind door de deletie komen. Uw klinisch geneticus kan u hierover meer vertellen.

Families met een 3p26 deletie

Soms geeft een ouder een 3p26 deletie door aan een kind. Dan kunnen er verschillende gevolgen zijn: sommigen hebben milde kenmerken, anderen hebben ernstigere klachten. Bij deze deleties kan een klein stukje chromosoom ontbreken. Vaak gaat het om materiaal van de 3p26.3 band.

Er zijn steeds meer mensen bekend met een 3p26 deletie die dit zonder dat ze het wisten doorgaven aan hun kind(eren) (Pohjola 2010; Cuoco 2011; Decipher; Unique). Het is niet duidelijk waarom niet alle personen met dezelfde 3p26 deletie dezelfde problemen hebben. Maar er zijn een aantal mogelijke verklaringen. Eén daarvan is de 'two-hit' hypothese. Dan gaat men ervan uit dat iemand naast de 3p26 deletie nog een andere verandering in de chromosomen

heeft, waardoor verschillen in kenmerken kunnen ontstaan. Een andere verklaring is dat factoren die van invloed zijn op hoe andere genen werken verschillen tussen mensen. Men noemt dit gen modificatie (Barber 2008; Girirajan 2010).

Chromosomenonderzoek

In sommige gevallen is door een microscoop te zien of er een stukje chromosoom ontbreekt. Onder de microscoop is soms echter niet goed te zien of iemand een deletie heeft, hiervoor zijn gedetailleerde laboratoriumtechnieken nodig. Deze technieken hebben verschillende namen zoals FISH, array CGH, SNP array en Next Generation Sequencing. Unique geeft een aparte folder uit over hoe FISH en array CGH werken.

Met behulp van gedetailleerd onderzoek kan uw klinisch geneticus u vertellen welk stukje van chromosoom 3 uw kind te weinig heeft. In de bijlage van deze folder leest u meer over gedetailleerd chromosomenonderzoek.

Vergelijken van de uitslag van het chromosomenonderzoek van uw kind met andere kinderen

Als u de uitslag van het moleculaire chromosomenonderzoek van uw kind vergelijkt met andere kinderen van Unique en uit de medische literatuur met een 3p26 deletie, kunt u een algemeen beeld krijgen van wat u kunt verwachten. Er zullen ook - soms best grote - verschillen tussen uw kind en andere kinderen zijn. Het is belangrijk dat u uw kind als een individu blijft zien en niet in alle opzichten vergelijkt met anderen met een 3p26 deletie. Per slot van rekening is iedereen verschillend.

Belangrijkste kenmerken van de 3p26 deleties

De 3p26 deleties kunnen verschillende kenmerken geven. Dit hangt af van welk stuk chromosoom ontbreekt.

Groep 1 heeft vaak een grote terminale deletie. Die begint in band 3p26.1 of 3p26.2.

Groep 2 heeft een terminale of interstitiële deletie. Dan begint de deletie in band 3p26.3. Vooral bij de interstitiële deleties worden deze soms doorgegeven van ouder op kind. Vaak is de ouder gezond, maar hebben de kinderen problemen waarvoor hun chromosomen onderzocht worden.

Groep 1: 3p26.1 en 3p26.2 terminale deleties

De kenmerken die in deze folder staan zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een 3p26.1 of 3p26.2 terminale deletie of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door deze deleties worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met een 3p26.1 of 3p26.2 terminale deletie voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

De kenmerken van groep 1 lijken erg op die van 3p25 deleties

Ze kunnen mild tot ernstig zijn. Unique geeft een aparte folder uit over 3p25 deleties. Bij deze aandoening ontbreekt een stukje van chromosoom nummer 3 in band p25.

Er waren bij Unique 6 families en in de Decipher database 2 personen bekend met 3p26 deletie uit groep 1 toen deze folder gemaakt werd. Ook is er een volwassen vrouw met een 3p26.1 deletie uit de medische literatuur die waarschijnlijk geen kenmerken heeft. Maar zij heeft verschillende miskramen gehad (Shuib 2009).

De kenmerken zijn:

- Een laag geboortegewicht. De meeste kinderen groeien langzaam en blijven klein.
- Voedingsproblemen
- Achterstand in de motorische ontwikkeling en later een ontwikkelingsachterstand.
- Lage spierspanning (hypotonie). Het kind voelt dan slap aan.
- Hangende bovenste oogleden (ptosis)

Andere kenmerken die kunnen voorkomen:

- Gehemeltspleet of andere kenmerken van het gehemelte
- Extra vingers en/of tenen
- Deukje aan de onderkant van de wervelkolom
- Problemen met de darmen
- Epilepsie
- Problemen met horen, soms tijdelijk
- Nierproblemen
- Aangeboren hartafwijkingen
- Kleine putjes (gaatjes) in de oren

(Cargile 2002; Malmgren 2007; Fernandez 2008; Shuib 2009; Pohjola 2010; Unique).

Belangrijkste kenmerken

■ Groei

Baby's zijn vaak klein als ze geboren worden. De meeste kinderen blijven kort van stuk

Uit de gegevens van Unique blijkt dat de kinderen vaak klein bij de geboorte zijn. Ook werden 3 van 4 kinderen te vroeg geboren, tussen de 32 en 36 weken. Bij één baby werd 'failure to thrive' vastgesteld. Dit is dat hij niet voldoende aankwam in gewicht.

Verder groeiden de meeste kinderen langzaam en bleven klein en dun. Maar één kind had een lange lengte.

■ Voeding

Voedingsproblemen en reflux komen dikwijls voor

Bij de meeste kinderen komen op jonge leeftijd aanzienlijke voedingsproblemen

voor. Baby's kunnen niet goed zuigen en slikken, omdat er vaak een lage spierspanning is. Soms hadden baby's ook weinig zin om te eten. Daarom was vroege ondersteuning bij het voeden belangrijk. Borstvoeding kan worden gegeven met een fles, lepel of spuitje. Als dit niet lukt kan een tijdelijke neusmaag sonde of een percutane sonde (PEG) helpen. Bij een PEG gaat voeding via een kunstmatige opening in de buikwand naar de maag. Zo krijgt een kind dan voldoende voeding binnen.

