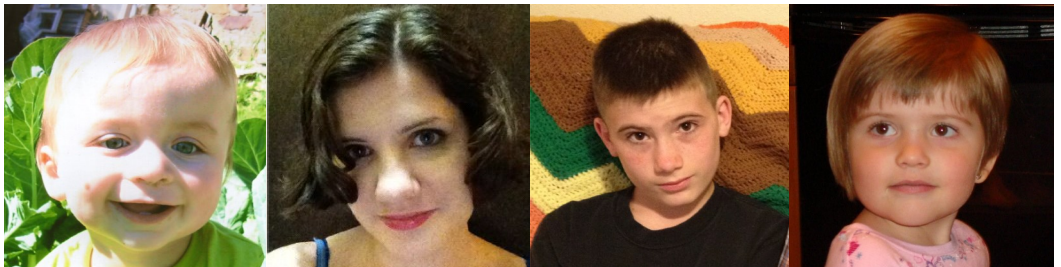


Understanding
chromosome
disorders

Unique



15q13.3 microduplications



rarechromo.org

Bronnen

De informatie uit deze folder is voor een deel afkomstig uit de medische wetenschappelijke literatuur. De naam van de eerste auteur en de datum van publicatie zijn genoemd zodat u de samenvattingen van de originele artikelen kunt vinden op internet via de website van PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/). De meeste artikelen zijn bij Unique op te vragen. Verder is deze folder gebaseerd op informatie van een onderzoek onder leden van Unique uit 2012. Hiernaar verwijzen we als 'Unique'. Toen deze folder in 2013 gemaakt werd had Unique 13 leden (7 vrouwen en 6 mannen) met alleen een 15q13.3 microduplicatie (zonder dat daar andere chromosomen bij betrokken waren). De leeftijd van deze leden liep uiteen van een kind van 3 jaar tot een volwassene van 48 jaar. In de medische literatuur zijn 10 mensen beschreven. De leeftijd van deze mensen liep uiteen van 3 tot 20 jaar toen het artikel gepubliceerd werd. Verder staan in de Decipher database (www.decipher.sanger.ac.uk) ongeveer 40 mensen met deze microduplicatie. Hun leeftijd was 1 tot 20 jaar. (Maar de informatie over deze mensen is beperkt). Ook in de ECARUCA database (www.ecaruca.net) zijn een aantal mensen met een 15q13.3 microduplicatie genoemd.

Een 15q13.3 microduplicatie is een zeldzame aandoening. Bij deze aandoening is er een extra stukje van chromosoom nummer 15 aanwezig. Het extra deel is van band q13.3. Omdat het maar een klein stukje extra is, heet dit een microduplicatie (=kleine verdubbeling). Voor een gezonde ontwikkeling van het ongeboren kind moet er de juiste hoeveelheid van de chromosomen aanwezig zijn, niet te veel en niet te weinig. Het extra stukje chromosoom 15 geeft meer kans op leerproblemen en gedragsproblemen.

Een groot deel van de informatie die bekend is over 15q13.3 microduplicaties komt van onderzoek bij mensen die werden verwezen voor genetische onderzoek. Redenen voor verwijzing waren bijvoorbeeld een ontwikkelingsachterstand, bijzonder gedrag of een gezondheidsprobleem. Soms werd de 15q13.3 microduplicatie vastgesteld, nadat die bij iemand anders in de familie ontdekt was. Van deze mensen hebben we informatie over de gevolgen van het hebben van een 15q13.3 microduplicatie. Maar dit zijn lang niet alle mensen met deze chromosoomafwijking. Als we gegevens van alle mensen met deze microduplicatie hadden, zou de kennis over de gevolgen van deze chromosoomafwijking meer zeker zijn. Maar omdat dit niet zo is, weten we nog niet alles over de gevolgen ervan en over de ernst van de kenmerken. We leren nog steeds veel. Deze folder (2013) geeft de beste informatie die tot nu toe beschikbaar is.

Wat zijn chromosomen?

Chromosomen bestaan uit erfelijk materiaal, het DNA. Het DNA bestaat uit genen waarin al onze erfelijke eigenschappen zijn vastgelegd. De genen 'vertellen' het lichaam hoe het zich moet ontwikkelen, groeien en functioneren.

Chromosomen zitten in de lichaamscellen. De lichaamscellen zijn de bouwstenen van het lichaam. Elke lichaamscel heeft 23 paren chromosomen. Dat zijn in totaal 46 chromosomen. Van elk paar komt één chromosoom van de vader en één van de moeder. Van de 23 paren zijn er 22 hetzelfde bij mannen en vrouwen. Deze paren zijn genummerd van 1 tot 22, van groot naar klein. Het 23e paar noemen we de geslachtschromosomen. Vrouwen hebben twee X-chromosomen (XX) en mannen hebben één X- en één Y-chromosoom (XY).

Elk chromosoom heeft een korte (p)arm. In het schema verderop is dat het bovenste deel van het chromosoom. Ook heeft ieder chromosoom een lange (q)arm. In het schema is dat het onderste deel van het chromosoom.

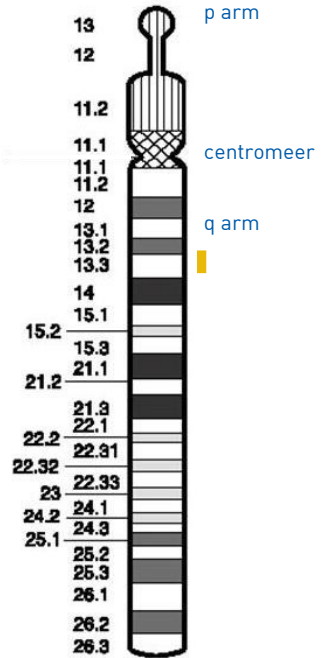
Hoe kunnen we kijken naar 15q13.3?

Chromosomen zijn niet met het blote oog te zien. Maar als vez in het laboratorium een kleurtje krijgen en worden vergroot onder de microscoop, dan is te zien dat alle chromosomen een specifiek bandenpatroon (streepjespatroon) hebben. Dit bandenpatroon bestaat uit lichte en donkere banden. Dit ziet u in het volgende schema.

Eén van die banden is bandje 15q13.3. Iemand heeft een 15q13.3 microduplicatie, als er een stukje extra van deze band aanwezig is. Meestal gaat het om een extra stukje dat ongeveer 1,5 miljoen (1,5 Mb) basenparen lang is.

Chromosomen zijn opgebouwd uit basenparen. U kunt zien waar de 15q13.3 microdeletie op chromosoom 15 ligt in het schema. Dit is aangegeven met de gele balk.

Door een microscoop is een extra stukje chromosoom soms goed te zien, maar alleen als het extra stukje groot genoeg is. De 15q13.3 microduplicatie is te klein om door de microscoop te ontdekken. Hiervoor zijn gedetailleerde laboratoriumtechnieken nodig. Met behulp van gedetailleerd onderzoek kan uw klinisch geneticus u vertellen welk stukje van chromosoom 15 uw kind te veel heeft. In de bijlage van deze folder leest u meer over gedetailleerd chromosomenonderzoek.

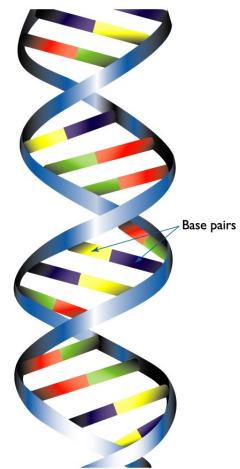


Onderzoeken die vaak gebruikt worden om vast te stellen of er een 15q13.3 microduplicatie aanwezig is, zijn fluorescerende in situ hybridisatie (FISH) en array CGH:

- Bij FISH worden fluorescente kleuren gebruikt om onder een microscoop kleine delen van chromosomen zichtbaar te maken. Unique geeft een aparte folder over FISH uit.

