

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 2011 bekend was. Er komt continu nieuwe informatie beschikbaar over genetische aandoeningen en inzichten kunnen veranderen. Unique doet z'n best om informatie up-to-date te houden.

De informatie is bij elkaar gebracht door Unique en is op juistheid gecontroleerd door Dr Melissa Carter, Hospital for Sick Children in Toronto, Canada en door Professor Maj Hultén, University of Warwick, UK en Karolinska Institutet, Stockholm, Zweden.

Versie 1 (PM) 2011

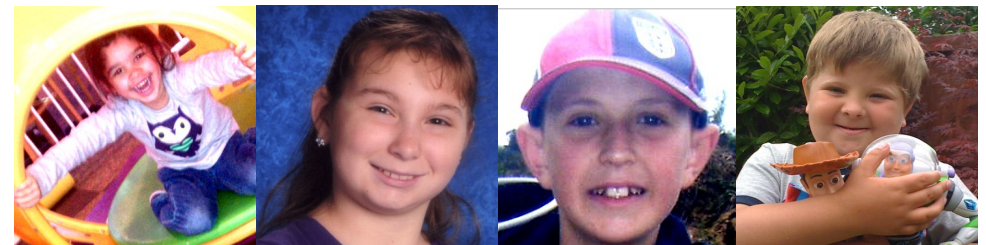
Copyright © Unique 2011

De Nederlandse vertaling is gemaakt door dr. Laura van Dussen (Erfocentrum) en nagekeken door Marloes Brouns-van Engelen (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).

22q11.2 duplicaties



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





22q11.2 duplicaties in het kort

Mensen met de typische 22q11.2 duplicatie hebben een klein extra stukje van chromosoom 22.

Soms heeft een 22q11.2 duplicatie gevolgen. Maar dan zijn ze over het algemeen mild. Ook variëren de kenmerken, zelf binnen dezelfde familie.

Het is op dit moment onduidelijk of een 22q11.2 duplicatie een natuurlijke variant van het erfelijke materiaal is of dat het echt een syndroom is waarbij de kenmerken kunnen verschillen. Iedereen is namelijk verschillend.

Ongeveer 70% (7 op de 10) van de mensen hebben het extra stukje chromosoom 22 van een van de ouders geërfd. De meeste ouders wisten niet dat ze een extra stukje chromosoom 22 hadden. Ze kwamen hier pas na onderzoek achter toen bleek dat hun kind de 22q11.2 duplicatie had.

Iemand met het extra stukje chromosoom 22 heeft een kans van 50% (1 op 2) om dit door te geven aan een kind. Er is ook een kans van 50% om dit niet door te geven aan een kind. Dit geldt voor iedere zwangerschap.

Van te voren is niet te zeggen of de gevolgen voor een baby met een 22q11.2 duplicatie mild of ernstig zullen zijn of dat de baby helemaal geen kenmerken hiervan heeft.

Het stukje chromosoom 22 dat extra aanwezig is bij iemand met een 22q11.2 duplicatie kan hetzelfde stukje zijn dat ontbreekt bij iemand met een 22q11.2 deletie. Een 22q11.2 deletie noemen we ook wel Shprintzen syndroom, velocardio-faciaal syndroom (VCFS) of DiGeorge syndroom.

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!

Chromosome 22 Central

Contactpersoon Stephanie St-Pierre
338 Spruce Street North
Timmins, Ontario, Canada ON P4N 6N5
Of
Contactpersoon Murney Rinholm
7108 Partinwood Drive,
Fuquay-Varina, North Carolina, 27526, USA
Tel +1 (705)268-3099/+1(919)567-8167 info@c22c.org | www.c22c.org,
<https://www.facebook.com/groups/632909513449803>



VGnetwerken

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

Erfocentrum

www.erfelijkheid.nl
info@erfocentrum.nl



VKGN

www.vkgn.nl
secretariaat@vkgn.org

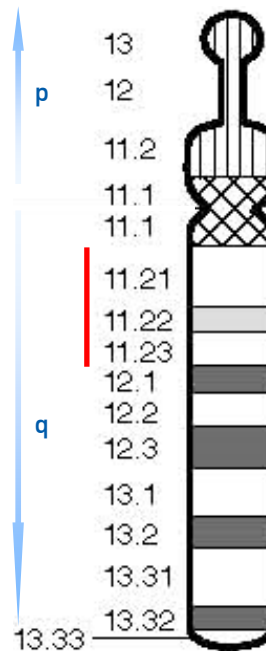
Bij mensen met een duplicatie van 22q11.2 is een klein stukje van chromosoom 22 extra aanwezig. De gevolgen van dit extra stukje chromosoom 22 zijn waarschijnlijk vaak mild, maar de kenmerken bij mensen zijn heel variabel, ook binnen families. Ongeveer 70% (7 op 10) van alle mensen met een 22q11.2 duplicatie heeft dit extra stukje geërfd van één van hun beide ouders. De meeste ouders kwamen er pas achter dat ze een stukje chromosoom 22 extra hadden, omdat ze getest werden na de diagnose bij hun kind.