Dikwijls is er ook gastro-oesofageale reflux, waarbij voeding vanuit de maag terug komt naar de slokdarm. Deze zure voeding veroorzaakt een irritatie aan de slokdarm en ook kan er melk in de longen komen waardoor aspiratie pneumonie kan ontstaan. Dit is longontsteking door verslikken. Reflux kan over het algemeen goed onder controle blijven door de voeding langzaam te geven en de baby half rechtop te houden bij het voeden. Ook voedsel verdickers en medicijnen om maagzuur te remmen kunnen helpen bij reflux. De meeste baby's groeien er over heen, vaak als ze vast voedsel gaan eten. Maar sommigen blijven ook dan nog kleine hoeveelheden terug geven. Als de bovenstaande behandelingen onvoldoende helpen, dan kan soms een chirurgische ingreep nodig zijn om de afsluiting van de maag naar de slokdarm te verbeteren. Dit noemen we een funduplicatie.

Bij één baby was de reflux zo ernstig dat de huid van zijn lippen en mond beschadigden door het zure maagzuur.

De meeste kinderen gaan later dan leeftijdsgenoten over op vast voedsel, want ze hadden moeite met harde stukjes en nieuwe texturen of problemen met kauwen. Soms vonden ze het ook moeilijk om van een lepel te eten. Daarom eten veel kinderen geprakte of gepureerde voeding tot de peuterleeftijd of later. Sommige kinderen vinden het lastig om vloeistof te drinken en kokhalzen snel. Anderen hebben last van verstopping. Hierdoor hadden ze extra vloeistof, vruchtensap en vezels nodig. Vaak werden ook laxemiddelen voorgeschreven.

Over het algemeen werden de voedingsproblemen minder in de loop van de tijd. Eén volwassene van Unique blijft gevoed worden via een neusmaag sonde.

“Als peuter had hij een afkeer van texturen. Hij ging snel kokhalzen. Als er stukjes in zijn voedsel zaten, gaf hij over. Dan kwam er voedsel in zijn longen. Met het drinken van vloeistoffen had hij dezelfde problemen. Dit werd langzamerhand minder. Ergotherapie (therapie die mensen helpt bij de dagelijkse vaardigheden om zo zelfstandig mogelijk te leven) op school heeft geholpen. Hij kan niet kauwen, maar hij eet voedsel met stukjes beter. Hij



Jongen van 4 jaar met een 3p26.2 terminale deletie

eet yoghurt met geprakt fruit. Met pasta waarop hij niet hoeft te kauwen heeft hij ook geen moeite. Ook drinkt hij nu water uit een beker zonder problemen.” - 3p26.2 deletie, 13 jaar

■ Zitten, bewegen en lopen

Er is vaak een achterstand in de motorische ontwikkeling

De grove motorische ontwikkeling kan vertraagd verlopen. Dit betekent dat het langer kan duren voordat het kind kan omrollen, zitten, kruipen en lopen. 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. Maar sommige kinderen leren niet lopen. In het begin lopen kinderen vaak niet stabiel. Vaak is er een rolstoel nodig als ze lange afstanden afleggen. Soms dragen kinderen een helm als ze naar buiten gaan.

Eén van de oorzaken van de problemen met de motoriek is een lage spierspanning (hypotonie). Meestal verbetert dit met de leeftijd en met fysiotherapie. Maar soms blijft het toch aanwezig.

“Door een lage spierspanning kon onze zoon niet zelf gaan zitten toen hij 1 was. Hierdoor duurde het ook langer voordat hij zijn eerste stapjes zette. Dit deed hij op 2-jarige leeftijd. Hij loopt nu op zijn tenen, net als een balletdanseres. Hierdoor kunnen zijn Achilles pezen korter worden en dit kan problemen met zijn voeten geven. Hij heeft nu ondersteuning van zijn voeten en enkels om zijn manier van lopen te verbeteren en waardoor hij niet meer op zijn tenen kan lopen.” - 3p26.2 deletie, 13 jaar

■ Leren

Velen hebben baat bij vroege ondersteuning bij het leren

Kinderen hebben soms ondersteuning nodig bij het leren, maar de hoeveelheid ondersteuning verschilt. Er is één volwassene met een 3p26.1 deletie die geen leerproblemen heeft. Bij Unique zijn er leden met dezelfde deletie die meer moeite met leren hebben.

“Hij heeft een ernstige verstandelijke beperking. Zijn situatie is ingewikkeld. Hij kan best goed zijn Nintendo Gameboy, tablets en computers gebruiken.” - 3p26.2 deletie, 13 jaar

“Hij kan speelgoed vasthouden en er mee spelen.” - 3p26.1 deletie, 27 jaar

■ Spraak en communicatie

De informatie van Unique laat zien dat de spraak vaak het meest aangedaan is. Dit wordt ondersteund door de medische literatuur. Er is veel verschil. Sommigen praten niet, maar kunnen op ander manieren wel goed communiceren, terwijl anderen vloeiend spreken.

“Toen hij jong was kon hij gewone dingen, letters, cijfers, vormen, kleuren en dieren aanwijzen. Als hij dingen wilde vragen, gebruikte hij daar geen spraak voor, maar wees hij. Hij praatte niet duidelijk, maar wij konden de woorden die hij uitsprak begrijpen. Rond een jaar of 7 à 8 ging hij minder goed praten. Nu maakt hij zijn behoeftes duidelijk zonder spraak.” - 3p26.2 deletie, 13 jaar

“Hij heeft geen herkenbare vorm van communiceren. Maar hij lacht spontaan. Als hij pijn heeft, gromt hij en knarst met zijn tanden.” - 3p26.1 deletie, 27 jaar

■ Uiterlijk

De meeste kinderen zijn klein en tener. Dit is misschien een opvallend kenmerk. Soms merken artsen op dat er uiterlijke kenmerken zijn die bij een chromosoomaandoening kunnen horen. Het kan om lichte kenmerken gaan. Bij de 3p26 deleties zitten er soms putjes in het oor. Bij sommigen is er een grote mond en zijn er opvallende wenkbrauwen. De uiterlijke kenmerken hebben soms gevolgen voor het functioneren van delen van het gezicht.



Jongen van 6 jaar met een 3p26.2 terminale deletie

Onze zoon heeft een kleine, wat ongelijke onderkaak. Hierdoor zijn extra behandelingen van de tandarts nodig, zoals het trekken van tanden. Ook vielen zijn melktanden niet spontaan uit. Daarom zijn deze onder verdoving door de tandarts weggehaald, want ze veroorzaakten problemen en pijn. Een van de problemen was dat hij erg kwijlde. Ook had hij grote tanden. Aan de achterkant van de tanden zaten bij het tandvlees grote groeven die kleiner gemaakt moesten worden. Zo kunnen tandproblemen worden voorkomen.” – 3p26.2 deletie, 13 jaar

■ Ptosis

Hangende bovenste oogleden zijn vaak aanwezig.

