



# Xq28 Duplicaties



INFORMATIE VOOR DE ARTS

---

## ALGEMEEN

**Een Xq28 duplicatie is een zeldzame aangeboren aandoening veroorzaakt door een duplicatie op het X-chromosoom.**

De informatie uit deze folder is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur en op informatie van twee onderzoeken onder leden van Unique uit 2009. Unique is een wereldwijde organisatie voor mensen met zeldzame chromosoomaandoeningen, gevestigd in Engeland. Unique had ten tijde dat deze folder gemaakt werd, 10 leden met een Xq28 duplicatie zonder dat daar andere chromosomen bij betrokken waren. Er zijn ongeveer 60 jongens in de medische literatuur bekend met een Xq28 duplicatie (Friez 2006; Echenne 2009).

### Controles

Deze folder heeft als doel een overzicht te geven van de medische aandachtspunten voor zover deze bij personen met een Xq28 duplicatie bekend zijn. Voor de zorg en behandeling van personen met een Xq28 duplicatie 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.

### Belangrijkste kenmerken

De kenmerken die in deze folder staan, zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een Xq28 duplicatie of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door de Xq28 duplicatie worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met deze duplicatie voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

Een Xq28 duplicatie kan tot verschillende kenmerken leiden. De gevolgen zijn per jongen anders. Meestal komen de volgende verschijnselen voor: verstandelijke beperking, achterstand in spraak- en taalontwikkeling, epilepsie, hypotonie, spasticiteit, ataxie en herhaalde luchtweginfecties.

Bij de meeste meisjes met een Xq28 duplicatie komen de kenmerken niet tot uiting, omdat het afwijkende X-chromosoom door X-inactivatie niet meer werkzaam is. Heel soms zijn er de volgende kenmerken: een kleine lengte, milde achterstand in de spraak- en taalontwikkeling, milde leerproblemen, enige vertraging in de motorische ontwikkeling en een asymmetrisch lichaam. Bij Unique zijn 3 meisjes met milde kenmerken bekend (Unique).

## Oorzaak

De oorzaak is een duplicatie op het X-chromosoom. Door de duplicatie zijn een aantal genen in dit gebied extra aanwezig. Van het *MECP2* (methyl CpG binding protein 2 gen) is bekend dat het mogelijk een rol speelt bij het ontstaan van leerproblemen bij de Xq28 duplicaties (del Gaudio 2006; Luikenhuis 2004; Collins 2004).

Er zijn bij de Xq28 duplicaties 2 groepen te onderscheiden. Bij groep 1 is de Xp28 duplicatie groter dan bij groep 2. Soms is er ook een extra stukje van band Xp27 en/of Xp26 aanwezig (Sanlaville 2004, Van Esch 2005; del Gaudio 2006). Jongens van groep 2 hebben een kleinere duplicatie. Meestal is het *MECP2* gen extra aanwezig. Soms wordt deze aandoening daarom het MECP2 duplicatie syndroom genoemd (Ariani 2004; Meins 2005; Van Esch 2005; del Gaudio 2006; Smyk 2008; Madrigal 2007; Friez 2006).

In heel zeldzame situaties zit de Xq28 duplicatie alleen in een deel van de lichaamscellen. Dit noemen we een mozaïek Xq28 duplicatie. Soms heeft iemand dan mildere kenmerken van de aandoening.

In de meeste gevallen heeft een moeder met een Xq28 duplicatie deze doorgegeven aan haar zoon. Soms is de duplicatie de novo, dat wil zeggen, spontaan opgetreden. Soms komt een Xq28 duplicatie samen met een andere chromosoomafwijking voor. Deze kunnen de novo ontstaan. Een andere oorzaak is dat één van de ouders een translocatie heeft.

De diagnose Xq28 duplicatie kan worden gesteld met moleculair chromosomenonderzoek (array CGH, SNP array). De ouders kunnen worden verwezen naar de klinisch geneticus voor bloedonderzoek bij zichzelf en counseling over het herhalingsrisico.

---

## KLINISCHE KENMERKEN

### Uiterlijke en lichamelijke kenmerken

Soms zijn er subtiele uiterlijke kenmerken die vaker voorkomen. Vaak gaat het om bijzonder grote oren. Soms is er een platte neusbrug. Als er sprake is van hypotonie in het gezicht, heeft de bovenlip van sommige kinderen de vorm van een omgekeerde V. Dan kan de mond open staan. Een enkele keer is sprake van microcefalie (Van Esch 2005; Friez 2006; Unique).

In de medische literatuur en bij Unique zijn de volgende voetafwijkingen gemeld: voeten met een hoge wreef, platvoeten, uitgezette voeten of voeten die naar binnen staan. Voor de voetafwijkingen zijn hulpmiddelen beschikbaar die via een fysiotherapeut verkregen kunnen worden. Deze hielpen veel kinderen (Friez 2006; Unique).

