

Informatie over het Opitz (GBBB) syndroom

Wat is het Opitz syndroom?

Het Opitz syndroom, ofwel het Opitz GBBB syndroom, is genetisch heterogeen met een X-gebonden vorm (type I, OMIM#300000) en een autosomaal dominante vorm (type II, OMIM#145410).

Het is een zogenaamd 'midline' syndroom. De hoofdkenmerken zijn een wijde oogafstand (hypertelorisme of telecanthus), een opstaande haarlop midden op het voorhoofd (widow's peak), een laryngotracheoesofagale cleft (in het X-gebonden type), gespleten lip/gehemelte, slikproblemen, hypospadie, anus atresie, aangeboren hartdefecten in combinatie met óf zonder schoolse problemen cq een verstandelijke beperking (in max 50% van de jongens bij type I en meestal mild). Binnen een familie kunnen de kenmerken van persoon tot persoon verschillen.

De vele synoniemen dateren uit de tijd dat de aandoening door vele auteurs werd herkend. De stambomen wezen richting X-gebonden dan wel autosomaal dominant. Om alle spraakverwarring te voorkomen spreken we nu van Opitz syndroom. In OMIM heet de aandoening Opitz GBBB syndroom. De prevalentie is niet bekend, men neemt 1:50.000 tot 1:100.000 mannen aan voor de X-gebonden vorm. Het 22q11 deletie syndroom komt ca 1:4000 voor Opitz syndroom kan daar onderdeel van zijn.

Welke medische adviezen zijn er? (controles/behandeling)

Vanuit de kenmerken is medische zorg nodig. Neonataal kan een multidisciplinair team nodig zijn voor behandeling en eventuele operaties. De kinderarts EAA zal de coördinator tijdens het opgroeien zijn. Er is geen specifiek expertise centrum voor dit syndroom.

Wat is de oorzaak?

Het Opitz syndroom is genetisch heterogeen met ofwel een mutatie in MID1 (X-gebonden) ofwel een mutatie /deletie in/van SPECC1L (22q11). Het kan dus onderdeel zijn van het 22q11 deletie syndroom. De novo mutaties komen voor.

Hoe erft Opitz syndroom over?

Het Opitz syndroom is genetisch heterogeen: X-gebonden of autosomaal dominant.

X-gebonden overerving

Het Opitz syndroom type I erft X-gebonden over. Bij X-gebonden overerving ligt het gen (erffactor) voor de aandoening op het X-chromosoom. Vrouwen hebben twee X-chromosomen, mannen hebben een X- en een Y-chromosoom.

De meeste vrouwen die draagster zijn van een afwijking in een gen op het X-chromosoom hebben geen verschijnselen van de aandoening. Dit komt doordat zij nog een tweede X-chromosoom hebben met een normaal gen. Soms hebben draagster van het Opitz GBBB type I syndroom wel (meestal milde) verschijnselen, vooral hypertelorisme. Een man met een afwijking in een gen op het X-chromosoom

zal de aandoening hebben. Hij heeft maar één X-chromosoom, dus heeft geen X-chromosoom met een normaal gen.

Kinderen van een draagster (vrouw) met de erfelijke aanleg voor Opitz syndroom hebben ieder 50% (1 op 2) kans op de aanleg voor de aandoening. In dat geval zal een dochter draagster zijn en zal een zoon de aandoening hebben. De kans op een zoon met de aandoening is bij iedere zwangerschap 25% (1 op 4). Een man met een X-gebonden aandoening geeft deze aanleg altijd door aan zijn dochters. Zij zijn dan draagster. Zonen van een man met een X-gebonden aandoening hebben geen kans op de aanleg. Zij krijgen van hun vader altijd het Y-chromosoom.)

Autosomaal dominante overerving

Het Opitz syndroom type II is autosomaal dominant erfelijk. Zowel mannen als vrouwen kunnen de erfelijke aanleg en deze doorgeven. Ieder kind van een ouder met Opitz syndroom type II heeft een kans van 50% (1 op 2) om deze erfelijke aanleg te erven. Dit geldt voor zowel zonen als dochters.

Wat betekent dit voor familieleden?

Als de diagnose bij een kind is gesteld en de mutatie bekend, dan is onderzoek bij de ouders mogelijk. Als de uitslag uit een trio exoom onderzoek komt dan zijn de ouders al onderzocht. Als vader of moeder de mutatie ook draagt, dan is de genetic counseling helder (zie hieronder). Gezonde broers en zussen kunnen gerustgesteld worden, of bij twijfel (is er hypertelorisme als minimum kenmerk?) getest worden op de mutatie.

Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?

Er zijn verschillende keuzemogelijkheden voor invulling van (eventuele) kinderwens. Een eerste mogelijkheid is het accepteren van het risico, proberen om zwanger te worden en geen onderzoek te laten doen. Andere mogelijkheden zijn onderzoek naar de erfelijke aandoening bij het ongeboren kind tijdens de zwangerschap (prenatale diagnostiek) of preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD). Deze mogelijkheden worden hieronder verder toegelicht. Andere overwegingen zijn eicel- of spermadonatie, adoptie, of afzien van (verdere) kinderen. Zie ook:

<https://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/wat-als-je-een-erfelijke-ziekte-kunt-doorgeven>. Voor informatie over de kans op herhaling en de mogelijkheden bij een kinderwens kan een afspraak worden gemaakt bij een klinisch geneticus.

Prenatale diagnostiek:

Prenatale diagnostiek kan plaatsvinden door middel van een vlokkentest vanaf de 12^{de} week van de zwangerschap, of een vruchtwaterpunctie vanaf de 16^e week. Hierbij worden cellen afgenomen waarin DNA-onderzoek wordt gedaan. De uitslag is na ongeveer twee tot drie weken bekend. Er is een kleine kans op een miskraam: ongeveer 0,2% (2 op 1000) bij de vlokkentest en ongeveer 0,1% bij de vruchtwaterpunctie (1 op 1000). Als uit het onderzoek blijkt dat het ongeboren kind de aandoening heeft kan worden overwogen om de zwangerschap te beëindigen.

PGD: Preïmplantatie Genetische Diagnostiek (PGD)

Bij PGD vindt DNA-onderzoek plaats in het embryo, voordat er sprake is van een daadwerkelijke zwangerschap. Hiervoor worden via reageerbuisbevruchting (IVF) meerdere embryo's tot stand gebracht. Alleen embryo's zonder de aanleg komen in aanmerking voor terugplaatsing. Voor meer informatie over PGD verwijzen wij u graag naar www.pgdnederland.nl.

Waar vind ik meer informatie? (links en contactgegevens bij vragen; expertisecentra)

<https://omim.org/entry/300000>

<https://omim.org/entry/145410>

<https://erfelijkheid.nl/ziektes/opitz-gbbb-syndroom>