Bij ptosis hangen de bovenste oogleden waardoor de ogen niet helemaal open zijn. Het kan bij één of beide ogen voorkomen. De behandeling hangt af van de ernst. Maar als het tot problemen met zien leidt, kan het met een operatie verholpen worden.

“Het was nodig dat de ptosis van onze zoon operatief behandeld werd. Een plastisch chirurg maakte de spier korter die de oogleden open houdt. Door de hangende oogleden kon onze zoon niet goed zien wat er voor hem gebeurde. Zo kon hij niet goed leren lopen enz..” - 3p26.2 deletie, 13 jaar

Andere kenmerken die kunnen voorkomen

■ Aangeboren hartafwijkingen

Bij één lid van Unique is sprake van een aangeboren hartafwijking. Hij heeft gaatjes in het tussenschot tussen de boezems en de kamers van het hart. Ook zijn er problemen met de hartkleppen.

■ Epilepsie

Drie leden van Unique hebben epilepsie aanvallen gehad. Een jongen had absence aanvallen. Hierbij werd hij slap en viel op de grond. Nu hij 13 is, heeft hij deze niet meer. Bij één lid van Unique van 27 is epilepsie vastgesteld. De epilepsie wordt behandeld met anti-epilepsie medicijnen.

“Door de epilepsie medicijnen wordt hij slaperig. Dus hij slaapt veel. Maar hij is meestal wakker tussen 3 en 9 uur overdag en 3 en 9 uur 's nachts.” - 3p26.1 deletie, 27 jaar

■ Ademhaling

Enkele kinderen hebben voortdurend ademhalingsproblemen. Deze zijn soms ernstig. Dit kan komen door problemen in de bouw van de luchtwegen. Soms ligt het probleem in de hersenen, zoals bij centraal slaap apneu. Tijdens het slapen stopt de ademhaling dan herhaaldelijk om na een tijdje weer te beginnen. Soms is er gastro-oesofageale reflux (zie ook Voeding). Dan is er kans op aspiratie pneumonie. Dit is een ontsteking van de longen. Bij andere kinderen komen vaker infecties van de luchtwegen voor die ook een longontsteking kunnen veroorzaken (Unique).

“Onze zoon heeft allergieën en ontstekingen van het slijmvlies in zijn neus. Dit kan tot problemen met ademen leiden. Dan gaat hij erg hijgen en stopt hij met ademen. Als hij slaapt, gebeurt dit niet. Hij heeft waarschijnlijk moeite om speeksel door te slikken, omdat hij dan altijd een hard lawaai maakt.” - 3p26.2 deletie, 13 jaar

“Mijn 24-jarige zoon lag 6 weken in het ziekenhuis door een klaplong. In de andere long zat vocht. Twee weken lag hij op de intensive care en één week kreeg hij ondersteuning bij het ademen.” - 3p26.1 deletie, 27 jaar

■ Horen

Een lid van Unique met een 3p26.2 deletie heeft aan beide oren blijvend gehoorverlies.

■ Andere kenmerken

Bij een lid van Unique met een 3p26.1 deletie zijn op volwassen leeftijd nierstenen vastgesteld. Deze worden niet behandeld, omdat de risico's niet opwegen tegen de voordelen.

Andere gemelde kenmerken zijn: deukje aan de onderkant van de wervelkolom, hypospadie (dan zit de opening van de penis die normaal aan het einde zit aan de onderkant) die met een operatie is behandeld, liesbreuken die operatief zijn verholpen, niet-ingedaalde zaadballen, duodenum atresie (afsluiting van een deel van de darmen), galstenen, een gekluisterd ruggenmerg ('tethered cord', de onderkant van het ruggenmerg zit vast en kan niet bewegen), heupdislocatie (de heup zit niet goed in de kom), knieschijven met een andere vorm en bijzonder losse gewrichten (Decipher; Unique).

■ Gedrag

Er kunnen geen conclusies getrokken worden over gedrag, omdat er bij leden van Unique niet genoeg informatie bekend is over dit onderwerp. Sommige families melden dat er kenmerken zijn die op een autisme spectrum stoornis lijken. Eén familie heeft een gedetailleerd verslag geschreven over de erkenning

en behandeling van het autisme en de andere gedragsproblemen van hun zoon. Dit is voor Unique leden op te vragen. Onderzoek wijst er op dat het ontbreken van het *CNTN4* (Contactin 4) gen de oorzaak van autisme is bij één persoon met een 3p25 of 3p26 deletie (zie Onderzoek van 3p26). Maar er zijn ook kinderen met autisme waarbij er niets aan de hand is met dit gen (Roohi 2008; Kellogg 2013).

Groep 2: deleties vanaf 3p26.3

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

De 3p26.3 deleties veroorzaken soms geen kenmerken. Uw klinisch geneticus kan u vertellen of de 3p26.3 deletie van u of uw kind gevolgen kan hebben voor de ontwikkeling, het gedrag of de gezondheid.

Bij Unique waren 12 families met zo'n deletie bekend toen deze folder ontwikkeld werd. Er waren 6 personen uit de Decipher database en 4 uit de medische literatuur bekend met een 3p26.3 deletie. Verder is er een kind uit de medische literatuur (Lozcano-Gil 1994; Rivera 2006) met een 3p26 deletie bij wie twee genen ontbreken die belangrijk zijn voor de 3p26.3 deleties. Het gaat om het *CHL1* gen en het *CNTN4* gen. Bij tenminste 7 gezinnen gaf een ouder die waarschijnlijk geen kenmerken had van de 3p26.3 deletie die door aan een kind (Lozcano-Gil 1994; Rivera 2006; Pohjola 2010; Cuoco 2011; Decipher; Unique).

■ Groei

Bij de geboorte is er meestal een normale lengte en een normaal gewicht. Over het algemeen is er niets aan de hand met de groei.

Bij 4 van 8 was er een vroege bevalling. De geboortegewichten van baby's die op tijd geboren werden liepen uiteen van 3 tot 3,9 kilogram.

Er is dus waarschijnlijk geen effect van de 3p26.3 deleties op de groei. Zes van 14 kinderen waarover informatie bekend is, hebben een kleinere lengte dan hun leeftijdsgenoten. Vijf zijn niet te klein of te groot. Verder zijn er 3 lang. Bij twee baby's was sprake van 'failure to thrive'. Dat betekent dat ze niet voldoende aankwamen in gewicht. Deze twee kinderen waren klein (Lozcano-Gill 1994; Pohjola 2011; Cuoco 2011; Decipher; Unique).