Array CGH kan helpen, als het om tamelijk kleine veranderingen in chromosomen gaat die niet zichtbaar zijn door de microscoop:

- Array CGH is een techniek waarbij vastgesteld kan worden of er kleine delen chromosomen te weinig (of te veel) zijn. Array CGH spoort verdubbeld of afwezig DNA op. Bij Unique is een aparte flyer over array CGH verkrijgbaar.



bp= basenpaar
kb= kilo basenpaar of 1000 basenparen
Mb = mega basenpaar of 1 miljoen basenparen

Belangrijkste kenmerken van de 15q13.3 microduplicaties

De kenmerken die in deze folder staan, zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een 15q13.3 microduplicatie of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door de 15q13.3 microduplicatie worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met deze microduplicatie voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

De kenmerken van een 15q13.3 microduplicatie zijn voor het eerst in 2009 in de medische literatuur beschreven (van Bon 2009). Sindsdien is deze microduplicatie bij een kleine groep mensen vastgesteld. Van deze mensen zijn er 10 beschreven in de medische literatuur. Daarom zijn nog niet alle gevolgen bekend. Ook zijn de kenmerken van een 15q13.3 microduplicatie per persoon anders, zelfs bij mensen binnen dezelfde familie. Soms geeft één van de ouders de microduplicatie door aan een kind, maar soms ook niet. De ernst van de gevolgen van het hebben van de 15q13.3 microduplicatie verschilt. De hieronder genoemde kenmerken komen het vaakst voor:

- Voedingsproblemen bij jonge kinderen en te veel eten bij sommige oudere kinderen. Enkele kinderen hebben groeiproblemen.
- Soms een achterstand in de motorische ontwikkeling. Ergotherapie (therapie die mensen helpt bij de dagelijkse vaardigheden) kan ondersteuning bieden. Fijne motoriek is soms meer aangedaan dan de grove motoriek
- Leerproblemen. De mate van ondersteuning die nodig is bij het leren is verschillend.
- Soms problemen met communiceren en achterstand in de taalontwikkeling. Ergotherapie en logopedie kunnen helpen.
- Moeilijk gedrag zoals autisme spectrum stoornissen, emotionele instabiliteit en problemen met het verwerken van prikkels komen soms voor. Voor deze kenmerken kan op school en thuis ondersteuning nodig zijn.
- Er is vaak ernstige slaperigheid. Dan zijn soms medicijnen en slaapproefing nodig.
- Epilepsie. Dan zijn medicijnen en een regelmatige controle van de hersenen nodig.

Over deze kenmerken leest u hieronder meer. Het aantal kinderen met een bepaald kenmerk geven we op de volgende manier aan: bijvoorbeeld 5 van 10 kinderen (5/10) die in de medische literatuur beschreven zijn of 6 van 13 kinderen van Unique (6/13).

Er is niet altijd over alle personen informatie over een bepaald kenmerk bekend. Soms hebben we van een deel van de leden van Unique informatie over of er een bepaald kenmerk wel of niet is. Dit geven we aan zoals het volgende voorbeeld: 9 leden van Unique gaven informatie over een bepaald kenmerk dat bij 4 van hen voorkwam (4/9).

Zwangerschap

Meestal verliep de zwangerschap normaal en werd het kind rond de uiterekende datum op een natuurlijke manier geboren

Vaak verliep de zwangerschap zonder problemen. Moeders hadden een normale bevalling en merkten pas na de geboorte dat er met hun kind iets bijzonders was. Er is informatie over 11 zwangerschappen. Bij 8 was er niets aan de hand tijdens de zwangerschap. Twee baby's werden met 38,5 weken zwangerschap geboren. Bij de ene waren voortijdige weeën de oorzaak. Bij de andere kreeg de moeder progesteron om te zorgen dat de baby niet te vroeg geboren werd vanwege eerdere miskramen. Bij een

andere moeder maakte het kind te weinig bewegingen in de baarmoeder, was er te veel vruchtwater en had de moeder jeukende huiduitslag (PUPPS; Pruritic Urticarial Papules and Plaques of Pregnancy) en een hoge bloeddruk. Deze baby werd geboren met een keizersnede (van Bon 2009, Unique).

Voeding en groei

Dikwijls zijn er voedingsproblemen bij jonge kinderen. Enkele oudere kinderen eten te veel. Soms zijn er problemen met de groei.

In de medische literatuur is weinig informatie over voeding en groei. Maar 9 leden van Unique hebben hierover informatie gegeven. Eén baby had geen voedingsproblemen. Een andere baby kon geen voedsel met textuur eten op 1-jarige leeftijd. Twee anderen hadden moeite met borstvoeding. Eén van deze kinderen kreeg flesvoeding. Andere leden melden dat hun kind tot een leeftijd van 18 maanden borstvoeding kreeg.

Een andere baby kon geen flesvoeding binnen houden. Bij deze baby werd pylorus stenose vastgesteld. Dan is de opening van de overgang van de maag naar de dunne darm te klein en gaat een kind erg overgeven. Dit werd verholpen met een operatie. Dit kind en 5 andere leden van Unique hadden reflux waarbij de zure maaginhoud terug vanuit de maag naar de mond gaat. Dit leidt tot brandend maagzuur en andere klachten. Ze hadden dit vooral op babyleeftijd. Zure reflux kan worden behandeld met het geven van kleinere porties voedsel en het kind rechtop houden tijdens en na het voeden.



“ Ze geeft meer over dan haar leeftijdsgenoten. Ze kan gaan overgeven door kokhalzen, hoesten of te hard lachen. ” - 3 jaar

Vijf kinderen in de leeftijd van 6 tot 11 jaar hebben last van verstopping. Medicijnen en aanpassing van het dieet kunnen uitkomst bieden.

“ Als tiener had ze voedingsproblemen. Ze had vaak last van verstopping, gaf over en had een gezwollen buik. Toen ze 18 was, zijn haar galblaas en blinde darm met een operatie weggehaald. Ze kreeg darmspoelingen voor de verstopping. Nu is ze zwak en heeft bloedarmoede. Het is nodig dat ze een paar keer per dag maaltijden met weinig vet eet. ” - 23 jaar

Van enkele kinderen is beschreven dat ze 'failure to thrive' hadden. Dit is dat kinderen achterblijven in de groei ten opzichte van hun leeftijdsgenoten. De verschillen in lengte en gewicht bij mensen met een 15q13.3 microduplicatie zijn te vergelijken met die in de algemene bevolking. Bij deze microduplicatie vallen de lengte en het gewicht meestal binnen de normale grenzen. Maar 3 personen zijn slank en lang voor hun leeftijd. Bijvoorbeeld, hun gewicht zat op 15 tot 20% (15 tot 20 op 100) van het gemiddelde en hun lengte op 80% (80 op 100) van het gemiddelde (van Bon 2009, Unique).

“ Hij is lang voor zijn leeftijd en hij heeft een slanke tot normale lichaamsbouw. ” - bijna 6 jaar

Van twee andere kinderen is bekend dat ze klein zijn. Bij één werd op 6,5 jarige leeftijd de uiteindelijke lengte geschat op 142 cm. Weer een ander kind had een gewone lengte,

maar woog meer dan gemiddeld (van Bon 2009, Unique). Twee kinderen uit de medische literatuur hadden ernstig overgewicht. Drie van 9 kinderen van Unique aten soms te veel. Het gaat om een 6-jarige, 6,5-jarige en een 11-jarig kind. Een ander kind uit de medische literatuur eet ook te veel (van Bon 2009).

