



15q13.3 microduplicaties



INFORMATIE VOOR DE ARTS

ALGEMEEN

Een 15q13.3 microduplicatie is een zeldzame aangeboren aandoening veroorzaakt door een duplicatie op de lange arm van chromosoom 15. De kenmerken van een 15q13.3 microduplicatie zijn voor het eerst in 2009 in de medische literatuur beschreven (van Bon 2009).

De informatie uit deze folder is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur en op informatie van een onderzoek onder leden van Unique uit 2012. Unique is een wereldwijde organisatie voor mensen met zeldzame chromosoomaandoeningen, gevestigd in Engeland. Unique had ten tijde van het onderzoek, 13 leden met een 15q13.3 microduplicatie. In de medische literatuur zijn 10 personen beschreven. In de Decipher database en in de ECARUCA database staan meer dan 40 personen genoemd.

Controles

Deze folder heeft als doel een overzicht te geven van de medische aandachtspunten voor zover deze bij personen met 15q13.3 microduplicaties bekend zijn. Voor de zorg en behandeling van personen met de 15q13.3 microduplicaties 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 15q13.3 microduplicatie of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door de 15q13.3 microduplicaties 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 gevolgen van een 15q13.3 microduplicatie zijn verschillend. Bij een aantal personen met een dergelijke microduplicatie komen de kenmerken niet tot uiting. Vanwege het beperkte aantal personen dat beschreven is, zijn nog niet alle gevolgen bekend. Er kan sprake zijn van voedingsproblemen, problemen met overeten, groei problemen, achterstand in de ontwikkeling van de motorische vaardigheden, leerproblemen, problemen met communiceren en achterstand in de taalontwikkeling, gedragsproblemen, slapeloosheid en epilepsie.

Oorzaak

De oorzaak is een microduplicatie in band q13.3 op chromosoom 15. Soms is een 15q13.3 microduplicatie *de novo*. De kans op herhaling is in dit geval bijna zeker niet verhoogd. Heel soms is sprake van kiembaan mozaïcisme. Dit betekent dat ouders met een normaal chromosomenpatroon toch een heel kleine kans hebben op weer een kind met een 15q13.3 microduplicatie. Maar bij anderen is een dergelijke microduplicatie overgeërfd van een ouder die dit ook had. In deze situatie is de kans op herhaling 50%.

De diagnose 15q13.3 microduplicatie kan worden gesteld met moleculair chromosomenonderzoek (array CGH, SNP array of Next Generation Sequencing). De ouders kunnen worden verwezen naar de klinisch geneticus voor bloedonderzoek bij zichzelf en counseling over het herhalingsrisico.

Gezondheid

De meeste kinderen met een 15q13.3 microduplicatie die leerproblemen en een ontwikkelingsachterstand hebben, hebben geen grote gezondheidsproblemen. Sommige kinderen hebben veelvuldige luchtweginfecties en in het bijzonder oorontstekingen (van Bon 2009, Unique). Sommige leden van Unique hebben hooikoorts, astma en/of een allergie voor huisdieren.

Mensen met een 15q13.3 microduplicatie die verder lichamelijk gezond zijn, hebben waarschijnlijk een normale levensverwachting. Er zijn ook een aantal volwassenen bekend bij wie de kenmerken van de microduplicatie niet tot uiting kwamen. Dit zijn vaak ouders die aan de hand van een aangedaan kind zijn opgespoord.

KLINISCHE KENMERKEN

Zwangerschap en bevalling

Meestal verliepen de zwangerschappen en bevallingen zonder problemen. Van 11 zwangerschappen zijn er gegevens bekend. Acht van deze hadden geen problemen (van Bon 2009, Unique).

Uiterlijke en lichamelijke kenmerken

Bij de 15q13.3 microduplicatie zijn geen specifieke dysmorphe kenmerken of congenitale aandoeningen beschreven. Bij een enkeling is hypertelorisme en microcefalie beschreven bij een aantal kinderen (Szafranski 2010, Decipher, Unique).

Hoewel gehoorsverlies niet specifiek is, is er bij twee kinderen gehoorsverlies beschreven. Bij één van hen is dit op basis van een unilateraal cholesteatoom (van Bon 2009).

