

ALGEMEEN

Het 1p36 deletiesyndroom is een aangeboren ontwikkelingsstoornis met bijzondere uiterlijke kenmerken, epilepsie, vertraagde (spraak)ontwikkeling, hypotonie, probleemgedrag en een matige tot zeer ernstige verstandelijke beperking. In 1980 werd dit syndroom voor het eerst beschreven door Hain et al. ^{1,4,6}

VOORKOMEN

De prevalentie van het 1p36 deletiesyndroom is 1 op 5.000-10.000. ^{1,2,3,5,6,7} Geschat wordt dat er jaarlijks 15-20 kinderen met dit syndroom in Nederland worden geboren en het lijkt vaker voor te komen bij meisjes dan bij jongens. ^{4,7} Het 1p36 deletiesyndroom komt voor bij alle etniciteiten. ^{1,5}

1 MEDISCH

1.1 KARAKTERISTIEKEN

GENOTYPE

Het 1p36 deletiesyndroom wordt veroorzaakt door een deletie van een gedeelte van de korte arm van chromosoom 1 en kent verschillende soorten deleties. Een volledig terminale deletie is de meest voorkomende oorzaak van dit syndroom. Andere vormen kunnen zijn: interstitiële deletie, complexe herschikking van het chromosoom en derivaat chromosoom. ^{1,2,3,5} Het 1p36 deletiesyndroom geeft meer kans op ontwikkelingsachterstand, leerproblemen, voedingsproblemen en aangeboren afwijkingen. ³ Afhankelijk van de levensfase kunnen bepaalde klachten meer op de voorgrond staan dan anderen (zie ontwikkelingsfasen).

FENOTYPE

Uiterlijke kenmerken

- ▶ Smalle hoofdomvang
- ▶ Dysmorphie in het gelaat (een mogelijke combinatie van): ^{1,3,4,5,6,7}
 - Diepliggende ogen
 - Rechte wenkbrauwen
 - Brede platte neusrug
 - Puntige kin
 - Hypoplasie van het aangezicht
 - Oren staan vaak laag op het hoofd en hebben een afwijkende vorm
 - Brachycephalie (brede schedel)
- ▶ Microcefalie (65%) ³
- ▶ Schisis ³
- ▶ Hoog gehemelte (35%) ³
- ▶ Late sluiting van de fontanel (77%) ^{3,6,7}
- ▶ Dysmorphieën aan de handen de voeten (80%): ^{1,2,3,4,7}
 - Korte brede vingers
 - Clynodactilie (meestal bij de pink)
 - Afwijkende handlijnen
 - Kleine voeten met korte tenen
 - Dysplasie en contracturen van de extremiteiten
- ▶ Afwijkingen aan de wervelkolom (25-50%): ^{1,3,4,7}
 - Scoliose
 - Kyfose

Motorische kenmerken

- ▶ Hypotonie (95%) ^{1,3,4}

Zintuiglijke kenmerken

Bij 52% van de personen met 1p36 deletiesyndroom komt visusproblematiek voor, ^{2,3} uiteenlopend van strabismus tot refractieafwijkingen en nystagmus. ^{1,2,7}

Bij 47-82% van de personen met 1p36 deletiesyndroom komt gehoorverlies voor. Dit kan zowel geleidings- als perceptief gehoorverlies zijn. ^{1,2,3,4,7}

Gastro-intestinale kenmerken

Bij 28% van de personen met 1p36 deletiesyndroom komen gastro-intestinale afwijkingen voor. Dit zijn onder andere gastro-oesofageale reflux (GOR) en obstipatie. ^{2,3,4,5}

Kenmerkend gedrag

Personen met het 1p36 deletiesyndroom zijn over het algemeen vriendelijk en meegaand. Echter in ongeveer 50% van de personen met het 1p36 deletiesyndroom komen gedragsproblemen voor. ^{2,3,4,7} Deze kunnen mogelijk verklaard worden door de spraakproblematiek (zie communicatie).² Gedragsproblemen die worden gezien zijn stereotyperend gedrag en automutilatie. ^{1,7} Dit uit zich in driftbuien, agressie, moeilijk gedrag en in het bijten in handen/polsen/armen/voeten of het bonken met/slaan tegen het hoofd. ^{3,4}