### Ontwikkeling

Bij de Xq28 duplicaties is er vaak hypotonie. Dit is een van de redenen voor de achterstand in de ontwikkeling van de motoriek en de spraak.

De informatie van de medische literatuur en van Unique laat zien dat zitten lukt tussen 7 maanden en 4 jaar (gemiddeld 19 maanden). Leren lopen gebeurt tussen 14 maanden tot 3 jaar (gemiddeld 26 maanden). Niet altijd wordt zelfstandig lopen geleerd. Soms is ondersteuning nodig. Vaak is er ataxie (Van Esch 2005; Echenne 2009; Unique).

Fysiotherapie en ergotherapie kunnen helpen. Bij het opgroeien wordt de hypotonie vaak minder. Maar bij de Xq28 duplicaties gaat de hypotonie meestal over in spasticiteit tijdens de tienerjaren (Van Esch 2005; Friez 2006; Echenne 2009; Unique). Er is weinig informatie over de fijne motoriek. Door de hypotonie kan er moeite zijn met bewegingen waarvoor de fijne motoriek nodig is. Veel kinderen krijgen ergotherapie om de fijne motoriek te verbeteren (Unique).

De meeste jongens met een Xq28 duplicatie hebben een ernstige of diepe verstandelijke beperking. Er is één jongen (met een kleine duplicatie) uit de medische literatuur die een matige moeite met leren heeft. Kinderen hebben daarom vanaf jonge leeftijd baat bij leerondersteuning en speciaal onderwijs (Madrigal 2007; Echenne 2009; Unique).

Bij de Xq28 duplicaties er een achterstand in de ontwikkeling van de spraak of er wordt geen spraak geleerd. De medische literatuur beschrijft dat 2 personen enige spraak hebben. Soms worden gebarentaal, gebaren, gezichtsuitdrukkingen en klanken bij de communicatie gebruikt. De gebruikelijke behandeling bestaat uit logopedie (Van Esch 2005; Friez 2006; Unique).

### Voeding en groei

Bij de geboorte is er vaak een normaal geboortegewicht. Het gemiddelde geboortegewicht was 3.300 gram. Dikwijls komen er na de geboorte voedingsproblemen voor. Bij 3 kinderen is sondevoeding gegeven. Soms is er failure to thrive. Hypotonie draagt bij aan problemen met zuigen en drinken. Bij 15 van 29 jongens kwamen voedingsproblemen voor (Vasquez 1995; Goodman 1998; Lammer 2001; Van Esch 2005; Friez 2006; Echenne 2009; Sanlaville 2009; Unique). Hypotonie kan er aan bijdragen dat gastro-oesofageale reflux ontstaat. Voor deze kinderen gelden de gebruikelijke adviezen, zoals voedingsverdickers, voeding langzaam geven en het kind half recht op zetten bij het voeden. Soms is funduplicatie nodig (Friez 2006; Sanlaville 2009; Unique). Bij de Xq28 duplicaties is er meestal niets aan de hand met de groei. Vaak is er een gewone lengte. Van twee jongens uit de medische literatuur is bekend dat minder snel groeien dan gemiddeld (Sanlaville 2009; Unique).

### Gedrag

Over het algemeen zijn jongens met een Xq28 duplicatie rustig, vrolijk en sociaal. Maar ze kunnen eerder last hebben van frustraties, zoals in het algemeen geldt voor kinderen die moeite met communiceren hebben. Er komen soms driftbuien en agressie voor (Unique). Sommige kinderen hebben gedrag dat bij een autisme spectrum stoornis past. Dit blijkt zowel uit de informatie van Unique als van de medische literatuur. (Meins 2005; del Gaudio 2006; Friez 2006; Unique). Enkele jongens hebben stemmingsproblemen Meins 2005; Van Esch 2005; del Gaudio 2006; Echenne 2009; Unique).

### Immuunsysteem

Jongens met een Xq28 duplicatie zijn waarschijnlijk gevoeliger voor infecties. Vooral steeds terugkerende infecties van de luchtwegen komen voor. Achttien personen hadden minimaal 1 keer ondersteuning van de ademhaling nodig, zo meldt 1 onderzoek. Van 4 van 5 jongens ouder dan 15 jaar hadden een tracheostoma. Maar uit een ander onderzoek blijkt dat steeds terugkerende infecties van de luchtwegen niet voor kwamen bij 5 beschreven personen (Friez 2006; Echenne 2009). Mogelijk zijn vaker optredende reflux en slikproblemen en soms een laag IgA gehalte oorzaken voor de verhoogde gevoeligheid (del Gaudio 2006; Friez 2006; Unique).

## Maagdarmkanaal

De informatie van Unique en de medische literatuur meldt dat een aantal jongens verstopping heeft. Uit één onderzoek bleek dat jongens met een Xq28 duplicatie vanaf de geboorte ernstige problemen met de darmen hadden. Enkele kinderen hadden regelmatige darmspoelingen nodig. Ook waren er ademhalingsproblemen vanwege dilatatie van de darmen (Goodman 1998; Clayton-Smith 2009; Unique).