Een jongen van 8 maanden met een 3p26.3

“Mijn zoon zit in een lage curve wat betreft zijn gewicht en lengte. Maar zijn groei volgt zijn eigen tempo. Ik heb dezelfde microdeletie als hij. Ik ben ook erg klein. We hebben een kleine hoofdomtrek. Onze paardrijhelm heeft dezelfde maat.” - ouder en kind met 3p26.3 deletie, kind is 10,5 jaar

■ Voeding

Vaak zijn er voedingsproblemen op jonge babyleeftijd. Soms blijven deze aanwezig

Jonge baby's kunnen behoorlijke voedingsproblemen hebben.

Baby's kunnen niet goed zuigen en slikken, omdat er vaak een lage spierspanning is. Soms hadden baby's ook weinig zin om te eten. Daarom was vroege ondersteuning bij het voeden belangrijk.

Er kunnen problemen zijn met borstvoeding. Dan kan gekolfde melk of flesvoeding worden gegeven met een fles, lepel, spuitje of speciale speen. Als dit niet lukt kan een tijdelijke neusmaag sonde helpen. Dan gaat voeding via een buis van de neus naar de maag.

Sommige baby's die niet goed aankomen in gewicht, hebben melk met extra voedingsstoffen nodig. Zodra ze vast voedsel gaan eten, hebben ze een dieet met veel calorieën nodig. Soms is het nodig om de voeding via een percutane sonde (PEG) te geven. Bij een PEG gaat voeding via een kunstmatige opening in de buikwand naar de maag.

Soms is er gastro-oesofageale reflux, waarbij voeding vanuit de maag terug komt naar de slokdarm. Dan kan er melk in de longen komen waardoor aspiratie pneumonie kan ontstaan. Reflux kan over het algemeen goed onder controle blijven door de voeding langzaam te geven en de baby half rechtop te houden bij het voeden. Ook voedsel verdickers en medicijnen om maagzuur te remmen kunnen helpen bij reflux. De meeste baby's groeien er over heen, vaak als ze vast voedsel gaan eten. Maar sommigen blijven ook dan nog kleine hoeveelheden terug geven. Als de bovenstaande behandelingen onvoldoende helpen, dan kan soms een chirurgische ingreep nodig zijn om de afsluiting van de maag naar de slokdarm te verbeteren. Dit noemen we een funduplicatie.

De meeste kinderen gaan later dan leeftijdsgenoten over op vast voedsel, want ze hadden moeite met harde stukjes en nieuwe texturen of problemen met kauwen. Daarom eten veel kinderen geprakte of gepureerde voeding tot de peuterleeftijd of later. Anderen hebben last van verstopping. Hierdoor hadden ze extra vloeistof, vruchtensap en vezels nodig. Vaak werden ook laxeremiddelen voorgeschreven. Maar de voedingsproblemen en meestal ook de verstopping worden minder in de loop van de tijd. Uiteindelijk kunnen kinderen met de pot mee-eten (Unique).

“Ze had ‘failure to thrive’ als kind. Daarom werd ze vanaf 3 maanden gevoed met een neusmaag sonde. Daarna kreeg ze een PEG van 7 maanden tot 5 jaar. Ze ruikt en proeft nu sterk gekruid voedsel.” - 3p26.3 terminale deletie, 12 jaar

“Mijn zoon kokhalst soms als hij water drinkt, maar niet bij ander drinken. Hij kan niet goed kauwen en vermijdt plakkerig eten. We vinden het lastig om hem

te laten wennen aan nieuw voedsel. Hij wil het wel uitproberen. Maar dan proeft hij maar een beetje en geen grote hoeveelheden. Zelfs niet als hij het lekker vindt. Hij is dol op zout. Om zijn vocht aan te vullen, drinkt hij het liefst water.” Ouder en kind met 3p26.3 microdeletie, 10,5 jaar

■ Zitten, bewegen, lopen

Soms, maar niet altijd, duurt de motorische ontwikkeling langer

De grove motorische ontwikkeling kan vertraagd verlopen. Dit betekent dat het langer kan duren voordat het kind kan omrollen, zitten, kruipen en lopen. Vroeg starten met fysiotherapie kan hierbij uitkomst bieden. De grootte van de deletie is waarschijnlijk niet van invloed op problemen met de motoriek: bij kleine deleties, dit noemen we ook wel microdeleties, kan net zo veel ondersteuning nodig zijn als bij grote deleties. Bij sommige kinderen met een 3p26.3 deletie met verschillende groottes is de ontwikkeling van motorische vaardigheden als ieder ander. Een 12-jarige jongen met een 3p26.3 terminale deletie (waarbij 1 miljoen basenparen afwezig waren) kon snow- en skateboarden (Pohjola 2010; Cuoco 2011; Unique).

Baby's leerden zitten tussen 5 maanden en 2 jaar. Kruipen, omrollen of bilschuiven tussen 7 en 18 maanden. Ze konden met hulp lopen tussen 9 maanden en 2 jaar en 9 maanden.

Eén van de oorzaken van de problemen met de motoriek is een lage spierspanning (hypotonie). Meestal verbetert dit met de leeftijd en met fysiotherapie. Maar soms blijft het toch aanwezig (Cuoco 2011; Unique).

“Hij kan zich gemakkelijk bewegen en vindt het leuk om rond te rennen en in de tuin te spelen.” - 3p26.3 microdeletie, 4,5 jaar

“Ze beweegt zoals iedere 8-jarige. Dansen doet ze het liefst.” - 3p26.3 microdeletie, 8 jaar

“Hij liep met 18 maanden. Door problemen met zijn balans en kracht liep hij wankel. Hij heeft een lage spierspanning in zijn hele lichaam en problemen met het correct verwerken van informatie (dyspraxie). Dit belemmert de ontwikkeling van de motorische vaardigheden en het coördineren van bewegingen. Maar zijn motoriek is nu veel beter en hij is erg goed in honkbal en basketbal.” – ouder en kind met een 3p26.3 microdeletie, 10,5 jaar

“Op dit moment heeft ze wat problemen met de motoriek. Ze gebruikt een rolstoel voor langere afstanden, want ze is snel moe. Haar fysiotherapeut en neurochirurg zeggen dat ze erg slap is. Ze heeft meer pijn van haar overbeweeglijke gewrichten, nu ze ouder wordt. Verder maakt haar linker knie een zwaar geluid, omdat het kraakbeen erg dik is.” - 3p26.3 terminale deletie, 12 jaar