Iemand met een 22q11.2 duplicatie heeft een kans van 50% (1 op 2) om dit extra stukje aan zijn of haar kinderen door te geven. Er is ook een kans van 50% (1 op 2) dat ze dit niet aan hun kinderen doorgeven. Dit geldt voor elke zwangerschap opnieuw.

Meestal is het stukje chromosoom dat te veel is bij de 22q11.2 duplicatie hetzelfde als het stukje dat mist bij mensen met het 22q11.2 deletie syndroom. Bij een deletie ontbreekt er een stukje van een chromosoom. Een duplicatie is het tegenovergestelde: daarbij is er een stukje extra aanwezig.

Wat is een 22q11.2 duplicatie?

Bij een 22q11.2 duplicatie is er een extra stukje van chromosoom 22 aanwezig. Het



Chromosoom 22

stukje extra materiaal bevindt zich dichtbij het midden van het chromosoom 22 op een plek die q11.2 wordt genoemd (zie verderop). Omdat het om een erg klein stuk van chromosoom 22 gaat wordt ook wel gesproken over een microduplicatie. Onze kennis over 22q11.2 duplicaties komt van onderzoek van mensen die werden verwezen voor genetisch onderzoek (onderzoek van het erfelijk materiaal). Deze mensen zijn beschreven in de medische literatuur. Redenen om dit onderzoek te doen waren bijvoorbeeld een

Bronnen

De informatie uit deze folder is voor een deel afkomstig uit de medische 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. Hiernaar verwijzen we als 'Unique'. Toen deze folder werd gemaakt had Unique 34 leden met een 22q11.2 duplicatie en waren er meer dan 300 mensen met de duplicatie beschreven in de medische literatuur (Edelmann 1999, Ensenauer 2003, Beiraghi 2004, Hased 2004, Lamb 2004, Somerville 2004, Portnoi 2005, Sparkes 2005, Yobb 2005, De la Rochebrochard 2006, Mukkades 2007, Courtens 2008, Ramelli 2008, Wentzel 2008, Yu 2008, Clarke 2009, Portnoi 2009, Draaken 2010, Lundin 2010, Schramm 2011, Smith 2010, van Campenhout 2011, Tan 2011, Liewluck 2011, Agergaard 2012, Pierguin 2012, Quelin 2012, Pebrel 2012, Kim 2013, Ghandi 2014, Chen 2014, Cordovez 2014, Warburton 2014, Gong 2013, Ribeiro 2013, Rees 2014, Tucker 2013, Draaken 2014, Liu 2015, Pires 2014, Campos 2015, Grande 2015, Zhang 2015 en Chang 2015).

ontwikkelingsachterstand of gezondheidsproblemen. Soms was de reden dat de duplicatie bij iemand anders in de familie was vastgesteld. Van deze groep hebben we informatie. Maar dit zijn natuurlijk lang niet alle mensen met een 22q11.2 duplicatie. Dat geeft een vertekend beeld. Als we gegevens van alle mensen met deze duplicatie hadden, zou onze kennis meer zeker zijn. We weten momenteel niet zeker welke verschijnselen het gevolg zijn van de duplicatie en welke verschijnselen misschien toevallig voorkomen. Deze folder bevat de beste informatie die er tot nu toe is.

