



Ring 22 (ring chromosoom 22)



INFORMATIE VOOR DE ARTS

ALGEMEEN

Ring chromosoom 22 (ring 22) is een zeldzame aangeboren aandoening waarbij chromosoom 22 een ring heeft gevormd.

De informatie uit deze folder is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur en op informatie van een onderzoek onder leden van Unique uit 2003. Unique is een wereldwijde organisatie voor mensen met zeldzame chromosoomaandoeningen, gevestigd in Engeland. Unique had in 2014 82 leden met een ring 22. Van de chromosoomafwijkingen komt ring 22 relatief weinig voor. In 2005 waren meer dan 100 mensen met ring 22 bekend in de medische wetenschappelijke literatuur of op internet.

Controles

Deze folder heeft als doel een overzicht te geven van de medische aandachtspunten voor zover deze bij personen met ring 22 bekend zijn. Voor de zorg en behandeling van personen met een ring 22 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 de follow-up van kinderen met ring 22 zijn dat het gehoor en het zenuwstelsel van een kind met ring 22 regelmatig gecontroleerd wordt vanwege de kans op neurofibromatose type 2. Bovendien is het advies om vanaf 15 jaar de hersenen en wervelkolom met een MRI-scan te laten onderzoeken op eventuele tumoren. Bij voedingsproblemen kan advies van een diëtist of logopedist overwogen worden. Het advies is om de nieren regelmatig te controleren.

Belangrijkste kenmerken

De kenmerken die in deze folder staan, zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een ring 22 of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door de ring 22 worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met deze chromosoomafwijking voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

De belangrijkste kenmerken van ring 22 zijn: ontwikkelingsachterstand, vaak matige tot ernstige leerproblemen, achterstand in (en soms afwezigheid van) de spraak- en taalontwikkeling, hypotonie, gedrag dat lijkt op autisme spectrum stoornis, meestal een gemiddelde lengte en doorgaans een goede gezondheid.

Oorzaak

Bij ring 22 heeft één exemplaar van de aanwezige 2 chromosomen 22 een ring gevormd, omdat beide uiteindes van het chromosoom zijn afgebroken en aan elkaar zijn vast geplakt. Bijna altijd ontbreekt bij ring 22 het *SHANK3* gen (op band 22q13.3). Beide exemplaren van dit gen zijn nodig voor een normale ontwikkeling. Als dit gen bij ring 22 afwezig is, komen de kenmerken overeen met die van 22q13 deleties. De 22q13 deleties worden Phelan-McDermid syndroom genoemd. Dit syndroom kenmerkt zich door hypotonie, algehele ontwikkelingsachterstand, vertraagde spraakontwikkeling en normale tot versnelde groei. Meer informatie leest u op de website van [GeneReviews](#). Er is één individu beschreven met ring 22 bij wie het *SHANK3* gen niet ontbrak en zij had milde verschijnselen. Soms is sprake van ring 22 mozaïcisme. Er zijn enkele mensen beschreven met zogenaamd supernumeracy ring 22. Dan is er naast 2 normale exemplaren van chromosoom 22 ook een ring 22. De kenmerken van supernumeracy ring 22 lijken op het cat eye syndroom. Kenmerken zijn anale atresie en colobomen van de iris. U leest hierover meer op de website van [Orphanet](#).

Meestal is een ring 22 de novo, dat wil zeggen, spontaan opgetreden. De ouders hebben in dat geval een normaal chromosoompatroon. Het is dan onwaarschijnlijk dat ouders nog een kind krijgen met een ring 22. Er is één geval bekend waarbij een niet-aangedane ouder de ring 22 doorgaf aan een kind. Dit kind had milde leerproblemen. In deze situatie is de kans op herhaling 50%.

De diagnose ring 22 kan **alleen** worden gesteld met standaard chromosomenonderzoek (karyotypering). Moderne onderzoeken als NGS en SNP- of array-CGH zullen de ringchromosoom niet oppikken.

De ouders kunnen worden verwezen naar de klinisch geneticus voor bloedonderzoek bij zichzelf en counseling over onder andere het herhalingsrisico.