“ Ze heeft de neiging om te veel te eten. Ze zou de hele tijd eten, als dat mocht. ” - 6,5 jaar

Zitten, bewegen, lopen

Bij de 15q13.3 microduplicaties verloopt de grove motorische ontwikkeling soms vertraagd. Dit wordt gemeld door 5 van 13 leden van Unique.

Bij twee volwassenen met een 15q13.3 microduplicatie verliep de ontwikkeling van de grove motoriek zoals bij ieder ander. Dit is ook het geval bij 6 leden van Unique.

Bijvoorbeeld, één kind kon met 8 maanden zitten, kroop met 9 maanden en leerde met 14 maanden lopen (Unique). Vijf andere leden van Unique hadden meer tijd nodig. Eén jongen deed er langer over voordat hij leerde lopen. Hij liep met 18 maanden dankzij oefeningen om de banden en pezen in zijn heupen sterker te maken. Van een andere jongen is bekend dat hij ging kruipen toen hij 2 was. Hij ging later lopen, namelijk toen hij 2,5 jaar was. Weer een andere jongen van bijna 3 loopt op zijn tenen.

“ Ze is nu 1 jaar, maar ze kan nog niet zelf gaan zitten. ”

“ Haar benen zien er normaal uit. Ze loopt niet zo soepel als andere kinderen. Haar artsen zeggen dat ze ongecoördineerde bewegingen maakt. ” - 3 jaar

“ Ze kan heel goed dansen. Ook doet ze aan wedstrijd dansen. ” - 6,5 jaar

“ Hij is dol op zwemmen en duiken. Maar als zijn benen pijn gaan doen, wil hij meteen stoppen. ” - 13 jaar

In de medische literatuur is weinig informatie beschikbaar over de grove motorische vaardigheden. Over één 4-jarig kind is bekend dat het een stijve manier van bewegen en het overbeweeglijke gewrichten had (van Bon 2009). Ook een lid van lid van Unique heeft overbeweeglijke gewrichten. Dit komt omdat hij Ehlers-Danlos syndroom type 3 heeft. Dit is een zeldzame aandoening die niks te maken heeft met een 15q13.3 microduplicatie.

Ook heeft hij hypotonie, dat betekent dat hij erg slap is. Ondanks deze kenmerken leerde hij zitten en lopen op een leeftijd waarop andere kinderen dat leren. Nog een andere jongen van Unique heeft ook hypotonie. Nu hij 11 jaar is heeft hij weinig spierweefsel, maar hij doet graag aan judo. Verder heeft hij overbeweeglijke ellebooggewrichten, maar dit hindert hem niet. Twee van 6 kinderen die in een ander onderzoek beschreven zijn, hadden op 3 en 10 jarige leeftijd hypotonie (Szafranski 2010).



Fijne motorische vaardigheden en zelfstandigheid

Er kunnen problemen zijn met het ontwikkelen van fijne motorische vaardigheden. Vijf van 13 leden van Unique melden dat er milde tot ernstige problemen zijn.

Kinderen met een 15q13.3 microduplicatie kunnen er langer over doen om te leren speelgoed vast te pakken en een beker of fles vast te houden. Soms hebben de grove motorische vaardigheden zich al beter ontwikkeld dan de fijne motorische vaardigheden. Van één meisje van 1 jaar is bekend dat ze een ernstige ontwikkelingsachterstand heeft, want ze kan zich niet goed op dingen richten en ze kan geen speelgoed of beker vasthouden. Daarnaast is er ook een 3-jarig meisje dat een ontwikkeling van de fijne motoriek op het niveau van een kind van 18 maanden heeft.

De meeste leden van Unique melden dat er niets aan de hand is met de ontwikkeling van de fijne motoriek, maar bij sommige kinderen wel. De ouders beschrijven hieronder hun ervaringen:

“ Ze kan haar handen niet goed gebruiken. Ze pakt dingen op door haar hand er onder te schuiven. Ook kan ze haar vingers niet apart bewegen en kan ze geen dingen aanwijzen. Wel houdt ze een beker vast. Ze kan een vork of lepel in haar mond stoppen, maar vindt het moeilijk om er zelf eten mee te pakken. Ze kan speelgoed ringen op een paal stapelen. Met hulp kan ze stevige kralen rijgen. Met tekenen en kleuren heeft ze veel moeite. Bij het tekenen houdt ze haar hand met een krijtje andersom. ” – 3 jaar

“ Toen hij bijna 2 jaar oud was, lukte het hem om een lepel vast te houden. Ik heb dit zo veel met hem geoefend... De dokters dachten dat het zo lang duurde, omdat hij bijna altijd door anderen geholpen werd en het zelf niet hoefde te doen. Maar mijn gevoel zei dat er iets aan de hand was. ” - 13 jaar

Bij enkele kinderen duurt het wat langer voordat ze zich zelfstandig kunnen verzorgen.

“ Ze draagt luiers en is voor haar verzorging van ons afhankelijk. Ze helpt ons bij het aankleden, maar zelf kan ze dat nog niet. ” - 3 jaar

“ Hij is 's nachts niet zindelijk. Op 5-jarige leeftijd was hij overdag zindelijk. Met het aankleden heeft hij hulp nodig, maar hij probeert het te leren. Ook poetst hij zelf zijn tanden en kamt zelf zijn haar. ” - 6 jaar

“ Hij kan voor zichzelf zorgen. Douchen en aankleden doet hij nu zelf. Toen hij een peuter was, had hij hier moeite mee. ” - 13 jaar

Spraak en communicatie

Sommige kinderen hebben een langzame spraak- en taalontwikkeling.

Zeven van 11 leden van Unique en 2 personen uit de medische literatuur hebben meer tijd nodig voor het ontwikkelen van de spraak of spreken onduidelijk (Szafranski 2010, Unique).

“ Hij begrijpt niet alles wat we tegen hem zeggen. Hij zegt maar enkele woorden en een woord dat hij van zijn zusje heeft geleerd. ” – 33 maanden

Een ander kind begon met praten op een leeftijd van 4 jaar. Als 6-jarige ging het korte zinnen zeggen.

Weer een ander meisje begon rond het tweede jaar te praten. Maar haar ontwikkeling van de taal gaat langzaam:

“ Ze heeft meer tijd nodig om taal te leren, want haar spraak is moeilijk te begrijpen. Haar woordenschat is ongeveer 20 tot 50 woorden. Als ze een woord uitspreekt, gebruikt

ze meestal een paar klinkers of medeklinkers. Verschillende woorden kan ze ook hetzelfde uitspreken. Maar haar uitspraak van sommige woorden is prima. Ze krijgt oefeningen om de spieren van haar mond te versterken zodat ze beter leert spreken. ” - 3 jaar

Nog een ander kind had een woordenschat van ongeveer 10 woorden op 2-jarige leeftijd:

“ Toen hij niet op de gebruikelijke leeftijd ging praten, gingen we ons zorgen maken. We dachten dat het door zijn gehoor kwam, omdat hij als 3-jarige 6 oorontstekingen had. Hij kreeg buisjes in zijn oren, maar zijn spraak ontwikkelde zich nog steeds niet. Dagelijks ben ik zinnen met hem gaan oefenen. Op 5-jarige leeftijd begon hij met praten. Hij heeft moeite met praten en met de opbouw van zinnen. Ook vindt hij het lastig om de juiste woorden te vinden voor wat hij wil zeggen. ” - 13 jaar

Systemen met plaatjes om te communiceren, ook die op iPads, kunnen helpen. Ook websites voor kinderen met een autisme spectrum stoornis kunnen relevant zijn voor de taalontwikkeling. Een voorbeeld is de ZAC Browser website. Dit is een zoekmachine voor kinderen met autisme en andere aandoeningen. Daarnaast kunnen kinderen baat hebben bij het leren van gebaren. Eén kind leerde gebaren vanaf 15 maanden en gebruikt die op 3-jarige leeftijd nog steeds. Hij gebruikt onder andere gebaren voor ‘meer’, ‘van mij’ en ‘alsjeblieft’. Vaak krijgen kinderen ook logopedie om hun taal te verbeteren (Unique).