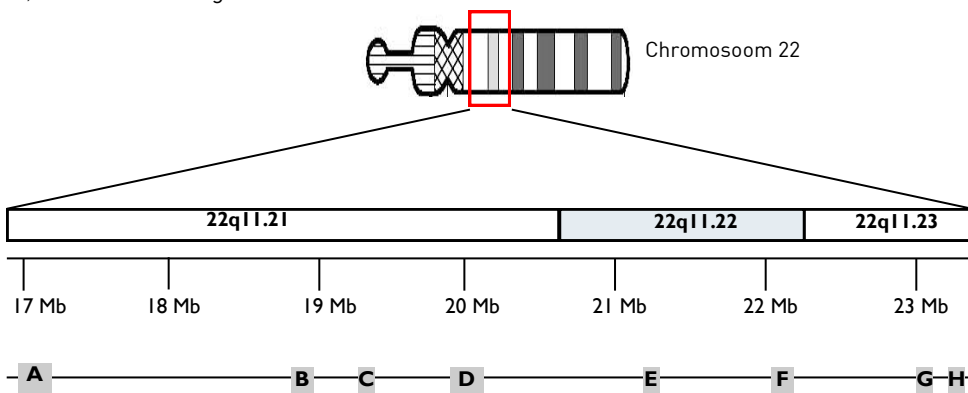
De kenmerken bij mensen met een 22q11.2 duplicatie zijn enorm verschillend, zelfs bij mensen uit één familie. Sommige mensen hebben een ontwikkelingsachterstand, een verstandelijke beperking, een kleine gestalte en/of een lage spierspanning (hypotonie; een kind voelt dan slap aan). Maar er zijn ook veel mensen met deze duplicatie die daar nooit iets van hebben gemerkt.

Chromosoom 22 is één van de 23 paren chromosomen in onze lichaamscellen. 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 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.

Het DNA bestaat uit basenparen. Het aantal basenparen is een maat voor de lengte van een stuk DNA. Omdat elk chromosoom uit miljoenen basenparen bestaat, worden de aantallen vaak afgekort weergegeven. Eén miljoen basenparen noemen we ook wel een megabase. Dit is afgekort 1 Mb. Bij de meeste mensen met een 22q11.2 duplicatie is het extra stuk chromosoom ongeveer 3 Mb groot. Meestal gaat het om een stuk van het chromosoom dat begint bij 17 Mb en eindigt bij 20 Mb. Soms is het extra stuk ongeveer 1,5 Mb en soms ongeveer 4 tot 6 Mb.



← 'Typische' duplicatie → Gebaseerd op Descartes et al, American Journal of Medical Genetics A 146A p.3080 2008

46,XX,ish 22q11.2(TUPLEx3) *de novo*

Dit betekent:

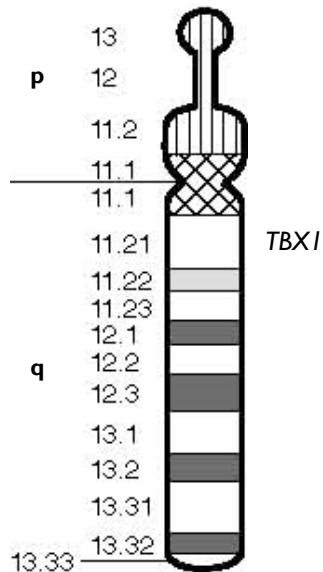
46,XX Bij het onderzoek zijn 46 chromosomen aangetroffen bij een vrouw (XX in plaats van XY voor een man)

.ish De test is gedaan met een techniek die we *in situ* hybridisatie noemen

TUPLEx3 Bij de techniek is een marker, TUPLE, gebruikt. Van die marker zijn 3 kopieën aangetoond in plaats van de gebruikelijke 2.

De novo Dit betekent dat ook de chromosomen van de ouders zijn onderzocht en dat bij hen geen duplicatie van 22q11.2 is aangetroffen.

Onderzoek van 22q11.2



In het gebied van de typische 22q11.2 duplicatie liggen ongeveer 30 tot 40 genen. Van de meeste weten we nog niet precies wat ze doen. Eén van de genen is het *TBX1* gen (basenparen 19.756.702 tot 19.783.592 (GRCh38/hg38)). Het *TBX1* gen is een onderdeel van een grotere groep genen. Deze genen spelen een belangrijke rol bij de vorming en ontwikkeling van weefsels en organen in het begin van de zwangerschap. Wanneer er een extra exemplaar van dit gen aanwezig is (zoals bij een 22q11.2 duplicatie) of juist een exemplaar mist (zoals bij een 22q11.2 deletie) zijn er misschien gevolgen voor de ontwikkeling van organen. Maar we weten dat veel mensen met een 22q11.2 deletie of 22q11.2 duplicatie geen afwijkingen van de organen hebben. Dit suggereert dat het *TBX1* gen mogelijk een rol speelt bij de afwijkingen, maar deze alléén niet kan veroorzaken (Torres-Juan 2007, Zweier 2007, Ou 2008, Wentzel 2008). Onderzoekers denken dat de afwezigheid van 1 gen, het *TBX1* gen, verantwoordelijk is voor veel kenmerken van het 22q11.2 microdeletie syndroom. Daarbij gaat het om de hartafwijkingen, gehemelte spleet,

gezichtskenmerken en het gehoorverlies. Ze geloven niet dat er een verband is met de leerproblemen (Torres-Juan 2007, Zweier 2007, Ou 2008, Wentzel 2008).