Van de volgende kenmerken is niet bekend of ze wel of niet door de 15q13.3 microduplicatie veroorzaakt worden: hartkloppingen (Unique), atrium septum defect (Decipher), open foramen ovale, caoarcatio aortae samen met hypoplastisch linker hart (Szafranski 2010), cerebrale cystes, congenitale Chiari malformatie, verminderd gezichtsveld met ernstige slechthoort (Unique).

Ontwikkeling

Bij de 15q13.3 microduplicaties kan de grove en fijne motorische ontwikkeling vertraagd zijn: dit was bij 5 van de 13 Uniqueleden gerapporteerd. Mogelijk speelt de hypotonie en de hypermobiliteit een rol bij de vertraagde grove ontwikkeling (Szafranski 2010; Unique).

Een aantal kinderen heeft meer tijd nodig voor het ontwikkelen van de spraak en/of taalexpressie (Szafranski 2010, Unique). De gebruikelijke behandeling bestaat uit logopedie. Het kind kan baat hebben bij het leren van gebaren en hulpmiddelen die via de logopedist verkregen kunnen worden (Unique).

Soms zijn er leermoeilijkheden; vaak zijn die mild, maar soms is ondersteuning nodig (van Bon 2009, Unique). Over het algemeen spelen concentratieproblemen, bewegingsonrust, angst of frustratie een rol bij de leerproblemen. Een aantal kinderen is heel goed in handenarbeid of muziek (Unique).

Bij enkelen duurt het langer voordat ze zich zelfstandig kunnen verzorgen (Unique).

Bij de 15q13.3 microduplicaties zijn er vaak in- of doorslaapproblemen. Soms is er slaapapneu. Indien nodig kan melatonine helpen (Unique).

De meeste leden van Unique zijn nog niet in de puberteit. Bij één kind begon de puberteit waarschijnlijk laat, namelijk op 17-jarige leeftijd. Twee volwassenen die niets merken van de microduplicatie hadden een gewone puberteit (Unique). Er lijken geen problemen met de fertiliteit zo ver. Een van de ouders heeft herhaalde miskramen gehad; het is onduidelijk of er een correlatie bestaat met deze duplicatie.

Voeding en groei

Sommige baby's hadden moeite met borstvoeding. Bij één kind was sprake van pylorus stenose. Dit werd met een operatie behandeld. Dit kind en 5 andere hadden vooral op babyleeftijd reflux. Voor deze kinderen gelden de gebruikelijke adviezen, zoals voedingsverdickers, voeding langzaam geven en het kind half recht op zetten bij het voeden (Unique).

Van enkele kinderen is beschreven dat ze 'failure to thrive' hadden. Enkele kinderen hebben een kleine lengte. Over het algemeen vallen de lengte en het gewicht meestal binnen de normale grenzen. Soms is er een slank postuur met een lange lengte. Een aantal kinderen heeft hyperfagie en sommige kinderen hebben overgewicht (van Bon 2009, Unique).

Gedrag

Bij de 15q13.3 microduplicaties komt vrolijk, lief en sociaal gedrag voor. Maar veel kinderen hebben ook last van frustratie, angst, concentratieproblemen, impulsieve of rusteloze aard, repetitief gedrag of spel, voorwerpen in de mond stoppen en een emotionele aard. Enkele kenmerken treden waarschijnlijk op in samenhang met de communicatieproblemen. De ontwikkeling van sociaal emotionele vaardigheden kan vertraagd zijn (Unique). Verder is gemeld dat een aantal kinderen ADHD, kenmerken van autisme (Szafranski 2010; Williams 2013; Unique) of problemen met het verwerken van prikkels heeft (Unique).

Centrale zenuwstelsel

Bij de 15q13.3 microduplicaties is soms sprake van epilepsie. Gemelde soorten epilepsie zijn tonisch clonische aanvallen en gegeneraliseerde myoclonische aanvallen. Soms is de epilepsie te behandelen met medicijnen (Szafranski 2010; Unique).

BRONNEN

Folder 15q13.3 microduplications, Unique; Decipher database; ECARUCA database; Szafranski 2010; Unique; van Bon 2009; Williams 2012; Williams 2013

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 15q13.3 microduplications van Unique. De folder voor artsen 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). 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.