“ Dagelijks oefende ik met hem voor de ontwikkeling van zijn spraak en woordenschat. Nu heeft hij een hulpmiddel dat hem helpt bij het lezen. Dit heeft best goed geholpen. ” - 13 jaar

“ Ze had een achterstand in haar taalontwikkeling, maar nu is haar taalniveau prima. Ze gebruikt de juiste grammatica en woorden. ” - 23 jaar

Enkele andere kinderen hebben waarschijnlijk geen problemen met spraak en communicatie (Unique).

“ Toen ze 9 maanden was, begon ze met praten. Ze kan goed communiceren en spreekt duidelijk. ” - 6,5 jaar

Leren

Soms zijn er leermoeilijkheden. De mate waarin is verschillend. Maar vaak gaat het om milde leerproblemen. Ook zijn er kinderen bekend bij Unique en beschreven in de medische literatuur die leren zoals ieder ander.

Vijf leden van Unique hebben leerproblemen waarvoor ze ondersteuning nodig hebben. Van sommige leden is nog niet bekend of ze leermoeilijkheden hebben, omdat ze nog te jong zijn. Als kinderen moeite hebben met leren, krijgen ze extra ondersteuning op school. Bij ernstigere leerproblemen wordt ondersteuning op speciaal onderwijs geboden. Bij Unique zijn ernstige leerproblemen niet gemeld, maar wel in de medische literatuur bij twee kinderen (van Bon 2009, Unique).

Problemen met concentreren, niet stil kunnen zitten, angst en frustratie kunnen van invloed zijn op het leren (zie Gedrag). Dit is genoemd door 6 leden van Unique. Drie kinderen hebben een autisme spectrum stoornis en een aantal anderen heeft mogelijke kenmerken van deze aandoening.

Sommige kinderen zijn heel goed in handenarbeid of muziek (Unique).

“ Ze heeft moeite met leren, maar op welk niveau ze kan leren is lastig te zeggen. Dit komt omdat ze niet praat en moeite heeft met concentreren. Ik denk dat ze kan leren op het niveau van een 1 tot 2-jarig kind. Ze zit op een gewone crèche maar krijgt extra ondersteuning door middel van een individueel onderwijsplan. Ze leert goed als er geen

afleiding is. Dus er moeten geen mensen en speelgoed in de buurt zijn. Ook leidt lawaai haar af, maar achtergrondmuziek niet. Ze kan haar aandacht er goed bijhouden als ze in een rustige ruimte aan een lege tafel zit.” - 3 jaar

“ Hij heeft een goed geheugen en heeft uitstekende computervaardigheden. Ook heeft hij een talenknobbel, zo leerde hij gemakkelijk Spaans. Hij is er dol op wanneer we hem voorlezen. Hij kan nog niet lezen, maar herkent veel woorden. Daarnaast kan hij zijn naam schrijven en gezichten tekenen sinds hij 5 jaar is. Verder zit hij op een gewone school, waar hij 2 uur per week ondersteuning bij het leren krijgt. Hij vindt het moeilijk om stil te zitten. Om hem daarbij te helpen heeft hij een speciale stoel. Met deze stoel kan hij blijven bewegen als hij op school of tijdens therapie aan een tafel zit. Herhaling, plaatjes, liedjes, een rustige omgeving en individuele begeleiding helpen hem bij het leren.” - 6 jaar

“ Ze heeft geen leerproblemen. Met tekenen en kleuren begon ze toen ze 2 was. Nu is ze daar best bekwaam in. Ook heeft ze een goed geheugen. Ze leert door herhaling. Verder leerde ze met 6 jaar lezen. Ze heeft geen ondersteuning bij het leren.” - 6,5 jaar

“ Hij zit op een gewone school, maar hij heeft recht op extra ondersteuning. Hij heeft wat moeite met leren op sommige gebieden. Maar op andere gebieden zijn zijn leerproblemen matig. Op 11-jarige leeftijd zit hij voor bepaalde vakken op een verschillend niveau. Hij ging lezen toen hij 6 jaar was. Soms leest hij nu boeken. Zijn geheugen is prima. Ook kijkt hij hoe andere mensen dingen doen. Zo leert hij.” - 11 jaar

“ Hij heeft matige leerproblemen. Hij vindt leren niet leuk, behalve als het onderwerp hem interesseert. Hij is erg ongeduldig en soms agressief. Als je weet hoe je met hem om moet gaan, krijg je hem zo ver dat hij zijn aandacht op iets richt. Hij schrijft, maar heeft een grof handschrift. Op 4-jarige leeftijd begon hij met tekenen en schrijven en op 8-jarige leeftijd kon hij lezen. Hij heeft moeite met concentreren als hij huiswerk maakt, maar niet als hij spelletjes doet! We geven hem thuis les. Met gevarieerd eten, voldoende slaap en geduld kan hij beter leren.” - 13 jaar

“ Ze heeft milde problemen met leren en heeft op school extra ondersteuning. Ze is goed in handenarbeid, geschiedenis en muziek. Ze speelt uren piano. Verder onthoudt ze dingen prima. Maar met wiskunde heeft ze moeite. Lezen vindt ze heerlijk. Ze leerde dat toen ze 6 was. Met tekenen en schrijven begon ze op 2-jarige leeftijd. Een rustige en kalme omgeving helpt haar om zich te concentreren.” - 17 jaar



Gedrag

Kinderen met een 15q13.3 microduplicatie kunnen vrolijk, lief en sociaal zijn, maar tegelijk hebben ze vaak kenmerken die voorkomen bij een autisme spectrum stoornis.

Ook kan de ontwikkeling van sociaal emotionele vaardigheden langer duren.

Er zijn 2 personen met de 15q13.3 microduplicatie bij Unique die geen gedragsproblemen hebben. De meeste anderen hebben een of meer van de volgende kenmerken: frustratie, angst, concentratieproblemen, impulsieve of rusteloze aard, gedrag of spel dat zich steeds herhaalt, dingen in de mond stoppen en emotionele uitbarstingen. Kenmerken zoals frustratie en angst worden soms veroorzaakt door communicatieproblemen. Ook zijn ze soms van invloed op het kunnen leren (zie Leren).

In de medische literatuur is maar beperkte informatie beschikbaar over gedrag. Mogelijk worden alleen de ernstigere kenmerken genoemd. Eén persoon met een 15q13.3 microduplicatie was vanaf de kindertijd soms agressief. Toen hij 17 was werd een bipolaire stoornis (manische depressiviteit) en PDD-NOS (Pervasive Developmental Disorder, Not Otherwise Specified) bij hem vastgesteld. Bij bipolaire stoornis worden extreem uitgelaten periodes afgewisseld met periodes van depressie. Iemand met PDD-NOS heeft een aantal, maar niet alle kenmerken van autisme. Een ander kind van 4 jaar had kenmerken van autisme. Dit kind gedroeg zich afstandelijk. Ook schommelde het steeds heen en weer. Verder bonkte het met het hoofd. Van weer een ander kind is bekend dat het veel praatte en erg met voedsel bezig was (van Bon 2009).

Drie van 6 personen uit een ander onderzoek hadden autistisch gedrag. Eén van deze personen had een angststoornis en moeite met gezag. Weer een ander at vaak dingen die niet eetbaar zijn (zoals papier of zand). Dit wordt pica genoemd. In dit onderzoek werden ook familieleden met dezelfde microduplicatie bestudeerd. Daaruit kwam naar voren dat sommige familieleden aandoeningen zoals depressie, bipolaire stoornis en overmatig alcoholgebruik hadden (Szafranski 2010).