28 maanden

De informatie in deze folder gaat in principe over mensen met één van deze “typische” duplicaties, tenzij anders genoemd. Sommige mensen hebben een “atypische” duplicatie: een duplicatie van een ander deel van chromosoom 22q11.2. Meer informatie hierover volgt aan het einde van de folder.

Hoe kunnen we kijken naar chromosoom 22q11.2?

Chromosomen zijn niet met het blote oog te zien. Maar als ze 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.

Eén van die banden is bandje 22q11.2. Door een microscoop is te zien hoe breed deze is. Onder de microscoop is echter niet goed te zien of iemand een 22q11.2 duplicatie heeft, hiervoor zijn gedetailleerde laboratoriumtechnieken nodig. Met behulp van gedetailleerd onderzoek kan uw klinisch geneticus u vertellen welk stukje van chromosoom 22 uw kind te veel heeft. In de bijlage van deze folder leest u meer over gedetailleerd chromosomenonderzoek.

Wat is het verschil tussen een 22q11.2 deletie en een 22q11.2 duplicatie?

Bij sommige mensen *mist* er een stukje van chromosoom 22q11.2. Dit noemen we een 22q11.2 deletie. Een 22q11.2 deletie wordt ook wel del(22q11) syndroom, Shprintzen syndroom, velo-cardio-faciaal syndroom (VCFS) of DiGeorge syndroom genoemd. Unique geeft een aparte folder uit over 22q11.2 deleties.



Moeder en zoon: ongeveer 70% heeft het extra stukje chromosoom 22 van een van de ouders gekregen

Weten we alles over 22q11.2 duplicaties?

Nee, er zijn nog veel dingen onduidelijk. Bijvoorbeeld waarom mensen uit één familie, met precies hetzelfde extra stukje chromosoom, heel verschillende kenmerken kunnen hebben. Een andere vraag is waarom mensen met een grotere duplicatie niet altijd ernstigere kenmerken hebben dan mensen met een kleinere duplicatie. Waarschijnlijk speelt de rest van het erfelijk materiaal ook een belangrijke rol bij het ontstaan van de kenmerken.

Zijn er mensen met een 22q11.2 die hier geen klachten van hebben?

Ja, er zijn mensen met een 22q11.2 duplicatie die daar niets van merken. Deze mensen hebben geen kenmerken die opvallend zijn ten opzichte van de rest van de familie. Het zijn familieleden van een kind met dezelfde duplicatie, maar zonder duidelijke verschijnselen of een ontwikkelingsachterstand. De kenmerken waren in ieder geval niet zo ernstig dat daarvoor een arts moest worden bezocht of leerondersteuning bij nodig was.

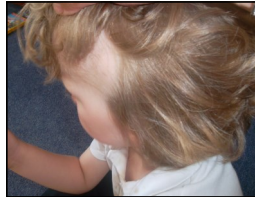
De gevolgen van een 22q11.2 duplicatie variëren. Soms vallen ze nauwelijks op, soms zijn de gevolgen heel duidelijk.

Zijn er kinderen die, behalve een 22q11.2 duplicatie, ook een andere chromosoomafwijking hebben?

Dit is zeker mogelijk. Ongeveer 1 op de 7 Unique leden met een 22q11.2 duplicatie had daarnaast een andere chromosoomafwijking (op het moment dat deze folder werd gemaakt). Daardoor is het ingewikkeld om na te gaan welke kenmerken door de 22q11.2 duplicatie komen en welke door de andere chromosoomafwijking.



Dit kind heeft een 22q11.2 duplicatie en een extra stukje chromosoom 9. Hij heeft deze chromosoomafwijkingen van zijn ouders gekregen.



Dit kind heeft een 22q11.2 duplicatie en het Gomez-Lopez-Hernandez syndroom. Bij dit syndroom zijn er soms kale plekken op het hoofd.

Als iemand met de 22q11.2 duplicatie milde kenmerken heeft, zullen andere familieleden met deze duplicatie dan ook milde kenmerken hebben?