COMMUNICATIE

Bij meer dan 75% van de personen met het 1p36 deletiesyndroom komt spaarzame (enkele losse woorden) of afwezige spraak voor. ^{1,2,4} Het praten kan worden bemoeilijkt door de aanwezigheid van schisis of een hoog gehemelte. ² Ook hypotonie en slechthorendheid kunnen bijdragen aan de spraak-taalontwikkelingsachterstand. ⁷

Indien er langere tijd hypotonie aanwezig is, kan het lastiger zijn om gebaren te leren. Veel van de kinderen met dit syndroom begrijpen taal beter dan dat ze zichzelf uit kunnen drukken in taal. ⁴

NIVEAU VAN FUNCTIONEREN

Bij alle personen met het 1p36 deletiesyndroom komt een milde tot ernstige verstandelijke beperking voor. ^{1,2,3,7} Hiervan heeft ongeveer 90% een ernstige tot zeer ernstige verstandelijke beperking en ongeveer 10% een milde tot matige verstandelijke beperking. ¹ Deze uit zich op de kinderleeftijd door een verstandelijke en motorische ontwikkelingsachterstand. ²

Bijna alle kinderen met het 1p36 deletiesyndroom die tot nu toe zijn onderzocht, hebben matige tot ernstige leerproblemen. ³

CO-MORBIDITEIT

- ▶ Cardiovasculaire problematiek:
 - Verschillende congenitale hartafwijkingen (43-71%) ^{1,3,4}
 - Cardiomyopathie bij baby's/kinderen (27-31%) ¹, komt ook bij volwassenen voor
- ▶ Neurologische problematiek:
 - Epilepsie (44-72%) ^{1,2,3,5,7}, hiervan ontwikkelt een deel van de kinderen het syndroom van West ^{1,2}
 - Cerebrale afwijkingen (88%) ³

OVERIGE

- ▶ Urogenitale problematiek: ^{1,2,3}
 - Genitale aanlegstoornissen (25%)
 - Hypospadie
 - Hypoplasie
 - Renale abnormaliteiten, met mogelijke nierfunctiestoornissen (22%)
- ▶ Hormonale problematiek: ^{1,2,4,7}
 - Hypothyreoïdie (15-20%)
- ▶ Slikproblematiek: ¹
 - Milde tot ernstige orofaryngeale dysfagie (72%)

1.2 ANTROPOMETRIE

LENGTE

Bij 85% van de baby's met het 1p36 deletiesyndroom is zowel pre- als postnataal een groeivertraging te zien. ⁷ Sommige kinderen blijven klein en tenger, andere kinderen laten na het eerste jaar een 'inhaalgroei' zien en bereiken een normale lengte. Ook zijn er kinderen die al vanaf de geboorte een normale lengte hebben en houden. ²

Door het voorkomen van schisis en hypotonie kunnen voedingsproblemen ontstaan. ^{1,2,3}

Bij kinderen met het 1p36 deletiesyndroom kan een vroege pubertijd plaatsvinden, wat gevolgen kan hebben voor de eindlengte. Hiervoor kan een behandeling met groeihormonen worden overwogen. ³

GEWICHT

Zie ook lengte. Zowel op de kinderleeftijd als op latere leeftijd worden overgewicht en obesitas gezien. ^{3,5} Eén van de oorzaken hiervan kan hyperfagie (abnormale eetlust) zijn. ^{1,2,4,7}

GROEICURVE

Geen speciale groeicurve ontwikkeld.

BMI

Geen algemene afwijkingen.

1.3 ONTWIKKELINGSFASEN

BABY

Op babyleeftijd vallen bij het 1p36 deletiesyndroom voornamelijk de hypotonie, microcefalie en epilepsie op.^{1,4} Doordat bijna alle kinderen met het 1p36 deletiesyndroom worden geboren met een hypotonie is er vaak een achterstand in de motorische ontwikkeling.⁴ De epilepsie start meestal tussen de leeftijd van een paar dagen tot 2,5 jaar. 20% van de baby's met het 1p36 deletiesyndroom hebben last van infantiele spasmen.³ Vaak komt er na de geboorte voedingsproblematiek voor.^{1,3,5} Bij veel baby's met het 1p36 deletiesyndroom is er sprake van GOR.^{1,4} Verder zijn er baby's die onvoldoende krachtig drinken en/of moeite hebben met slikken. Ook kunnen schisis en een hoog gehemelte al vanaf jonge leeftijd problemen geven met eten. Om deze redenen wordt er soms gebruik gemaakt van een tijdelijke neus-maag sonde of een PEG-sonde.^{3,4}