“ Ze is nu kalmer dan vroeger. Maar ze beweegt nog steeds de hele tijd en vindt rennen heerlijk. Tot anderhalf jaar geleden kon ze niet goed met ons in de auto blijven zitten en met ons televisie kijken. Maar nu gaat dat wel. Maar dit ging tot 1,5 jaar geleden niet. Soms bonkt ze met haar hoofd op de grond. Dit deed ze echter vaker toen ze 2 tot 3 jaar was. Ze is te vriendelijk tegen mensen. Soms loopt ze op iemand af en kijkt in zijn tassen. ” – 3 jaar

“ Bij alle dingen die hij doet, is hij vrolijk. Hij is altijd aan het bewegen, dansen en springen. Ook kust en knuffelt hij graag. Hij is altijd blij en enthousiast, zelfs als hij ziek is. Hij is ons zonnestraaltje. ” – 6 jaar

“ Ze is een fantastisch kind. Ze is een erg zorgzame zus en dochter. Met andere kinderen kan ze goed omgaan. Wel heeft ze de neiging om steeds dezelfde vragen te stellen. ” – 7 jaar

“ Hij weet goed wat er om hem heen gebeurt en hij kan geweldig dingen onthouden. Hij heeft veel humor. Ook is hij erg gevoelig voor wat andere mensen denken. Hij kan erg verlegen en bang zijn. Verder praat hij vaak aan één stuk door. ” – 11 jaar

“ Hij heeft weinig geduld als iets hem niet lukt. Als iets hem interesseert, is hij daar alleen maar mee bezig. Verder is hij een erg emotioneel en lief kind. Hij is erg zorgzaam voor dieren en andere mensen. ” – 13 jaar

“ Ze is erg gevoelig. Ze reageert snel emotioneel als iemand anders niet reageert op haar gedrag of opmerking. ” – 17 jaar

“Onze dochter heeft stemmingswisselingen. Ze vindt het leuk om met familieleden om te gaan, maar heeft moeite om vrienden te maken. Ze is op zichzelf en vindt het niet leuk om bij openbare gebeurtenissen te zijn. Maar ze houdt wel van uitjes en vakanties met de familie.” - 23 jaar

Bij een persoon bij Unique is misschien sprake van ADHD. Uit een recent onderzoek werd bij 37 personen met ADHD een 15q13.3 microduplicatie aangetoond. Dit wijst erop dat het hebben van een 15q13.3 microduplicatie mogelijk een rol speelt bij het ontwikkelen van ADHD. Verder hebben drie kinderen een autisme spectrum stoornis (Williams 2013; Unique).

“We behandelen zijn milde Asperger syndroom met een streng dieet, visolie supplementen en een goed slaappatroon. Zijn problemen zijn minder geworden. Zijn verstandelijke ontwikkeling loopt een paar jaar achter op zijn lichamelijke ontwikkeling. Maar zijn verstandelijke ontwikkeling gaat nog steeds vooruit.” - 13 jaar

Bij sommige kinderen komen problemen met het verwerken van prikkels voor, zoals overgevoeligheid voor geluid of aanrakingen. Dit komt bij 4 van 9 leden van Unique voor. De ouders hebben Unique de volgende behandelingen laten weten (Unique):

“We hebben van alles gedaan. We borstelden haar lichaam en masseerden haar. Ze probeerde trillend speelgoed en bijtstaafjes. Ook speelde ze met stuiterende ballen, kralen met structuur en gel packs waar je in kunt knijpen. Daarnaast droeg ze soms een speciaal vest om kalm te worden.” - 3 jaar

“Geluid is een probleem. Als hij luide kinderen in het winkelcentrum hoort, zegt hij tegen ze dat ze geen geluid moeten maken en weg moeten. Hij wordt behandeld door een ergotherapeut om te wennen aan geluid. Hij wil geen hoofdtelefoon op, dus we proberen nu geluidsboxen uit.” - 6 jaar

“We zorgen er voor dat er zo weinig mogelijk geluid is. Als er te veel lawaai is, wordt onze dochter onrustig en kan ze niet studeren of lezen. Dit is misschien ook een reden waarom ze niet graag dingen in het openbaar doet.” - 23 jaar

Slaapproblemen

Kinderen met een 15q13.3 microduplicatie hebben vaker moeite met in slaap vallen of door slapen. Hoewel er in de medische literatuur geen aandacht wordt besteed aan het slapen, melden acht van 9 leden van Unique melden dat zij last hebben van slapeloosheid. Bij twee komt slaap apneu voor. Dan zijn er korte



ademstilstanden bij het slapen (Unique).

“ Ze slaapt nu beter. Maar ze heeft het altijd moeilijk gevonden om de hele nacht door te slapen. Midden in de nacht ligt ze vaak schuddend in haar bed en gaat daarna weer slapen. Ze kan geen lange dutjes doen. Na 30 minuten wordt ze huilend wakker en kan dan vaak niet meer slapen. ” – 3 jaar

‘Hij heeft moeite om in slaap te blijven. Hij heeft een nachtlampje of hij slaapt bij ons. Hij gaat om 7 uur naar bed en wordt om 4 of 5 uur in de ochtend weer wakker. ”- 6 jaar

“ Ze valt moeilijk in slaap en gebruikt daarom melatonine. ”- 7 jaar

“ Hij heeft grote moeite om te gaan slapen. Hij wordt een paar keer per nacht wakker en loopt dan een beetje rond. ” – 11 jaar

“ Hij heeft ernstige slapeloosheid. We hebben veel dingen geprobeerd om dit te verhelpen. Sinds hij een baby is, heeft hij moeite om te gaan slapen. ”- 13 jaar

“ Ze valt bijna niet in slaap. Haar slapeloosheid is ernstig. We hebben al van alles geprobeerd. ”- 17 jaar

Enkele kinderen krijgen melatonine van hun arts. Dit helpt hen bij het in slaap vallen.

Andere kinderen doen misschien mee aan een onderzoek om oplossingen te zoeken zodat ze beter leren slapen.

Medische problemen

■ Epilepsie

Bij de 15q13.3 microduplicaties kan epilepsie voorkomen

Epilepsie is een hersenaandoening waardoor iemand regelmatig epileptische aanvallen heeft. Bij een epilepsieaanval is er een korte storing in de hersenen. Een arts kan bij iemand (een verhoogde kans op) epilepsie vaststellen wanneer er op een hersenfilm bijzonderheden in de hersenen te zien zijn. (Een hersenfilm noemen we ook wel een EEG of een elektro-encefalogram waarmee de activiteit van de hersenen gemeten wordt.)

Zes van 13 leden van Unique hadden (misschien) epileptische aanvallen. Drie leden met deze aanvallen zijn familie van elkaar. Mogelijk is er een verband tussen hun type 15q13.3 microduplicatie en deze aanvallen.

Bij één aanval is nog geen sprake van epilepsie, vaak wordt epilepsie vastgesteld als iemand twee of meer aanvallen heeft gehad. Doorgaans heeft ongeveer 1 op 30 kinderen voor het vijfde jaar een koortsstuip. Bij koortsstuipen heeft een kind koorts.

Koortsstuipen lijken op een epileptische aanval.

Eén kind van Unique had vooral tijdens de kinderjaren epilepsie. Twee leden gaven aan dat hun kind (opnieuw) epilepsie kreeg bij groeispurten en/of het begin van de puberteit. Kinderen hebben verschillende soorten epilepsie. Eén lid heeft tonisch clonische aanvallen. Dat zijn aanvallen waarbij iemand verkrampd en schokt.