Dat hoeft niet. Er is veel verschil tussen familieleden met dezelfde duplicatie. We weten dat er personen zijn met milde verschijnselen, terwijl andere familieleden soms ernstigere klachten hebben. Dat geldt voor de problemen met leren, het gedrag en de gezondheid. Bijvoorbeeld, het komt vaker dat een ouder geen leerproblemen heeft gehad, terwijl het kind extra ondersteuning nodig heeft op school of dat er verschillende gezondheidsproblemen voorkomen bij verschillende familieleden. Deze verschillen zijn er niet alleen tussen familieleden van dezelfde generatie, maar ook tussen verschillende generaties, bijvoorbeeld tussen grootouders, ouders en kinderen.

Is bij iedereen met een 22q11.2 duplicatie het extra stukje van het chromosoom hetzelfde?

Nee, ook dat is niet zo. De meeste mensen hebben een duplicatie waarbij er een extra stuk van ongeveer 3 Mb in bandje q11.21 van chromosoom 22 aanwezig is. Dit noemen we een 'typische' duplicatie. Er zijn echter minimaal 12 andere mensen bij wie net een ander stukje van 22q11.2 extra is. *Verderop in de folder kunt u meer lezen over deze "atypische" duplicaties.*



2 jaar

Op 22q11.2 liggen veel genen. Het is mogelijk dat een deel van de kenmerken wordt verklaard doordat er 3 exemplaren deze genen aanwezig zijn, in plaats van de gebruikelijke 2 exemplaren.

Voor de 'typische' duplicatie geldt dat hierin minimaal 47 genen liggen. Niet van al deze genen is bekend wat ze precies doen, maar er vindt veel onderzoek plaats om duidelijk te krijgen wat deze genen bijdragen aan de kenmerken. *In het laatste deel van deze folder kunt u meer lezen over één van deze genen.*

Uw klinisch geneticus kan u vertellen welk stukje van chromosoom 22 uw kind te veel heeft. Deze informatie is

Hoe zit het met de mogelijke kinderwens van mijn kind?

Het kan dat uw kind met een 22q11.2 duplicatie zelf een kinderwens heeft, als het volwassen is. We weten nog niet genoeg over de duplicatie om te kunnen zeggen of er gevolgen zijn voor de vruchtbaarheid. Maar waarschijnlijk is er niets aan de hand met de vruchtbaarheid. Zoals hierboven uitgelegd heeft iemand met de duplicatie 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. Het is niet te voorspellen of de kenmerken bij het kind dezelfde zijn als bij de ouder of dat deze ernstiger zullen zijn.

Bijlage

Moleculair chromosomenonderzoek

Bij een 22q11.2 duplicatie kan de uitslag van het onderzoek er ongeveer als volgt uit zien:

arr cgh 22q11.21 (17,391,672-19,761,934)x3 hg19

Hieronder leggen we uit wat dat betekent:

arr De analyse is gedaan met een array (arr) techniek: array CGH of SNP array.
22q11.21 Het chromosoom dat erbij betrokken is, is nummer 22 en de band heeft nummer 11.21 op de lange (q) arm.

(17,391,672-19,761,934)x3 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 17.391.672 en 19.761.934 drie maal (x3) in plaats van de normale twee maal aanwezig. Dit is dus de duplicatie. Trekt u het grootste getal van het kleinste getal af dan krijgt u 2.370.262 (ongeveer 2,3 miljoen basenparen, afgekort 2,3 Mb).

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).

Samengevat noemen dokters dit een duplicatie 22q11.21, die zich bevindt op 17,39 tot 19,76 Mb op chromosoom 22 en een grootte heeft van 2,3 Mb.

De uitslag van het onderzoek kan er ook als volgt uit zien:

46, XY, dup[22](q11.2q11.2)

Dit betekent:

46, XY Bij het onderzoek zijn 46 chromosomen aangetroffen bij een man (XY in plaats van XX voor een vrouw)

Dup[22] Er is sprake van een duplicatie van chromosoom 22

(q11.2q11.2) Het chromosoom is op twee punten gebroken in bandje 11.2. Het extra materiaal kan direct naast de normale plaats op het chromosoom liggen ("in tandem") of kan ergens anders liggen zoals op een ander chromosoom of verder weg op chromosoom 22

Nog een derde manier van noteren kan er als volgt uit zien:

beide ouders deze doorgegeven. Soms is de duplicatie ook aanwezig bij één van de grootouders en soms zelfs verder terug. Een Vlaamse studie meldt dat 6/10 kinderen de duplicatie van een van beide ouders had geërfd. Deze studie suggereert ook dat kinderen bij wie de duplicatie nieuw is ontstaan (zie verder) het gemiddeld iets beter doen qua ontwikkeling en gedrag, dan kinderen bij wie de duplicatie in de familie voorkomt. Het gaat daarbij om een kleine groep kinderen. Of dit daadwerkelijk zo is, moet dus nog worden bevestigd in een grotere studie (van Campenhout 2011).