KLINISCHE KENMERKEN

Uiterlijke en lichamelijke kenmerken

Kinderen met ring 22 hebben vaak dezelfde uiterlijke kenmerken. Deze kunnen erg subtiel zijn. Omdat deze kinderen ook vaak geen congenitale afwijkingen of een afwijkende lengtegroei hebben, wordt vaak, in eerste instantie, niet aan een chromosoomafwijking gedacht. Enkele van de dysmorfe kenmerken zijn: grote, amandelvormige ogen met soms lange wimpers, een bolvormige neuspunt met een brede neusbrug en grote oren. Bij enkele kinderen is de huid rond de ogen pafferig en soms is er sprake van een retrognatie. De meest opvallende kenmerken zijn: een sandal gap; een brede grote teen; bijzonder grote handen en soms ook voeten en korte eindphalangen van de tenen. Soms is sprake van pes planes.

Meestal heeft een kind een gemiddelde lengte, sommige kinderen zijn zelfs langer. Een klein aantal is een stuk kleiner dan gemiddeld.

In de medische literatuur zijn 10 personen met ring 22 beschreven die neurofibromatose type 2 hebben. Er zijn ook leden van Unique met deze ziekte. Soms verdwijnt het ringchromosoom spontaan uit de cellen. Als het over gebleven chromosoom 22 in het *NF2*-gen een mutatie heeft, dan is er geen functioneel *NF2*-gen over. Omdat de functie van het *NF2*-gen normaal het remmen van celdelingen of tumorgroei is, heeft het verlies van de functie van deze genen een verhoogde kans op het ontstaan van tumorgroei.

Het advies is dat het gehoor en het zenuwstelsel van kinderen met ring 22 regelmatig gecontroleerd wordt. Vanaf 15 jaar is het advies dat hun hersenen en wervelkolom met een MRI-scan onderzocht wordt op eventuele tumoren.

(Zirn 2012; Unique).

Veel mensen met ring 22 kunnen last hebben van oververhitting. Ze kunnen niet voldoende transpireren. Het is nog niet onderzocht of de oorzaak een defect van de zweetklieren is.

Soms is er lymfoedeem in de babyjaren. Vaak neemt dit toe met de leeftijd, maar over het algemeen geeft het geen problemen.

Ontwikkeling

Het duurt vaak langer voordat kinderen leren zitten en bewegen. Dit komt vaak door de axiale hypotonie of evenwichtsproblemen. De evenwichtsproblemen worden vaak gecompenseerd door een wijdbeens looppatroon waardoor de kinderen sneller vallen. Leren zitten lukt tussen ongeveer 4 en 24 maanden en lopen in het derde levensjaar. Kinderen zitten vaak in een typische W-houding. Bij de ontwikkeling van de motoriek bestaat de gebruikelijke behandeling uit begeleiding door een fysiotherapeut en ergotherapeut. Sommigen kinderen overactief zijn en bewegen continu. Bij de meeste kinderen duurt het zindelijk worden langer.

Bij ring 22 wordt er meestal laat begonnen met praten, gemiddeld rond een jaar of 3. Sommige kinderen ontwikkelen geen spraak en communiceren met gebaren(taal) en klanken. Spraakcomputers en plaatjes bieden ondersteuning bij de communicatie. Er is een discrepantie tussen taalbegrip en taalexpressie.

Vaak is er bij ring 22 ondersteuning bij het leren nodig, soms heel veel. Er zijn veel verschillen; enkele kinderen hebben geen of milde problemen met leren. Waarschijnlijk zijn er milde leerproblemen als het *SHANK3* gen niet ontbreekt.

Jongeren met een ring 22 kunnen meestal geen zelfstandig leven leiden, vanwege communicatieproblemen en afhankelijkheid wat betreft persoonlijke verzorging. Maar ze kunnen een gelukkig en volwaardig leven leiden in een vertrouwde omgeving en met ondersteuning van de ouders.

Voeding en groei

Dikwijls komen er na de geboorte voedingsproblemen voor. Meestal zijn deze niet ernstig en is er geen sondevoeding nodig. De meeste baby's leren goed drinken.

Bij voedingsproblemen kan advies worden gevraagd aan een diëtist of logopedist.