■ Leren

Kinderen met leerproblemen hebben baat bij vroege ondersteuning bij het leren. Kinderen hebben soms ondersteuning nodig bij het leren, maar de hoeveelheid ondersteuning verschilt. Meestal kan op grond van de soort 3p26.3 deletie niet



Meisje van 8 jaar met een 3p26.3 interstitiële deletie

voorspeld worden in welke mate er leerproblemen zijn. Het *CHL 1* gen dat op de 3p26.3 band ligt, speelt misschien een rol bij de leerproblemen. Dit gen ligt vlakbij het uiteinde van chromosoom 3 (tussen basenparen 238.279 en 451.090). Maar sommige mensen zonder dit gen hebben geen leerproblemen. In de medische literatuur zijn een vader en twee zonen beschreven die een 3p26.3 terminale deletie hebben. Bij hen ontbreekt alleen het *CHL 1* gen. De vader is tandarts en de zonen hebben milde moeite met leren (Cuoco 2011). Weer een andere jongen met een grotere deletie (van 1 miljoen basenparen) had duidelijke problemen met taal en rekenen, maar was goed in tekenen. Zijn moeder met dezelfde deletie had geen leermoeilijkheden (Pohjola 2010). Verder had een 14-jarige jongen met een 3p26 deletie (met een onbekende grootte) een normale intelligentie en een IQ van 95 en verwerkte

informatie langzamer dan leeftijdsgenoten (Rivera 2006). Families van Unique melden dat er soms problemen zijn met de fijne motoriek, zoals met schrijven, en met concentreren.

“Hij kan tekenen op het niveau van een 5-jarige. De meeste cijfers herkent hij. Ook kan hij vaak vormen die op elkaar lijken groeperen. Verder herkent hij veel plaatjes. Hij is erg geconcentreerd en heeft een goed geheugen. Daarnaast schrijft hij zijn eigen naam en enkele letters. Hij tekent alles wat je hem vraagt. Wanneer hij naar school gaat, krijgt hij 20 uur per week ondersteuning.” – 3p26.3 microdeletie, 4,5 jaar

“Wat betreft leren kan ze meestal hetzelfde als haar leeftijdsgenoten. Ze heeft geen moeite met leren en geen ondersteuning bij het leren. Ze leert goed wanneer ze interesse in een onderwerp heeft en omdat ze graag aardig gevonden wordt. Ze gebruikt een schuin bord en lijntjespapier bij het schrijven.” – 3p26.3 microdeletie, 8 jaar

“Mijn zoon typt, omdat hij zelfstandig geen letters kan schrijven. Hij weet hoe hij de letters moet vormen. Als ik zijn ellenboog en pols ondersteun, schrijft hij zijn naam in grote, losse letters. Hij vindt het moeilijker om zijn naam aan elkaar te schrijven. Verder heeft hij moeite om zijn armen en benen los van elkaar te bewegen. Ook zijn de belangrijkste spieren zwak. Hij vindt leren moeilijk en krijgt zijn eigen speciale onderwijs. Nu hij tien jaar is, leest hij op een niveau van een kind van 7 tot 8, maar zijn begrip is veel beter. Met rekenen zit hij op het niveau van 5 tot 7-jarigen. Hij kan rekenen, maar heeft moeite met het onthouden van feiten. Verder heeft hij een goed visueel geheugen. Meestal onthoudt hij woorden, plaatsen, plaatjes en routes goed. Ook heeft hij aandachtsproblemen. Zijn IQ is getest en het zit onder het gemiddelde. Maar

waarschijnlijk ligt zijn IQ hoger volgens de arts die de test afnam.” - Ouder en kind met een 3p26.3 microdeletie, 10,5 jaar

“Ze begon op een gewone school. Toen ze 10 was, ging ze naar speciaal onderwijs. Hier zit ze beter in haar vel. Deze school kan haar beter ondersteuning bieden. Haar ontwikkeling komt overeen met een 6 tot 7-jarige. Soms doet ze nog kinderlijke dingen, zoals het kijken naar series voor peuters.” - 3p26.3 deletie, 12 jaar.



Jongen van 10 jaar met een 3p26.3 microdeletie

■ Spraak en communicatie

De spraak en taal zijn soms meer aangedaan dan op grond van het verstandelijke vermogen van het kind verwacht kan worden. Dit kan het eerste kenmerk zijn van een deletie. Sommige baby's brabbelen nooit. Kinderen van Unique gaan praten tussen 12 maanden en 3 jaar. Vaak begrijpen kinderen taal beter dan dat ze zich er in kunnen uitdrukken.

Soms hebben kinderen moeite om duidelijk te spreken. Andere kinderen gebruiken naast spraak het volgende om te communiceren: brabbelen, gebaren, klanken, lachen, huilen en gezichtsuitdrukkingen.

Sommige kinderen leren gebaren. Verder heeft één kind verbale apraxie. Dan heeft iemand moeite om op een juiste manier te zeggen wat hij/zij wil.

Sommige kinderen ontwikkelen met ondersteuning een grote woordenschat en leren vloeiend spreken. Uit de informatie van Unique blijkt dat het onduidelijk is of de grootte van de deletie van invloed is op de spraakontwikkeling. Dit wordt bevestigd door de medische literatuur waaruit blijkt dat er een grote variatie in is. Een kind met een 3p26.3 deletie had problemen met spreken. De deletie was doorgegeven door de vader, die werkte als tandarts (Cuoco 2011).

“Als baby brabbelde hij niet. Hij was erg stil. Toen hij een jaar of 2,5 was, kon hij enkele, onherkenbare woorden zeggen. Een week voordat hij 3 werd, begon hij te praten. Het niveau van zijn spraak is net onderzocht. Zijn begrip van taal is op het niveau van een 3,5-jarige en zijn non-verbale communicatie op die van een 3-jarige. Hij kan nu vloeiend spreken, maar is erg moeilijk te verstaan. Hij begrijpt wat je zegt, maar hij vindt het moeilijk als mensen hem niet verstaan. Hij kan losse klanken goed uitspreken. Maar als hij praat, ontbreken de klanken aan het begin en het einde van een woord. Iedere 3 weken gaat hij naar de logopedist en hij heeft een app op de iPad waarmee hij zijn uitspraak kan oefenen.” - 3p26.3 microdeletie, 4,5 jaar