“ Toen ze 12 maanden oud was, had ze infantiele spasmen. Dan maken het hoofd en de ledematen snelle bewegingen. Daar is ze voor behandeld. Nu schokt haar hoofd soms, maar het is minder sinds ze medicijnen krijgt. ” – 6 jaar

“ Ze heeft veel tonisch clonische aanvallen gehad. Ze had een jaar lang de hele dag door partiële aanvallen (epilepsie in een deel van de hersenen). Maar nu zijn die minder geworden. ”- 17 jaar

Als er sprake is van ernstige epilepsie, kan dit gevolgen hebben voor het slapen, het leren, autorijden en werken. Eén ouder merkt op dat het mogelijk is om een gewoon leven te leiden met epilepsie, als iemand zich aanpast. Met de juiste medicijnen, een

passend dieet, voldoende rust en slaap is de epilepsie soms onder controle te krijgen. In de medische literatuur is een persoon beschreven met gegeneraliseerde myoclonische aanvallen. Dan zijn er spierschokken in de armen en benen en is iemand even bewusteloos (Szafranski 2010).

■ Gezondheid

Kinderen en volwassenen met een 15q13.3 microduplicatie zijn doorgaans gezond. Ze hoeven niet vaak naar een arts. Sommige mensen hebben veelvuldige luchtweginfecties en vooral oorontstekingen. Enkele personen gaan een keer per jaar of vaker naar een specialist (van Bon 2009, Unique).

“Toen ze 2,5 jaar was, zijn haar neusamandelen met een operatie weggehaald. Ook heeft ze toen buisjes in haar oren gekregen. Nu heeft ze minder vaak infecties. Als ze een infectie heeft, gaan die sneller over.” - 3 jaar

“Als 2-jarige had hij 6 keer oorontsteking gehad. Toen kreeg hij buisjes in zijn oren. De oorarts controleert regelmatig of er niet te veel oorsmeer ophoopt. Toen hij een peuter was, sprak hij bijna niet. Daarom is zijn gehoor 2 keer getest, maar er was niets aan de hand met zijn gehoor. Vanaf 5 jaar heeft hij nog maar zelden oorontstekingen.” - 13 jaar

Eén lid van Unique heeft gehoorverlies, maar er zijn op 6,5 jarige leeftijd geen gehoorapparaten voor nodig. De medische literatuur beschrijft een jongen bij wie het rechter trommelvlies getransplanteerd werd, omdat hij een cholesteatoom had. (Een cholesteatoom is een soort huidcyste (een cyste is een bolletje gevuld met vocht) dat in het middenoor en schedelbot groeit. Dan ontstaat gehoorverlies (van Bon 2009).

Zeven leden van Unique hebben hooikoorts en/of een allergie voor huisdieren. Ze slikken hier medicijnen (antihistaminica) voor. Eén persoon heeft een koemelkeiwit-allergie en krijgt melk zonder lactose. Vier leden hebben astma. Met een inhalator worden de medicijnen voor de astma ingeademd.

Andere, medische problemen

Sommige mensen met een 15q13.3 microduplicatie hebben nog andere, medische problemen. Het is onduidelijk of deze verschijnselen samen hangen met de microduplicatie.

■ Hartafwijkingen

De 15q13.3 microduplicaties hebben geen specifieke hartafwijkingen tot gevolg. Bij de meeste mensen die een hartonderzoek kregen, is er niets aan de hand met hun hart. Eén 11-jarig lid van Unique had hartkloppingen. Twee kinderen hadden een hartruisje. Bij één van hen verdween dit 6 weken na de geboorte.

Nog een ander kind heeft een atrium septum defect (ASD; (Decipher)). Dit noemen we ook wel een 'gaatje in het hart'. Dit is een aangeboren (aanwezig bij de geboorte) hartaandoening. Er is dan een gat in het schot tussen de boezems (bovenste ruimtes) van het hart. Het gat kan van zelf dicht groeien. Dit gebeurt snel nadat een kind geboren is. Soms wordt het met een operatie gesloten. Een ander meisje heeft een open foramen ovale. Dit is een opening tussen de twee bovenste ruimtes van het hart, de boezems. Dit is een opening in het hart die normaal gesproken kort na de geboorte spontaan dicht hoort te groeien. Een open foramen ovale is een milde afwijking. Het is belangrijk dat dit meisje vaak rust, omdat ze snel moe is. Ze krijgt regelmatige echo's van het hart om te zien of de opening dicht gaat.

Nog een ander kind had een coarctatio aortae (een te nauwe lichaamsslagader) samen met een hypoplastisch linker hart (de linker kant van het hart is onderontwikkeld) (Szafranski 2010).

■ Hersenen

Twee kinderen hebben cystes in de hersenen. Dan ontstaan soms hoofdpijn, misselijkheid, overgeven, epilepsie en problemen met het evenwicht. Bij één van hen werd de cyste op 11-jarige leeftijd kleiner.

Een ander kind heeft een aangeboren Chiari malformatie (dan steekt een deel van de kleine hersenen in het ruggenmerg). In de loop van de tijd verbeterde deze aandoening (Unique).

Een ander kind van Unique heeft een te klein schedelomtrek op 3-jarige leeftijd. Een kinderarts controleert 2 keer per jaar de groei van het hoofd.

■ Zien

Drie leden van Unique hebben een bril. Eén van hen draagt een bril vanaf het zevende jaar en een ander, een meisje, ziet erg weinig met haar rechter oog.

Wat waren de eerste kenmerken?

Sommige volwassenen met de 15q13.3 microduplicatie hebben geen duidelijke kenmerken. Ze wisten niet dat ze de microduplicatie hadden totdat uit onderzoek bleek dat hun kind deze had en ze deze hadden doorgegeven aan hun kind (Unique).

De Apgar score is een manier om aan te geven hoe goed een baby het direct na de geboorte doet. De baby's hadden doorgaans een goede Apgar score en een gemiddeld gewicht na de geboorte. Bij pasgeboren baby's met deze microduplicatie is vaak niet te zien dat ze deze hebben. Een 15q13.3 microdeletie geeft meestal geen bijzondere gezichtskenmerken of aangeboren aandoeningen. Wel is bij 3 personen hypertelorisme (dan staan de ogen wijd uit elkaar) beschreven en bij twee anderen microcefalie (te kleine schedelomtrek). Pas op latere leeftijd werd bij deze kinderen de 15q13.3 microduplicatie vastgesteld (Szafranski 2010, Decipher, Unique). Bij een aantal kinderen was failure to thrive, een achterstand in de taalontwikkeling, een algemene ontwikkelingsachterstand en/of epilepsie de eerste kenmerken. Eén meisje werd verwezen voor chromosomenonderzoek omdat ze een kleine lengte had. De leeftijd waarop de 15q13.3 microduplicaties vastgesteld worden, loopt uiteen van 14 maanden tot 18 jaar.

“ Hij deed er ongeveer 2 maanden langer over om zijn mijlpalen in de ontwikkeling te bereiken. We gingen ons zorgen maken, toen hij niet op de gebruikelijke leeftijd ging praten. ” – 13 jaar (10 jaar toen diagnose gesteld werd)



Opgroeien met een 15q13.3 microduplicatie

Zijn er mensen met een 15q13.3 microduplicatie die geen problemen met spreken, leren en de gezondheid hebben?

Ja, die zijn er. Soms geeft een 15q13.3 microduplicatie geen kenmerken. Enkele ouders en kinderen met dezelfde microduplicatie hebben geen duidelijke kenmerken (Unique). De gevolgen van chromosoomafwijkingen op de ontwikkeling, de gezondheid en het gedrag zijn verschillend, van heel mild tot ernstig. Waarom dit zo is, weten we niet precies. Maar waarschijnlijk zijn ook andere factoren van invloed op de kenmerken. De genen binnen de 15q13.3 microduplicatie kunnen bijvoorbeeld beïnvloed worden door andere genen die iemand heeft.