## Zenuwstelsel

Ongeveer de helft van de jongens met een Xq28 duplicatie heeft epilepsie. De epilepsie begint soms op jonge leeftijd, maar soms ook na het 20ste levensjaar. Met de gebruikelijke medicatie is de epilepsie meestal goed te behandelen, maar soms werkt de medicatie niet meer (Sanlaville 2009; Unique).

Enkele mensen met een Xq28 duplicatie hebben hersenafwijkingen. Soms was er een vertraagde myelinisatie. Verder was 2 keer sprake van hydrocefalus en 1 keer van corpus callosum agenesis (Friez 2006; Echenne 2009; Unique).

## Urogenitaal

Milde afwijkingen van de geslachtsdelen komen bij baby's met een chromosoomafwijking vaker voor, met name bij jongens. Soms hebben jongens met een Xq28 duplicatie cryptorchisme, onderontwikkelde geslachtsdelen of hypospadie. (Vasquez 1995; Goodman 1998; Lammer 2001; Meins 2007; Unique).

Er zijn twee jongens in de medische literatuur bekend die vaak urineweginfecties hadden (Vasquez 1995; Goodman 1998; Lammer 2001; Friez 2006; Unique) en bij 1 jongen was sprake van vesico-ureterale reflux. Drie jongens die beschreven zijn in de medische literatuur hadden liesbreuken.

## Cardiovasculair

Aangeboren hartafwijkingen zijn niet vaak aanwezig bij de Xq28 duplicaties, zo blijkt uit de medische literatuur. Eén jongen had een verwijde aortaboog en een ander een vernauwing van de aorta. Niemand van Unique heeft een aangeboren hartafwijking (Madrigal 2007; Unique).

## KNO

Meestal is er een normaal gehoor. In de medische literatuur is één jongen bekend die doof was aan beide oren. Nog een andere jongen had geleidingsdoofheid. (Van Esch 2005; Friez 2006; Unique).

## Ogen

Over het algemeen zijn er geen oogaandoeningen bij de Xq28 duplicaties. Eén jongen van Unique heeft strabismus en een ander Horner's syndroom. In de medische literatuur is een persoon beschreven met enige hypermetropie (Meins 2007; Unique).

## Vooruitzichten

De vooruitzichten bij de Xq28 duplicaties hangt af van de grootte en het effect van de duplicatie. Voor zover bekend is de oudste man 30 jaar oud. Eén onderzoek beschrijft dat 6 van 11 jongens overleden voor het 25ste levensjaar door ernstige luchtweginfecties en longontsteking. Mogelijk was er een overgevoeligheid voor luchtweginfecties vanwege moeite met ademen en ernstige problemen met de darmen en/of blaas. Er zijn voor zover bekend geen van de leden van Unique met een Xq28 duplicatie overleden (Friez 2006; Unique).

---

## BRONNEN

Folder Xq28 duplications Unique, Ariani 2004, Clayton-Smith 2009, Echenne 2009, Friez 2006, del Gaudio 2006, Goodman 1998, Lammer 2001, Madrigal 2007, Meins 2005, Sanlaville 2004, Sanlaville 2009, Smyk 2008, Unique, Van Esch 2005, Vasquez 1995.

---

## MEER INFORMATIE

### VGnetwerken

[www.vgnetwerken.nl](http://www.vgnetwerken.nl)  
[m.vanleeuwen@vgnetwerken.nl](mailto:m.vanleeuwen@vgnetwerken.nl)

### Erfocentrum

[www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl)  
[info@erfocentrum.nl](mailto:info@erfocentrum.nl)

### VKGN

[www.vkgn.org](http://www.vkgn.org)  
[secretariaat@vkgn.org](mailto:secretariaat@vkgn.org)

### Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

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

### Polikliniek Zeldzaam Radboudumc

[www.radboudumc.nl](http://www.radboudumc.nl)  
<https://www.radboudumc.nl/Zorg/Afdelingen/Genetica/KlinischeGenetica/Pages/Contact.aspx>  
[erfelijkheid@umcn.nl](mailto:erfelijkheid@umcn.nl)

### Polikliniek Dysmorfologie LUMC

[www.lumc.nl](http://www.lumc.nl)  
<https://www.lumc.nl/org/klinische-genetica/patientenzorg/patienten/poliklinieken/polikliniek-dysmorfologie>  
[secretariaat.kg@lumc.nl](mailto: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](mailto:info@rarechromo.org)  
[www.rarechromo.org](http://www.rarechromo.org)  
© Unique 2016



De informatie uit deze folder voor artsen is gebaseerd op de Engelse folder Xq28 duplications van Unique. De korte folder is gemaakt door drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum) en nagekeken door dr. Laura van Dussen (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.