In sommige gevallen is de duplicatie spontaan ontstaan en hebben de ouders een normaal chromosomenpatroon. De term die dokters hiervoor gebruiken is *de novo* (dn). Dit betekent 'nieuw ontstaan' in het Latijn. *De novo* 22q11.2 duplicaties worden veroorzaakt door een verandering die zich voordeed bij de vorming van de zaadcel of eicel.

Een bloedtest om de chromosomen van beide ouders te controleren is daarom altijd nodig om na te gaan of de 22q11.2 duplicatie nieuw is ontstaan of niet.

Of de duplicatie nu doorgegeven werd of nieuw is, als ouder kunt u er niets aan doen. Niemand kan voorkomen dat zijn of haar baby dit krijgt. Er zijn geen factoren bekend zoals bijvoorbeeld leefstijl of voeding die een 22q11.2 duplicatie kunnen veroorzaken. Dat het gebeurde, is niemands schuld. Niemand heeft iets fout gedaan.

Kan het weer gebeuren?

Als de ouders van een kind met een 22q11.2 duplicatie zelf een normaal chromosomenpatroon hebben, is het heel onwaarschijnlijk dat ze nog een kind krijgen met deze duplicatie. Heel soms hebben beide ouders normale chromosomen, maar heeft een klein deel van hun eicellen of zaadcellen de 22q11.2 duplicatie. 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 duplicatie. Dit hebben artsen echter nog nooit gevonden bij ouders van kinderen met een 22q11.2 duplicatie.

De kans op een kind met een 22q11.2 duplicatie is een stuk groter, als blijkt dat een van de ouders zelf de 22q11.2 duplicatie heeft. Iemand met de duplicatie 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 ouders van een kind met een 22q11.2 duplicatie kunnen met een klinisch geneticus bespreken hoe groot de kans is dat het weer gebeurt en wat de opties zijn voor onderzoek rondom een eventuele toekomstige zwangerschap.



10 jaar



21 maanden

belangrijk op het moment dat u de gegevens uit de medische literatuur wilt vergelijken met de situatie in uw familie.

Hoe vaak komt een duplicatie 22q11.2 voor?

Het is moeilijk te zeggen hoe vaak een duplicatie 22q11.2 precies voorkomt. Veel mensen met deze duplicatie hebben hier geen kenmerken van, waardoor er geen reden is om hier onderzoek naar te doen. Iemand kan dus een 22q11.2 duplicatie hebben zonder dit te weten.

In een studie uit 2013 is onderzoek gedaan naar het voorkomen van een 5-tal specifieke chromosoomafwijkingen, waaronder duplicaties van 22q11.2, in een groep pasgeborenen. Deze groep was niet vooraf geselecteerd op het voorkomen van gezondheidsproblemen of ontwikkelingsachterstand en was daarmee een afspiegeling van de gemiddelde bevolking. Het voorkomen van duplicaties van 22q11.2 in de gemiddelde bevolking zou op basis van deze studie kunnen worden geschat op 1 op 1.140 (Tucker 2013).

Over het algemeen wordt bij iemand chromosoomonderzoek gedaan als bij de persoon zelf, of bij familieleden, sprake is van een ontwikkelingsachterstand of andere gezondheidsproblemen. Als je onderzoek doet onder een groep kinderen met een ontwikkelingsachterstand, dan vind je vaker kinderen met een 22q11.2 duplicatie vergeleken met de bovengenoemde studie onder pasgeborenen. In één studie bleek dat bij ongeveer 1 op de 700 mensen bij wie om deze redenen chromosoomonderzoek was gedaan, de 'typische' duplicatie van 22q11.2 werd gevonden. Verder was ook bij 1 op 700 mensen sprake van een andere duplicatie van 22q11.2 (Ou 2008). Een latere studie uit 2012 schatte het voorkomen van 22q11.2 duplicaties in een populatie met ontwikkelingsproblemen hoger: namelijk bij 1:320 (van Campenhout 2012 uit Genereviews).