“Ze had een achterstand in de spraakontwikkeling. Maar ze spreek nu vloeiend. Intensieve logopedie heeft haar goed geholpen.” 3p26.3 microdeletie, 8 jaar
‘We zagen grote vooruitgangen door het versterken van de mondspieren en het gebruik van middelen om de communicatie te ondersteunen en PROMPT therapie (www.promptinstitute.com). Hij heeft geen apparaat meer nodig dat zijn

communicatie ondersteunt. Hij kan voldoende een gesprek voeren over een bekend onderwerp met iemand die hij kent. Verder heeft hij moeite met het zeggen van woorden met veel lettergrepen en lange zinnen. Zijn woordenschat komt overeen met leeftijdsgenoten. Hoe woorden en zinnen opgebouwd worden, vindt hij moeilijk. Hij laat bijvoorbeeld lidwoorden (de, het, een) en voorzetsels (in, op) weg.” - Ouder en kind 3p26.3 microdeletie, 10,5 jaar

■ Uiterlijk

Soms zijn artsen op zoek naar uiterlijke kenmerken die bij een chromosoomaandoening kunnen horen. Het kan om lichte kenmerken gaan. Bij de 3p26.3 deleties zijn er soms de volgende kenmerken: een opvallende neus of neusbrug, wijd uiteen staande ogen en dikke wenkbrauwen die elkaar in het midden raken. Leden van Unique melden geen typische uiterlijke kenmerken (Rivera 2006; Decipher).

■ Hoofd en hersenen

Het hoofd van een kind kan klein, groot of van normale omvang zijn. Twee kinderen hadden een brede schedel. Dit noemen we brachycefalie. Bij twee andere kinderen was sprake van een wigschedel. Dit heet een trigonocefalie. Bij één kind met een terminale 3p26.3 deletie werd de schedel met een operatie in vorm gebracht. Zo konden de hersenen beter groeien. Dit kind heeft ook een dunne streng zenuwcellen die de linker- en rechterhersenhelft met elkaar verbinden en er ontbreken delen van de voorkant van de hersenen (Rivera 2006; Pohjola 2010; Cuoco 2011; Decipher; Unique).

■ Ptosis en andere oogaandoeningen

Hangende bovenste oogleden zijn vaak aanwezig

Bij ptosis hangen de bovenste oogleden waardoor de ogen niet helemaal open zijn. Het kan bij één of beide ogen voorkomen. De behandeling hangt af van de ernst. Maar als het tot problemen met zien leidt, kan het met een operatie verholpen worden (Decipher; Unique). Drie kinderen hebben strabismus. Dat betekent dat een kind scheel ziet. Hierdoor zal met het sterkere oog beter gezien worden dan met het zwakkere oog. De behandeling hangt af van de oorzaak, maar kan bestaan uit het afplakken van het sterkere oog, oefeningen, bril of een operatie van de spieren die het oog op zijn plaats houden (Cuoco 2011; Decipher; Unique). Verder was één kind erg bijziend. Een ander heeft problemen met diepte zien. Door speciale lenzen kan hij wel diepte zien (Rivera 2006; Unique).

“Hij heeft problemen met diepte zien. Daarvoor heeft hij een bril. Hierin zitten prisma’s zodat hij driedimensionaal kan zien. Met deze bril leerde hij snel om de trap af te lopen en staand in het toilet te plassen!” – Ouder en kind met een 3p26.3 microdeletie, 10,5 jaar

■ Aangeboren hartafwijkingen

De meeste kinderen worden met een gezond hart geboren. Bij één kind met een terminale deletie vanaf 3p26.3 was sprake van een gaatje in het tussenschot

tussen de boezems en de kamers van het hart. Bij één kind met een kleine interstitiële deletie in 3p26.3 uit de Decipher database was er een gaatje in het tussenschot tussen de kamers van het hart.

■ **Epilepsie**

De meeste kinderen met een 3p26 deletie hebben geen aanvallen, maar sommige wel. Van twee is bekend dat ze tonisch clonische aanvallen kregen. Dat zijn aanvallen waarbij iemand verkrampst en schokt. Bij één van hen gingen de aanvallen zonder behandeling over op 8-jarige leeftijd. Weer twee andere kinderen hebben ook aanvallen, maar het type is niet bekend (Cuoco 2011; Decipher; Unique).

■ **Wervelkolom**

Twee baby's werden geboren met een deukje aan de onderkant van de wervelkolom. Het is belangrijk om het schoon te houden, omdat hierin ontlasting kan ophopen voordat het kind zindelijk is. Soms is het deukje ondiep, maar soms is het diep. Dan kan het met het ruggenmerg of de darmen in verbinding staan. Als het nodig is, kan het ruggenmerg van de baby onderzocht worden. Vaak gebeurt dit met een echo of MRI.

■ **Zindelijkheid**

Kinderen worden waarschijnlijk moeilijker zindelijk. Eén kind was overdag zindelijk op 3-jarige leeftijd en een ander kind op 4-jarige leeftijd. Weer twee andere kinderen waren 's nachts droog op 3 en 5 jarige leeftijd. Van twee andere personen is bekend dat ze op volwassen leeftijd nog niet helemaal zindelijk zijn (Pohjola 2010; Unique).

■ **Kenmerken die bij één kind zijn beschreven**

Een kind met een grote deletie heeft nierproblemen, maar welk type is niet bekend. Een andere baby was geboren met een omfalocèle. Dan steekt een deel van de darmen door een gat bij de navel naar buiten. De darmen zijn bedekt met een vlies. Dit werd met een operatie behandeld. Weer een ander kind werd geboren met extra vingers en tenen. Bij een meisje was het tandglazuur zwak en ze heeft ook astma. Voor het tandglazuur waren behandelingen door de tandarts en vullingen nodig. Nu ze 11 jaar is, kan ze haar tong niet naar de bovenkant van haar lippen brengen. Ze heeft pas geleerd om door haar mond te blazen. Verder kan ze snuiven, maar niet haar neus snuiten (Decipher; Unique).