Ongeveer 1 op 3 baby's heeft gastro-oesofageale reflux. Voor deze kinderen gelden de gebruikelijke adviezen, zoals voedingsverdikkers, voeding langzaam geven en het kind half recht op zetten bij het voeden. Soms is zelfs funduplicatie nodig. Bij oudere kinderen kan het lastiger zijn om gastro-oesofageale reflux te onderkennen omdat zij een hogere tolerantiegrens voor pijn en discomfort hebben.

Kinderen beginnen meestal later met hun handen te eten. Dit komt omdat er vaak een achterstand in de fijne motoriek is. De ervaring van Unique is dat de voedingsproblemen over het algemeen over zijn op jong volwassen leeftijd.

Gedrag

Bij ring 22 is er meestal meer kans op gedragsproblemen. Vaak gaat het om problemen met concentreren, overactiviteit en/of agressief gedrag. De gedragsproblemen worden soms behandeld met medicijnen, time-outs, structuur en belonen van goed gedrag.

Sommige kinderen hebben autistische kenmerken. De ervaring van Unique is dat deze kenmerken vooral op jonge leeftijd aanwezig zijn. Vanaf latere kinderleeftijd gaan enkele kinderen goed om met anderen en gedragen zich prima in een groep. Mogelijk speelt onder andere het *SHANK3* gen een belangrijke rol bij autisme. Ouders van Unique geven aan dat hun kind vaak sterk en koppig karakter heeft.

In de medische literatuur worden geen slaapproblemen gemeld bij ring 22, maar dit is niet de ervaring van Unique. Ouders geven aan dat hun kind slecht in slaap valt en 's nachts vaak wakker is. Metatonine of slaapmethodes worden gebruikt om de slaap te verbeteren. Soms wordt alimemazine gegeven.

Zenuwstelsel

Soms is sprake van epilepsie. De ervaring van Unique is dat deze aanvallen op elke leeftijd kunnen beginnen. Meestal is de epilepsie goed te behandelen met de gebruikelijke medicatie.

Cardiovasculair

Sommige kinderen met een ring 22 hebben aangeboren hartaandoeningen. Er zijn verschillende soorten gemeld: open ductus Botalli, totaal abnormale pulmonale veneuze return, linker kamer hypertrofie en een tetralogie van Fallot.

Urogenitaal

Problemen met nieren, urinewegen of geslachtsdelen zijn beschreven bij ongeveer een vijfde van de kinderen met ring 22. Meestal is er sprake van vesico-ureterale reflux.

Het advies is om de nieren regelmatig te controleren en problemen eventueel te behandelen.

Ogen

Redelijk veel kinderen met ring 22 hebben strabismus.

Immuunsysteem

Infecties van de bovenste luchtwegen zijn op jonge leeftijd iets vaker aanwezig dan gemiddeld. Het gaat meestal om infecties van het middenoor. Soms zijn hiervoor meerdere keren busjes nodig. Vaak groeien kinderen hier overheen als ze 6 tot 8 jaar oud zijn. Sommigen blijven astmatisch.

BRONNEN

Folder Ring 22, Unique
Zirn 2012
Unique

MEER INFORMATIE

VGnetwerken

www.vgnetwerken.nl
m.vanleeuwen@vgnetwerken.nl

Erfocentrum

www.erfelijkheid.nl
info@erfocentrum.nl

VKGN

www.vkgn.org
secretariaat@vkgn.org

Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

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

Polikliniek Zeldzaam Radboudumc

www.radboudumc.nl
<https://www.radboudumc.nl/Zorg/Afdelingen/Genetica/KlinischeGenetica/Pages/Contact.aspx>
erfelijkheid@umcn.nl

Polikliniek Dysmorfologie LUMC

www.lumc.nl
<https://www.lumc.nl/org/klinische-genetica/patientenzorg/patienten/poliklinieken/polikliniek-dysmorfologie>
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
www.rarechromo.org
© Unique 2015



De informatie uit deze folder voor artsen is gebaseerd op de Engelse folder Ring 22 van Unique. De folder voor artsen is gemaakt door Angeli van der Zwaag, MSc en drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum) en nagekeken door dr. Saskia van der Crabben (klinisch geneticus), dr. Maaïke Haadsma (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.