Inmiddels zijn meer dan 300 mensen met een 22q11.2 duplicatie beschreven in de medische literatuur; op het moment dat deze folder werd geschreven waren er bij Unique 34 leden bekend met de duplicatie. Bij de patiëntenorganisatie Chromosome22Central waren 55 families bekend en wist men van nog eens 25 anderen.

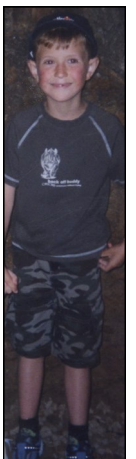
Is er een 22q11.2 duplicatie syndroom?

Dat hangt er van af wanneer je van een syndroom spreekt. Normaal gesproken spreken klinisch genetici van een syndroom wanneer bepaalde kenmerken vaak samen voorkomen bij mensen met een bepaalde chromosoomafwijking. We kunnen steeds kleinere chromosoomafwijkingen opsporen. Ook worden kenmerken steeds meer verschillend en lastiger te omschrijven zijn. Daarom verandert de definitie van een syndroom ook langzaam.

Als we gaan kijken naar de oorspronkelijke definitie van een syndroom, kunnen we daarmee niet echt spreken van een 22q11.2 duplicatie syndroom. Toch wordt het 22q11.2 duplicatie syndroom in veel medische artikelen en door veel dokters gebruikt om aan te geven dat iemand een 22q11.2 duplicatie heeft.

De 'typische' of 'klassieke' 22q11.2 duplicatie

Er zijn in totaal meer dan 300 baby's, kinderen en volwassenen met een 22q11.2 duplicatie (veelal de typische) beschreven in de medische literatuur of bekend bij Unique (Edelmann 1999; Ensenuer 2003; Beiraghi 2004; Hased 2004; Lamb 2004; Somerville 2004; Portnoi 2005; Sparkes 2005; Yobb 2005; De La Rochebrochard 2006; Mukkades 2007; Courtens 2008; Laitenberger 2008; Ou



7 jaar

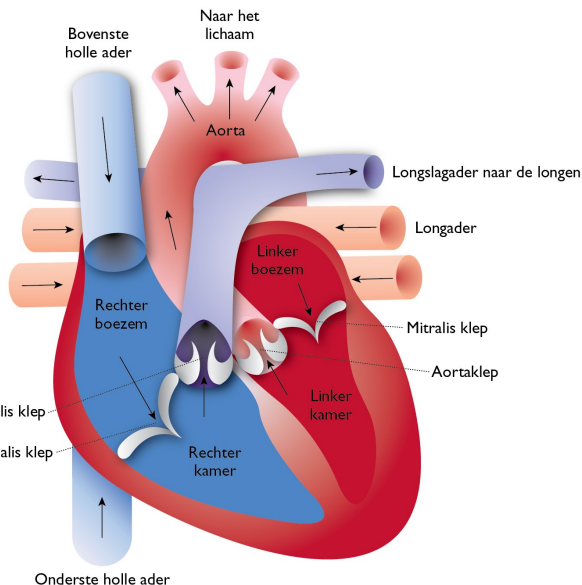
2008; Ramelli 2008; Wentzel 2008; Yu 2008; Clarke 2009; 2010; Lundin 2010; Schramm 2011, Unique).

Belangrijkste kenmerken

De kenmerken die in deze folder staan zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een 22q11.2 duplicatie of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door de duplicatie worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met een 22q11.2 duplicatie voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

- Aangeboren hartafwijkingen (afwijkingen in de vorm of functie van het hart)
- Velofaryngeale insufficiëntie; Dit betekent dat de afsluiting tussen de neus- en mondholte niet goed werkt. Dit heeft gevolgen voor het praten en slikken
- Gehoorverlies
- Groeiachterstand
- Ontwikkelingsachterstand
- Extra ondersteuning nodig hebben bij leren
- Gedragsproblemen
- Bijzondere gezichtskenmerken