Heeft iemand met de 15q13.3 microduplicatie milde kenmerken, hebben andere familieleden met deze microduplicatie die dan ook?

Niet altijd, er kan veel verschil zijn tussen familieleden met dezelfde microduplicatie. We weten dat er mensen zijn met milde kenmerken, terwijl anderen in de familie ernstigere kenmerken hebben. Er zijn mensen die een 15q13.3 microduplicatie hebben, zonder dat ze daar iets van merken. Daarom zijn er waarschijnlijk nog andere factoren die bepalen hoe ernstig de gevolgen zijn.

Wat zijn de vooruitzichten?

Mensen met een 15q13.3 microduplicatie die lichamelijk gezond zijn, hebben waarschijnlijk een normale levensverwachting. Unique heeft 2 volwassen leden met deze microduplicatie. Ze wisten niet dat ze die hadden totdat ze volwassen waren. Ook zijn er in de medische literatuur mensen bekend die geen kenmerken hebben. Veel kinderen met problemen met de ontwikkeling en leren die verband houden met deze microduplicatie, hebben waarschijnlijk geen grote gezondheidsproblemen.

Puberteit

De meeste kinderen die lid zijn van Unique zijn nog niet in de puberteit. Volwassen leden die niets merken van de microduplicatie hadden een normale puberteit. Bij één lid begon de puberteit laat op 17-jarige leeftijd. Toen dit kind in de puberteit kwam, begonnen ook gedragsproblemen en epilepsie.

Drie volwassen Unique leden kregen kinderen. Een lid had kenmerken van de 15q13.3 microduplicatie. Een vrouw had meerdere miskramen. Maar het is niet duidelijk of dit door de microduplicatie komt. Andere zwangerschappen verliepen goed.



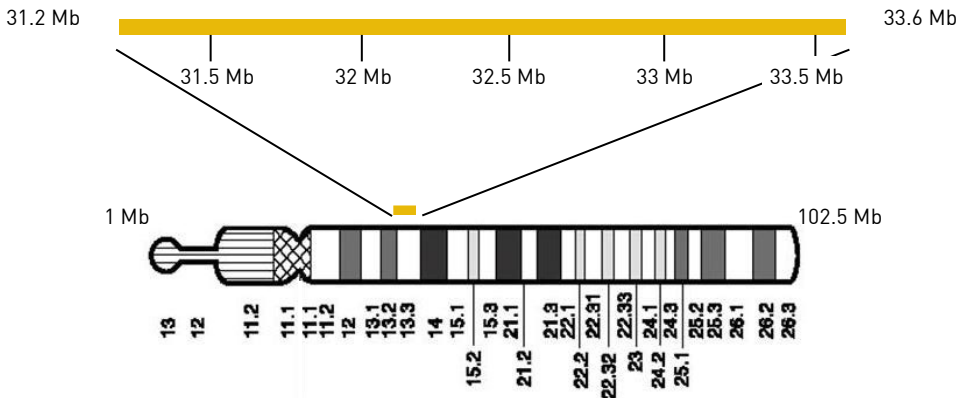
Met haar nieuwe baby

Onderzoek naar 15q13.3

Het extra stukje chromosoom van de 15q13.3 microduplicatie kan ongeveer 500 duizend (0,5 Mb) tot 2,5 miljoen (2,5 Mb) basenparen lang zijn. Zie ook het schema hieronder. Op het extra stukje chromosoom liggen minimaal 6 genen (waaronder *MTMR10*, *TRPM1*, *KIF13*, *TUD7A* en *CHRNA7*). Mogelijk worden de kenmerken van deze microduplicaties veroorzaakt, omdat deze genen driemaal aanwezig zijn, in plaats van de gebruikelijke tweemaal. Maar we weten nog niet welk gen welk kenmerk veroorzaakt. Waarschijnlijk spelen ook andere factoren (genen of omgevingsfactoren) een rol bij het tot uiting komen van de kenmerken, omdat sommige mensen niets van de microduplicatie merken. Bijvoorbeeld, uit één onderzoek blijkt dat er een verband is tussen een 15q13.3 microduplicatie met daarin het *CHRNA7* gen (van 420 duizend basenparen), ADHD en antisociale gedragsstoornis (een kind vertoont agressief en niet-geaccepteerd gedrag) (Williams 2012).

Op 15q13.3 liggen de volgende genen:

MTMR10/TRPM1/KLF13/OTUD7A/CHRNA7



Het vaststellen van welke genen bepaalde kenmerken van een 15q13.3 microduplicatie verklaren is belangrijk en het kan helpen bij toekomstig onderzoek. Maar dit leidt meestal niet direct tot betere behandelingen. Ook geldt voor de 15q13.3 microduplicaties de aanwezigheid van het extra stukje chromosoom 15 (met daarop dus extra genen) niet altijd tot kenmerken leidt.

Hoe ontstaat een 15q13.3 microduplicatie?

Er is een aantal gevallen waarbij een 15q13.3 microduplicatie spontaan ontstaat en de ouders een normaal chromosomenpatroon hebben. De term die dokters hiervoor gebruiken is *de novo* (dn). Dit betekent 'nieuw ontstaan'. *De novo* 15q13.3 microduplicaties worden veroorzaakt door een verandering die zich voordeed bij de vorming van de zaadcel of eicel of kort na de bevruchting van de eicel.

Ook zijn er enkele ouders die de microduplicatie hebben doorgegeven aan hun kind. Een bloedtest om de chromosomen van beide ouders te controleren is daarom nodig om na te gaan of de 15q13.3 microduplicatie nieuw is ontstaan of niet.

Er zijn geen factoren bekend zoals leefstijl of voeding die een 15q13.3 microduplicatie kunnen veroorzaken. Dat het gebeurde, is niemands schuld.

Kan het weer gebeuren?

Als de ouders van een kind met een 15q13.3 microduplicatie zelf een normaal chromosomenpatroon hebben, is het heel onwaarschijnlijk dat ze nog een kind krijgen met deze microduplicatie. Heel soms hebben beide ouders een normaal chromosomenpatroon, maar heeft een klein deel van hun eicellen of zaadcellen wel de 15q13.3 microduplicatie. Klinisch genetici noemen dit kiembaan mozaïcisme. Dit betekent dat ouders met een normaal chromosomenpatroon toch een heel kleine kans hebben op weer een kind met de microduplicatie.

De kans op een kind met een 15q13.3 microduplicatie is een stuk groter, als blijkt dat een van de ouders zelf deze microduplicatie heeft. Iemand met de 15q13.3 microduplicatie heeft bij elke zwangerschap 50% (1 op 2) kans om deze door te geven en 50% (1 op 2) kans op een kind met een normaal chromosomenpatroon. De mogelijkheid van deze ouders om voor een kind te zorgen is erg afhankelijk van hun eigen mate van zelfstandigheid.

De ouders van een kind met een 15q13.3 microduplicatie kunnen met een klinisch geneticus bespreken hoe groot de kans is dat het weer gebeurt en wat de opties zijn voor preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD of embryoselectie) en prenatale diagnostiek (vlokkentest of vruchtwaterpunctie). PGD is mogelijk na reageerbuisbevruchting. Dan wordt een embryo zonder deze duplicatie geselecteerd en in de baarmoeder ingebracht. Voor meer informatie over PGD kijkt u op www.pgdnederland.nl. Als ouders liever op een natuurlijke manier zwanger worden, dan is er de mogelijkheid voor prenatale diagnostiek vroeg in de zwangerschap. Voor meer informatie over prenatale diagnostiek kijkt u voor de vlokkentest op www.erfelijkheid.nl/content/vlokkentest en voor de vruchtwaterpunctie op www.erfelijkheid.nl/content/vruchtwaterpunctie

van Bon BW, Mefford HC, Menten B, Koolen DA, Sharp AJ, Nillesen WM, Innis JW, de Ravel TJ, Mercer CL, Fichera M, Stewart H, Connell LE, Ounap K, Lachlan K, Castle B, Van der Aa N, van Ravenswaaij C, Nobrega MA, Serra-Juhé C, Simonic I, de Leeuw N, Pfundt R, Bongers EM, Baker C, Finnemore P, Huang S, Maloney VK, Crolla JA, van Kalmthout M, Elia M, Vandeweyer G, Fryns JP, Janssens S, Foulds N, Reitano S, Smith K, Parkel S, Loeys B, Woods CG, Oostra A, Speleman F, Pereira AC, Kurg A, Willatt L, Knight SJ, Vermeesch JR, Romano C, Barber JC, Mortier G, Pérez-Jurado LA, Kooy F, Brunner HG, Eichler EE, Kleefstra T, de Vries BB.

