

## Pallister-Killiansyndroom

Het Pallister-Killiansyndroom (PKS) wordt veroorzaakt door een zeer zeldzame chromosoomafwijking. PKS gaat gepaard met typische lichamelijke afwijkingen waarvan de ernst kan variëren. Opvallend zijn de gezichtskenmerken, korte ledematen en afwijkende pigmentatie. Vaak is er een opening in het middenrif. Kinderen met PKS ontwikkelen zich traag en zitten vaak in een rolstoel. Er zijn weinig volwassenen met dit syndroom.

Verondersteld wordt dat de basis voor PKS wordt gelegd bij de vorming van geslachtscellen. Als een chromosomenpaar of de chromatiden van een chromosoom tijdens meiose niet uit elkaar gaan (nondisjunctie), kan dat leiden tot de vorming van een geslachtscel waarin een chromosoom te veel of te weinig aanwezig is.

Nondisjunctie kan plaatsvinden tijdens meiose I en tijdens meiose II.

- 2p 1 Is de kans op een extra chromosoom in een geslachtscel groter bij nondisjunctie in meiose I, bij nondisjunctie in meiose II, of is de kans even groot?
- A De kans is groter bij nondisjunctie in meiose I.
  - B De kans is groter bij nondisjunctie in meiose II.
  - C De kans is even groot.

Als een baby met PKS geboren wordt, duurt het soms lang voor de diagnose wordt gesteld. Vaak wordt vanwege de uiterlijke kenmerken gedacht aan het syndroom van Down. Om Down vast te stellen vindt chromosoomonderzoek plaats van cellen uit een bloedmonster.

- 1p 2 Aan de hand van welk gegeven in een karyogram wordt geconcludeerd dat er sprake is van het Downsyndroom?

Als bij de vorming van één van de geslachtscellen tijdens de meiose iets mis is gegaan met de verdeling van de chromosomen, kan een zygote ontstaan met een extra chromosoom 12 (trisomie 12). Waarschijnlijk ontstaat PKS doordat vroeg in de ontwikkeling van een embryo met een extra chromosoom 12, een mitotische deling plaatsvindt waarbij een dochtercel met een normaal karyotype ontstaat en een dochtercel met een extra 'isochromosoom-12p'. In een chromosomenportret is dit isochromosoom-12p te zien als vier ter hoogte van het centromeer aan elkaar gehechte korte armen van het extra chromosoom 12. De lange armen van dit chromosoom 12 zijn verdwenen. Cellen met een intact extra chromosoom 12 gaan uiteindelijk dood.

In dit embryo ontstaat dan een mozaïekpatroon van twee soorten cellijnen: cellijnen met het extra isochromosoom-12p, naast cellijnen met een normaal karyotype.

- 2p 3 In de uitwerkbijlage is een onvolledig karyogram opgenomen.  
Vul de tekening aan, zodat duidelijk wordt dat
- het een karyogram is uit een cellijn van een jongetje,
  - met in deze cellijn het extra isochromosoom-12p.

- Door het mozaïekpatroon zijn de symptomen van PKS niet bij alle patiëntjes even ernstig.
- 2p 4 Leg uit waardoor, als gevolg van verschillen op celniveau, de ernst van de symptomen van PKS tussen patiëntjes kan verschillen.

Alle mensen hebben openingen in het middenrif. Bij PKS-patiënten is er vaak nog een extra opening die ademhalingsproblemen veroorzaakt. Vier buisvormige organen of delen daarvan zijn:

- 1 aorta
  - 2 luchtpijp
  - 3 slokdarm
  - 4 urineleider
- 2p 5 Welke van deze organen of delen daarvan gaan door een opening in het middenrif?
- A alleen 1 en 2
  - B alleen 1 en 3
  - C alleen 2 en 3
  - D alleen 1, 3 en 4
  - E alleen 2, 3 en 4
  - F alle vier

Over de gevolgen van de extra opening in het middenrif bij een PKS-patiënt worden twee beweringen gedaan:

- 1 Bij een diepe inademing kunnen de longen gaan uitpuilen in de buikholte;
  - 2 Bij een diepe uitademing kunnen buikorganen uitpuilen in de borstholte.
- 2p 6 Welke van deze beweringen beschrijft of beschrijven een mogelijk gevolg van de extra opening in het middenrif?
- A alleen 1
  - B alleen 2
  - C beide

Moeders van een kind met een chromosoomafwijking hebben bij een volgende zwangerschap automatisch een indicatie voor prenatale diagnostiek.

- De reden hiervoor is dat chromosoomafwijkingen vaak erfelijk zijn.
- 1p 7 Noem een indicatie voor prenatale diagnostiek die **niet** gebaseerd is op het bestaan van een erfelijke afwijking in de familie.

uitwerkbijlage

3