KIND

Op peuterleeftijd staan bij kinderen met het 1p36 deletiesyndroom voornamelijk de matige tot ernstige ontwikkelingsachterstand en de spraak-/taalachterstand op de voorgrond.⁴ Bij alle kinderen met het 1p36 deletiesyndroom is jarenlange fysiotherapie nodig met veel oefening om te leren staan en lopen.^{3,4} Niet alle kinderen leren lopen. Vaak is er hulp nodig bij traplopen en/of uit bed/bad te klimmen. Veel kinderen hebben aangepast bestek en beker nodig vanwege de achterstand in de fijne motoriek.³ Als er sprake is van schisis of een hoog gehemelte kan dit invloed hebben op de spraakontwikkeling. Kinderen met het 1p36 deletiesyndroom kunnen hun emoties vaak goed duidelijk maken met gezichtsuitdrukkingen, klanken, gebaren en lichaamsbewegingen. Ook leren zij om het gedrag van anderen na te doen.^{3,4} Naast baby's hebben ook jonge kinderen met het 1p36 deletiesyndroom vaak last van GOR.^{3,4} De bijkomende voedingsproblemen gaan vaak over rond het tweede levensjaar.³

ADOLESCENT

Bij personen met het 1p36 deletiesyndroom kan de pubertijd zowel eerder als later beginnen dan op grond van de normale ontwikkeling verwacht zou kunnen worden. Er bestaat een mogelijkheid dat personen met dit syndroom niet geslachtsrijp worden.³

VOLWASSENE

Op volwassen leeftijd vallen bij personen met het 1p36 deletiesyndroom vooral de matige tot ernstige ontwikkelingsachterstand, gedragsproblemen, obesitas en cardiomyopathie op.²

OUDERE

Aangezien dit syndroom nog relatief nieuw ontdekt is, is er nog geen informatie over dit syndroom bij ouderen bekend.⁴

1.4 MEDICATIE (MEEST TOEGEPAST)

- ▶ ACE-remmers
- ▶ Anti-epileptica
- ▶ Bèta-receptorblokkerende sympatholytica
- ▶ Diuretica
- ▶ Hormonen van de hypofysevoorkwab
- ▶ Laxantia
- ▶ Protonpompremmers
- ▶ Thyreomimetica

Medicijnen kunnen onderling interacties vertonen. Systemisch werkende medicatie (medicatie die uiteindelijk in de bloedbaan wordt opgenomen) kan een interactie geven met voeding. Hoe meer kennis over de wisselwerking tussen voeding en medicatie, hoe beter de voedingszorg en het effect van de medicatie zal zijn.

2 VOEDING

De gezondheid, de levensverwachting en de kwaliteit van leven kunnen sterk verbeteren door tijdige (voedings)-interventie en dieetbehandeling. Een dieet (een voeding die om medische redenen aan specifieke eisen moet voldoen ten behoeve van een individu) kan veel impact hebben op het dagelijkse leef- en eetpatroon.

Een Diëtist Verstandelijk Gehandicapten (Diëtist VG) gaat uit van een individuele benadering en levert daarmee maatwerk. Vanwege complexe problematiek is multidisciplinaire behandeling essentieel: arts (arts verstandelijk gehandicapten (AVG), huisarts, specialist, tandarts), diëtist VG, ergotherapeut, logopedist, fysiotherapeut, mondhygiënist, (ortho)pedagoog en ouders/verzorgers.