Further delineation of the 15q13 microdeletion and duplication syndromes: a clinical spectrum varying from non-pathogenic to a severe outcome.

J Med Genet. 2009 Aug;46(8):511-23. doi: 10.1136/jmg.2008.063412. Epub 2009 Apr 15.

Szafranski P, Schaaf CP, Person RE, Gibson IB, Xia Z, Mahadevan S, Wiszniewska J, Bacino CA, Lalani S, Potocki L, Kang SH, Patel A, Cheung SW, Probst FJ, Graham BH, Shinawi M, Beaudet AL, Stankiewicz P.

Structures and molecular mechanisms for common 15q13.3 microduplications involving CHRNA7: benign or pathological?

Hum Mutat. 2010 Jul;31(7):840-50. doi: 10.1002/humu.21284.

Williams NM, Franke B, Mick E, Anney RJ, Freitag CM, Gill M, Thapar A, O'Donovan MC, Owen MJ, Holmans P, Kent L, Middleton F, Zhang-James Y, Liu L, Meyer J, Nguyen TT, Romanos J, Romanos M, Seitz C, Renner TJ, Walitza S, Warnke A, Palmason H, Buitelaar J, Rommelse N, Vasquez AA, Hawi Z, Langley K, Sergeant J, Steinhausen HC, Roeyers H, Biederman J, Zaharieva I, Hakonarson H, Elia J, Lionel AC, Crosbie J, Marshall CR, Schachar R, Scherer SW, Todorov A, Smalley SL, Loo S, Nelson S, Shtir C, Asherson P, Reif A, Lesch KP, Faraone SV.

Genome-wide analysis of copy number variants in attention deficit hyperactivity disorder: the role of rare variants and duplications at 15q13.3. Am J Psychiatry. 2012 Feb;169 (2):195-204.

Bijlage

Uitslag gedetailleerd chromosomenonderzoek

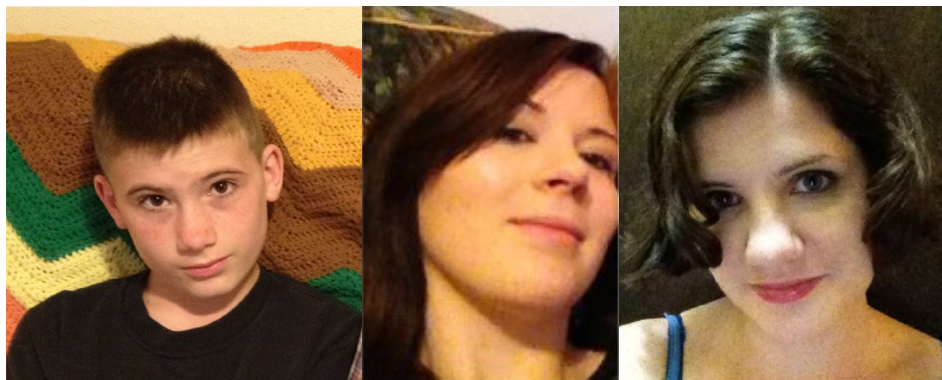
Bij een 15q13.3 microduplicatie, zal de uitslag van dit onderzoek er ongeveer als volgt uit zien:

arr[hg19] 15q13.3(30,960,781-32,444,196)x3 pat

Hieronder leggen we uit wat dat betekent:

- arr** De analyse is gedaan met een array (arr) techniek: array CGH array.
- hg 19** Human Genome build 19. Dit is het nummer van de DNA volgorde zoals die op het moment van het onderzoek bekend is en waarmee het DNA van uw kind vergeleken is. Dit kan veranderen, omdat er steeds meer informatie over het menselijke erfelijke materiaal duidelijk wordt. Dan maken wetenschappers afspraken over een nieuwe DNA volgorde om DNA van een patiënt mee te vergelijken (hg20, enzovoorts).
- 15q13.3** Het chromosoom dat erbij betrokken is, is nummer 15 en de band heeft nummer 13.31 op de lange (q) arm.
- 30,960,781-32,444,196** Het DNA is opgebouwd uit basenparen. Alle basenparen van een chromosoom zijn genummerd vanaf de top van het chromosoom, ofwel het uiteinde van de p-arm. Hier is het DNA tussen de basenparen 30.960.781 en 32.444.196 dubbel aanwezig. Trekt u het grootste getal van het kleinste getal af dan krijgt u 1.483.415 (ongeveer 1,48 miljoen basenparen, afgekort 1,48 Mb). Dit is dus de duplicatie.
- x3** Het extra stuk DNA is drie maal (x3) in plaats van de normale twee maal aanwezig.
- pat** Dit is de afkorting van paternaal. Dan heeft de vader de microduplicatie doorgegeven. Soms staat er 'mat'. Dat is de afkorting van maternaal. Dan heeft de moeder de chromosoomafwijking doorgegeven. In andere gevallen staat er 'dn'. Dit betekent de novo, dat betekent 'nieuw ontstaan'. De verandering is spontaan ontstaan bij het kind. De ouders hebben de microduplicatie niet doorgegeven aan het kind.

Broers en zussen met een 15q13.3 duplicatie



Steun en informatie



Rare Chromosome Disorder Support Group,
G1, The Stables, Station Rd West, Oxted, Surrey. RH8 9EE
Tel: +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Wordt lid van Unique voor contact met andere families, informatie en steun. Unique is helemaal afhankelijk van donaties en giften. Als u kunt, maak dan een donatie over via onze website www.rarechromo.org. Help ons alstublieft om u te helpen!



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



Erfocentrum
www.erfelijkheid.nl
info@erfocentrum.nl



VKGN
www.vkgn.nl
secretariaat@vkgn.org

Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

Telefoon (050) 361 72 29

http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx
klin.genetica@umcg.nl

Polikliniek Zeldzaam Radboudumc

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

Polikliniek Dysmorfologie LUMC

<https://www.lumc.nl/org/klinische-genetica/patientenzorg/patienten/poliklinieken/>

Deze informatie is geen vervanging van persoonlijk medisch advies. Het is van belang dat ouders zich laten informeren door een ervaren kinderarts en klinisch geneticus over alle aspecten die samenhangen met de diagnose, behandeling en gezondheid van hun kind.

In deze folder staat de beste informatie die er in 2013 bekend was. De informatie is bij elkaar gebracht door Unique en is op juistheid gecontroleerd door Dr Bregje van Bon, Radboudumc, Nijmegen en Dr Nigel Williams, Cardiff University School of Medicine, UK. 2013 Version 1 [CW]

Copyright © Unique 2013

De Nederlandse vertaling is gemaakt door drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum) en nagekeken door dr. Saskia van der Crabben (klinisch geneticus), 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).



De Nederlandse vertaling van deze folder is mogelijk gemaakt door een bijdrage van Fonds NutsOhra, Erfocentrum, VGnetwerken en VKGN.