■ **Gedrag**

Er is niet genoeg informatie om algemene uitspraken te doen over gedrag. Dit is wat er bekend is over individuele kinderen:



Meisje van 12 jaar met een 3p26.3 terminale deletie

“Hij speelt bijna op hetzelfde niveau als zijn leeftijdsgenoten. We zijn aan het overwegen of we hem op autisme laten testen. Hij is aandachtig en wil instructies volgen. Maar hij houdt er niet van om gestoord te worden bij wat hij aan het doen is. Ook heeft hij moeite met het omgaan met andere kinderen. Op de crèche heeft zijn vaste juf hem geholpen om een paar vrienden te maken. Dit duurde bijna een jaar. Hij speelt met hen, maar als ze iets tegen hem zeggen wordt hij verlegen. Verder vindt hij het leuk om de iPad te gebruiken en in de tuin of het park te spelen. Hij is dol op het in zwachtelen van speelgoed of hemzelf. Ook vindt hij auto's, Lego en knutselen zoals knippen, plakken en kleuren leuk.” - 3p26.3 microdeletie, 4,5 jaar

“Ze heeft moeite met concentreren, denkt niet goed na, is angstig en hyperactief. ADHD. Verder maakt ze weinig oogcontact, maar ze heeft geen autisme. Ze vindt de iPad, TV, computer en verzonnen spelletjes leuk.” - 3p26.3 microdeletie, 8 jaar

“Hij is altijd vrolijk, behalve als hij moe is of honger heeft. Dan kan hij zeuren. Praten gaat steeds beter. Maar bij het omgaan met andere mensen is hij bang dat ze hem niet goed verstaan. Afhankelijk van zijn angst, verkort hij zijn zinnen tot 1 à 2 woorden of gebruikt gebaren. Maar omgaan met vrienden in een bekende omgeving doet hij even goed als zijn leeftijdsgenoten. Dit is één van zijn sterke punten. Hij wil graag bij andere kinderen zijn.” – Ouder en kind met een 3p26.3 microdeletie, 10,5 jaar

“Ze is een vrolijke meid, is erg sociaal en is dol op school. Ze heeft kenmerken van autisme, maar heeft dat niet. Ze heeft een erg hoge pijndrempel. Ze stort in als ze angstig is of als er geen routine is. Verder heeft ze wat dwangmatig gedrag en geen besef van gevaar. Haar gedrag en spraak zijn vaak hetzelfde.” – 3p26.3 terminale deletie, 12 jaar

Hoe ontstaat een 3p26 deletie?

In sommige gevallen ontstaat een 3p26 deletie spontaan en hebben de ouders een normaal chromosomenpatroon. De term die dokters hiervoor gebruiken is *de novo* (dn). Dit betekent 'nieuw ontstaan'. *De novo* 3p26 deleties worden veroorzaakt door een verandering die zich voordeed bij de vorming van de zaadcel of eicel.

Bij andere families heeft één van de ouders de deletie, vaak een 3p26.3 interstitiële microdeletie, doorgegeven aan hun kind. Vaak hebben de ouders zelf geen ontwikkelingsproblemen, maar hun kind wel. Daarom is het soms onduidelijk of deze problemen door de 3p26.3 microdeletie komen. Een klinisch geneticus kan u hierover meer vertellen (zie ook Families met een 3p26 deletie). Een bloedtest om de chromosomen van beide ouders te controleren is daarom altijd nodig om na te gaan of de 3p26 deletie nieuw is ontstaan of niet.

Of de 3p26 deletie nu doorgegeven werd of nieuw is, als ouder kunt u er niets aan doen. Niemand kan voorkomen dat zijn of haar baby dit krijgt. Er zijn geen factoren bekend zoals bijvoorbeeld leefstijl of voeding die deze deleties kunnen veroorzaken.

Kan het weer gebeuren?

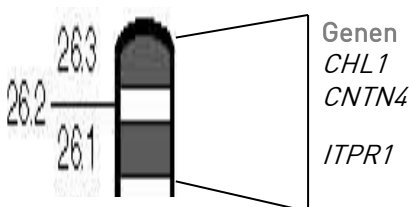
Als de ouders van een kind met een 3p26 deletie zelf een normaal chromosomenpatroon hebben, is het heel onwaarschijnlijk dat ze nog een kind krijgen met deze deletie. Heel soms hebben beide ouders een normaal chromosomenpatroon, maar heeft een klein deel van hun eicellen of zaadcellen wel de 3p26 deletie. Klinisch genetici noemen dit kiembaan mozaïcisme. Dit betekent dat ouders met een normaal chromosomenpatroon toch een heel kleine kans hebben op weer een kind met de deletie.

De kans op een kind met een 3p26 deletie is een stuk groter, als blijkt dat een van de ouders zelf een 3p26 deletie heeft. Iemand met de 3p26 deletie heeft bij elke zwangerschap 50% (1 op 2) kans om deze door te geven en 50% (1 op 2) kans op een kind met een normaal chromosomenpatroon. De mogelijkheid van deze ouders om voor een kind te zorgen is erg afhankelijk van hun eigen mate van zelfstandigheid.

De ouders van een kind met een 3p26 deletie kunnen met een klinisch geneticus bespreken hoe groot de kans is dat het weer gebeurt en wat de opties zijn voor preimplantatie genetische diagnostiek (PGD of embryoselectie) en prenatale diagnostiek (vlokkentest of vruchtwaterpunctie). PGD is mogelijk na reageerbuisbevruchting. Dan wordt een embryo met een normaal chromosomenpatroon geselecteerd en in de baarmoeder ingebracht. Voor meer informatie over PGD kijkt u op www.pgdnederland.nl. Als ouders liever op een natuurlijke manier zwanger worden, dan is er de mogelijkheid voor prenatale diagnostiek vroeg in de zwangerschap. Voor meer informatie over prenatale diagnostiek kijkt u voor de vlokkentest op www.erfelijkheid.nl/content/vlokkentest en voor de vruchtwaterpunctie op www.erfelijkheid.nl/content/vruchtwaterpunctie.

Onderzoek van 3p26

Bij de uitslag van moleculair chromosomenonderzoek kan uw klinisch geneticus waarschijnlijk vertellen welke genen ontbreken en wat er bekend is over deze genen. Op de 3p26 band zitten veel genen. Onderzoekers hebben geprobeerd om uit te zoeken welk ontbrekend gen van 3p26 tot welk kenmerk leidt. Maar er is nog veel onduidelijk. Het vaststellen van welke genen bepaalde kenmerken van



**Chromosoom 3:
De drie handen
van 3p26**

een 3p26 deletie verklaren is belangrijk en het kan helpen bij toekomstig onderzoek. Maar dit leidt meestal niet direct tot betere behandelingen. Daarnaast betekent het ontbreken van een gen, niet dat het bijbehorende kenmerk er altijd is. Ook andere erfelijke factoren en omgevingsfactoren spelen een rol bij het tot uiting komen van kenmerken.