VOEDINGSPROBLEMATIEK	(DIEET)BEHANDELING	EB/PB *
<p><i>*) EB = Evidence Based, PB = Practice Based (voor uitgebreidere uitleg zie Informatorium Voeding & Diëtetiek, Evidence-Based Diëtetiek, dr. N.M. de Roos (juli 2008) of Former-Boon, M.; Duinen van J.J. Evidence-Based Diëtetiek, Bohn Stafleu & Van Loghum, Houten, ISBN 9789031351282</i></p>		
<p>Ketogeen dieet Wanneer de behandeling met medicijnen niet (voldoende) aanslaat bij de behandeling van het syndroom van West, wordt vaak overgestapt op het ketogeen dieet. (Zie hiervoor ook Syndroom van West)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Klassiek Ketogeen dieet • MCT Ketogeen dieet 	<p>Zorgpad Ketogeen dieetbehandeling bij refractaire epilepsie & metabole ziekten bij kinderen. Behandelarenversie (mei 2015): www.stofwisselingsziekten.nl/zorgpad-ketogeen-dieet-vernieuwd/ Het zorgpad is ontwikkeld door het Landelijk Samenwerkingsverband Ketogeen Dieet Nederland in samenwerking met VKS (Volwassenen, Kinderen en Stofwisselingsziekten) en Epilepsie Vereniging Nederland. Hierin ook de Dieetbehandelingsrichtlijnen Ketogeen dieet (onder Referenties, pag. 53) Extra informatie bij:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Specialistische Epilepsiecentra, zoals Kempenhaeghe, SEIN (Diëtetiek) • Universitaire Medische Centra (Maastricht, Utrecht, Rotterdam) <p>Veel (praktische) informatie voor diëtist en patiënt bij www.ketogeenmenu.nl</p>	<p>EB en PB</p>
<p>Bijwerkingen anti-epileptica (bijwerkingen kunnen verschillen per type anti-epilepticum, zie farmacotherapeutisch kompas):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Droge mond, hypogeusia (smaakvermindering), 2. Anorexie, misselijkheid, braken, dyspepsie, gewichtsafname 3. Opwekking eetlust, gewichtstoename 4. Hyponatriemie 5. Vitamine D-deficiëntie met hypocalciëmie en osteomalacie; 6. Foliumzuurdeficiëntie 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Stimuleren van de speekselproductie door goed te kauwen, kauwen stimuleren. Speekselproductie wordt gestimuleerd door ijsblokjes zuigen of het eten van waterijs, pepermunt of kauwgom. Zorg voor een goede mondhygiëne. Evt drinken bij het eten, eten smeug maken, consistentie van voeding wijzigen (evt. gemalen). 2. Risico op ondervoeding. Bijhouden van groei; bij afbuigen curve: energie-verrijking. Mogelijke energieverrijking- en eiwitverrijking d.m.v. voedingsmiddelen met een hoge nutriëntendichtheid. Aanvullende dieetpreparaten. Vitaminen- en mineralensuppletie <i>Zie Dieetbehandelingsrichtlijn Depletie Zie Adviezen Stuurgroep Ondervoeding.</i> 	<p>EB en PB</p> <p>EB en PB</p>

>>

VOEDINGSPROBLEMATIEK	(DIEET)BEHANDELING	EB/PB *
	<p>3. Richtlijn Goede Voeding of beperking van producten met hoge energiedichtheid en/of portiegrootte of energiebeperkt dieet Regelmatig eetpatroon Leefstijl en stimuleren van beweging Dieetadvies in beeldvorm <i>Zie Dieetbehandelingsrichtlijn Adipositas</i> <i>Zie dieetbehandelingsrichtlijn te hoog gewicht bij kinderen en adolescenten (4-18jr)</i></p> <p>4. Voldoende (zout) natrium in de voeding, vocht normaal of licht beperken</p> <p>5. Suppletie Vit. D, ruim voldoende Calcium</p> <p>6. Ruim voldoende Foliumzuur, (ook voldoende Vit. B12)</p>	<p>EB en PB</p> <p>EB en PB</p> <p>EB en PB</p> <p>EB en PB</p>
Gastro-oesofageale reflux (GOR)	<p>Informatie over de voeding met eisen aan de omvang en verdeling over de dag (gebruik van frequente kleine maaltijden). Indien nodig energie- en vetgehalte per maaltijd aanpassen. Informatie over voedingsmiddelen die klachten kunnen veroorzaken. <i>Zie dieetbehandelingsrichtlijn Gastro-oesofageale reflux bij zuigelingen, kinderen en volwassenen</i></p>	EB
Hoog gehemelte Hypotonie Schisis	<p>Kort frequent voeden. Pre-logopedisch advies over aanleggen en houding bij het drinken aan de borst of over gebruik van soort speen (Habermann)/fles en consistentie (samenwerking met logopedie of schissteam). Bijvoeding door middel van sondevoeding kan noodzakelijk zijn.</p>	PB
Obstipatie	<p>Voedingsvezelverrijkt (30-40 gram vezel) en ruime hoeveelheid vocht (2-2,5 liter); bij kinderen minimaal 1,5 liter vocht. Gevarieerd gebruik van verschillende soorten voedingsvezels. Regelmatig voedingspatroon, waarbij aandacht voor een groot ontbijt om de gastrocolische reflex te bevorderen. Leefstijl en beweging. Dieetadvies in beeldvorm. <i>Zie dieetbehandelingsrichtlijn chronische obstipatie</i></p>	EB
Overgewicht Obesitas	<p>Richtlijnen Goede Voeding en/of beperking van producten met hoge energiedichtheid en/of portiegrootte of energiebeperkt dieet. Regelmatig eetpatroon. Leefstijl en stimuleren van beweging. Dieetadvies in beeldvorm. <i>Zie dieetbehandelingsrichtlijn te hoog gewicht bij kinderen en adolescenten (4-18 jaar)</i> <i>Zie dieetbehandelingsrichtlijn overgewicht en obesitas</i></p>	

VOEDINGSPROBLEMATIEK	(DIEET)BEHANDELING	EB/PB *
Sondevoeding bij baby's	Aanvullende (nachtelijke) sondevoeding, wanneer intake overdag teveel tijd vraagt en ontoereikend is. Soort en hoeveelheid (kinder)sondevoeding aanpassen aan gewicht-/groeicurven van het kind en evt. co-morbiditeit. (Pre)logopedische ondersteuning: <ul style="list-style-type: none"> • Bij het geven van de sondevoeding (in bolus) gelijktijdig op een speentje laten zuigen. • Hierna bij elke te geven sondevoeding proberen iets te laten drinken. • Wanneer drinken niet gaat (vanaf 3 maanden) met lepeltje (ingedikt). 	EB PB
Problemen bij afbouw sondevoeding, overgang naar oraal voedsel.	Multidisciplinaire aanpak: diëtist, logopedist, orthopedagoog. Indien nodig eettherapie.	PB
Vertraagde groei	Energie volgens de ADH of verrijkt. Eiwit volgens ADH of verrijkt. Eventueel vitaminen en mineralen suppletie. Mogelijk tijdelijk gedeeltelijk of volledige sondevoeding.	EB

3 BRONNEN

GERAADPLEEGDE LITERATUUR EN WEBSITES

LITERATUUR

1. Cassidy S.B., Allanson J.E., *Management of Genetic Syndromes*, Wiley-Blackwell, New Jersey, Third edition 2010, p. 239-245, 'Hfd. 18 Deletion 1p26 Syndrome', ISBN 978-0-470-19141-5.
2. Battaglia A. et al, 'Further Delineation of Deletion 1p36 Syndrome in 60 Patients: A Recognizable Phenotype and Common Cause of Developmental Delay and Mental Retardation', *Pediatrics*, February 2008, 121(2), p. 404-10.
3. Battaglia A. et al, '1p36 Deletion Syndrome', *GeneReviews*, 2008.
4. http://www.uniek-erfelijk.nl/sites/default/files/folders/doctor/1p36_deletie_syndroom_arts.pdf.
5. Gajecka M. et al, 'Monosomy 1p36 deletion syndrome', *A J Med Genet*, November 2007, 145C(4), p. 346-56.
6. Jordan V.K. et al, '1p36 deletion syndrome: an update', *The Application of Clinical Genetics*, 2015 (8), p. 189-200.
7. Slavotinek A., 'Chromosome 1p36 deletions', *Orphanet*, 2003.

RELEVANTE WEBSITES

- ▶ www.1p36.nl
- ▶ www.1p36.org
- ▶ www.dieetbehandelingsrichtlijnen.nl
- ▶ www.epilepsievereniging.nl
- ▶ www.epilepsie.nl
- ▶ www.erasmusmc.nl/
- ▶ www.erfelijkheid.nl
- ▶ www.farmacotherapeutischkompas.nl
- ▶ www.kempenhaeghe.nl
- ▶ https://www.kempenhaeghe.nl/t_files/pdf/documentatie/epilepsie/Ketogeen%20dieet.PDF
- ▶ www.kinderneurologie.eu
- ▶ www.nvkn.nl/werkgroepen/ketogeendieet/index.html
- ▶ www.prelogopedie.nl
- ▶ www.sein.nl
- ▶ www.sein.nl/fileadmin/user_upload/diagnose_en_behandeling/brochures/ketogeen.pdf

- ▶ www.syndromespedia.com
- ▶ www.vgnetwerken.nl

REALISATIE

De beschrijving van de voedingsproblematiek van het 1p36 Deletiesyndroom is gerealiseerd door Esther Moscoviter en Annemarieke van der Wiel, leden van de Vereniging Diëtetiek Verstandelijk Gehandicaptenzorg (DVG).

REDACTIE

Ivanka Beerepoot, Trea Harperink, Lotte van Hees, Corine Helfrich en Mieke Klaassen, Werkgroep Handboek Syndromen en Voeding DVG.