Het *CHL1* gen dat op de 3p26.3 band ligt, speelt misschien een rol bij de leerproblemen. Dit gen ligt vlakbij het uiteinde van chromosoom 3 in band p26.3 (tussen basenparen 238.279 en 451.090) (Frints 2003; Cuoco 2011). Als dit gen ontbreekt, zijn er soms leerproblemen, maar soms ook niet. Een ander gen, het zogenaamde *CNTN4* (Contactin 4) speelt een rol bij de ontwikkeling van het zenuwstelsel. Het ligt in de 3p26.3 band (tussen basenparen 2.140.497 en 3.099.645). Als dit gen afwezig is, is er kans op een ontwikkelingsachterstand of leerproblemen. Het zou een belangrijke rol kunnen spelen (Fernandez 2004; Malmgren 2007; Roohi 2008; Gunnarsson 2010). Waarschijnlijk zijn er meerdere genen die betrokken zijn bij de leerproblemen (Peltekova 2012; Kellogg 2013).

Daarnaast draagt het *ITPR1* gen in de 3p26.1 band (tussen basenparen 4.535.032 en 4.889.524) misschien bij aan het ontstaan van spinocerebellaire ataxie type 15 (SCA 15). Mensen met deze aandoening gaan geleidelijk steeds moeilijker lopen. Ook ontstaan er langzamerhand steeds meer problemen met het coördineren van bewegingen. Verder hebben mensen last van trillingen (van de Leemput 2007; Synofzik 2011).

Bijlage

Moleculair chromosomenonderzoek

Bij een 3p26 deletie zult u naar alle waarschijnlijkheid een karyotype van uw kind te zien krijgen. Een karyotype is een geschreven weergave van de samenstelling van de chromosomen van uw kind. Het karyotype laat zien welk stuk chromosoom bij uw kind ontbreekt. Bij een 3p26 deletie ziet het karyotype er ongeveer uit als een van de volgende drie voorbeelden:

arr cgh(hg19) 3p26.2p26.1(3,057,863-7,963,180)x1

Dit betekent dat er array CGH (**arr cgh**) is gedaan waarbij er maar één maal (**x1**) in plaats van de normale twee maal van een deel van de banden 3p26.2 en 3p26.1 aanwezig is. **hg19** betekent Human Genome build 19. Dit is het nummer van de DNA volgorde zoals die op het moment van het onderzoek bekend is en waarmee het DNA van uw kind vergeleken is. Dit kan veranderen, omdat er steeds meer informatie over het menselijke erfelijke materiaal duidelijk wordt. Dan maken wetenschappers afspraken over een nieuwe DNA volgorde om DNA van een patiënt mee te vergelijken (hg20, enzovoorts). Hier is het DNA tussen de basenparen **3.057.863** en **7.963.180** afwezig. Trekt u het grootste getal van het kleinste af dan krijgt u 4.905.317 basenparen (ongeveer 4,9 miljoen basenparen, afgekort 4,9 Mb). Er is sprake van een **interstitiële deletie** waarbij het chromosoom op twee punten gebroken is.

46,XY.ish del(3)(p26.3pter)(tel 3p-)dn

Dit betekent: Het aantal chromosomen in de cellen van de persoon is **46**. Het gaat om een man of jongen, omdat een X en Y chromosoom aanwezig waren. De gebruikte test was FISH (**.ish**). Deze test laat zien dat er een stukje van chromosoom 3 ontbreekt (**del(3)**). Het deel dat ontbreekt begint in de p26.3 band en loopt door tot het einde van het chromosoom (**pter**). Een marker aan het einde van chromosoom 3 (**tel 3p-**) is afwezig. **dn** Dit betekent *de novo*, dat betekent 'nieuw'. De verandering is spontaan ontstaan bij het kind. De ouders hebben de deletie niet doorgegeven aan het kind.

46,XY.arr cgh 3p26.3(RP11-299N3)x1

De betekenis is het volgende: Het aantal chromosomen in de cellen van de persoon is **46**. Het gaat om een man of jongen, omdat een X en Y chromosoom aanwezig waren. Er is array CGH (**arr cgh**) gedaan waarbij er maar één maal (**x1**) in plaats van de normale twee maal van de marker (**RP11-299N3**) gevonden was. De plek van deze marker in de **3p26.3** band is bekend.

Aantekeningen

Steun en informatie



Rare Chromosome Disorder Support Group,
G1, The Stables, Station Rd West, Oxted, Surrey. RH8 9EE
Tel: +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Wordt lid van Unique voor contact met andere families, informatie en steun. Unique is helemaal afhankelijk van donaties en giften. Als u kunt, maak dan een donatie over via onze website www.rarechromo.org. Help ons alstublieft om u te helpen!

Er is een Facebook groep voor families met 3p deleties op www.facebook.com/pages/Deletion-3p-Syndrome/121385104582497. De Chromosome 3 Disorder Registry and Support Group is er voor steun en informatie voor families met een verandering van chromosoom 3 www.chromosome3disorder.com. <http://www.misscayli.com> is een website van een moeder met een kind met een 3p26.3 deletie. Ook is er een Chromosome 3 support groep op <http://health.groups.yahoo.co/group/Chromosome3/>.

Deze folder is opgedragen aan de nagedachtenis van David Willgress, 27, een van de eerste personen bij wie een 3p26 deletie werd vastgesteld.



VGnetwerken
www.vgnetwerken.nl
m.vanleuwen@vgnetwerken.nl



Erfocentrum
www.erfelijkheid.nl
info@erfocentrum.nl



VKGN
www.vkgn.nl
secretariaat@vkgn.org

Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

Telefoon (050) 361 72 29

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.

Unique noemt websites van andere organisaties om families te helpen die informatie zoeken. Maar dit betekent niet dat Unique het eens is met de inhoud of er verantwoordelijkheid voor is.

Het onderzoek op het gebied van chromosomen gaat snel. Hoewel de informatie in deze folder de beste informatie staat die er in 2013 bekend was, kan sommige informatie veranderen.

Unique doet haar best om de eventuele veranderingen bij te houden en als het nodig is de folders aan te passen.

De informatie is bij elkaar gebracht door Unique en is op juistheid gecontroleerd door Professor Eamonn Maher, Professor of Medical Genetics and Genomic Medicine, University of Cambridge, UK 2013 (PM)

Copyright © Unique 2013

De Nederlandse vertaling is gemaakt door drs. Marloes Brouns-van Engelen 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).



De Nederlandse vertaling van deze folder is mogelijk gemaakt door een bijdrage van Fonds NutsOhra, Erfocentrum, VGnetwerken en VKGN.



Projectmanagement en trainingen