■ Aangeboren hartafwijkingen



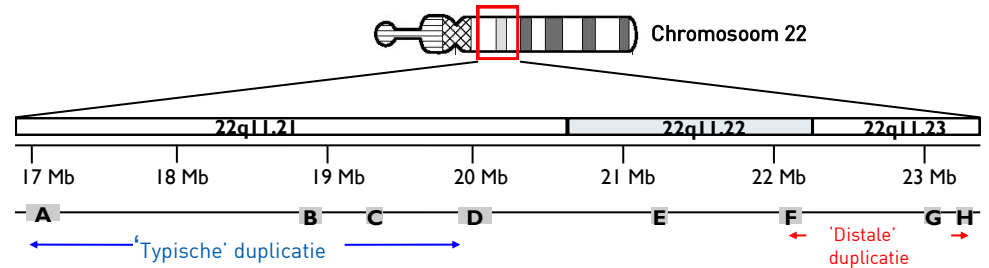
De meeste baby's met een 22q11.2 duplicatie wordt geboren met een gezond hart met een normale bouw. Bij ongeveer 20 tot 25% van de mensen is sprake van een afwijking van het hart. Daarbij gaat het om een afwijkende vorm of een afwijkende functie. De problemen zijn verschillend. Het kan gaan om kleine afwijkingen die nauwelijks klachten geven en vanzelf overgaan of afwijkingen waar een operatie voor nodig is of zelfs levensbedreigende problemen.

De hartafwijkingen die tot dusver zijn beschreven zijn: een trage hartslag, een gaatje tussen de linker en rechter hart helft (ventrikel septum defect, atrium septum defect, open foramen ovale); afwijkingen van één van de hartkleppen (pulmonaal stenose, mitralisklep prolaps of insufficiëntie), afwijkingen van de vaatvoorziening van, naar en rondom het hart (een coarctatio aorta/vernauwing van de lichaamsslagader of een open blijvende ductus arteriosus) en een schoenvormig hart.

Een kind kwam niet genoeg aan in gewicht en groeide niet goed. Ook had ze een ontwikkelingsachterstand. Vanwege deze kenmerken werd er chromosoomonderzoek gedaan. Toen werd de duplicatie bij haar vastgesteld.

Nog een ander kind had een lekkende hartklep (de tricuspidalis klep). Verder had een kind een kuiltje onderaan de rug (sacrale dimple). Twee kinderen hebben stramme, vergroeide gewrichten. Bij een kind is sprake van een verkromming van de rug (scoliose). Bij 1 kind en 2 volwassenen is het hoofd bijzonder groot en bij 2 kinderen bijzonder klein. Daarnaast hebben twee kinderen een te kleine onderkaak en kin (micrognathie). Bij één was de tong heel groot.

Een distale duplicatie tussen F en H



Gebaseerd op Descartes et al, American Journal of Medical Genetics A 146A p.3080 2008

Er zijn 12 personen beschreven met deze duplicatie in de medische literatuur. De duplicatie is van ongeveer 1,4 miljoen basenparen (1,4 Mb). Drie kinderen hebben de duplicatie van hun moeder geërfd en drie kinderen van hun vader. Er is slechts informatie over 5 van hen. Het gaat om 2 jongetjes van 2 jaar, een jongetje van 7 jaar, een jongetje van 8 jaar en een meisje van 3 jaar. (Coppinger 2009, Chang 2015).

Drie jongens uit een studie van Coppinger hebben alle drie een lage spierspanning. Eén jongen heeft een duidelijke ontwikkelingsachterstand. Bij 2 is sprake van apraxie. Ook heeft één problemen om woorden uit te spreken (dysarthrie). De andere heeft een achterstand in de spraak- en taalontwikkeling.

De jongen met de duidelijke ontwikkelingsachterstand heeft een te kleine hoofdomtrek (microcefalie). De jongen met apraxie en een spraakachterstand heeft een te grote hoofdomtrek. Dit komt door een waterhoofd. Bij de derde is de hoofdomtrek normaal. Bij dit jongetje zijn de zaadballen niet ingedaald.

Bij de 8-jarige jongen was sprake van een ontwikkelingsachterstand en een aantal uiterlijke kenmerken waaronder een lage voorste haargrens, diepliggende ogen, een hoge neusbrug, onderontwikkelde neusvleugels, een lipspleet en grote voortanden. Hij heeft een matige verstandelijke beperking en enkele gedragsproblemen (Ribeiro 2013). Bij het meisje was vanaf een leeftijd van 6 maanden sprake van epilepsie. Op een MRI van de hersenen werden minder windingen van de hersenschors gezien (pachygyrie). Ze had een kleine hoofdomtrek en een aantal bijzondere uiterlijke kenmerken waaronder hypertelorisme, strabisme en haar hoofd was aan de zijkant iets ingevallen. Ze had een ernstige ontwikkelingsachterstand en kon niet zitten, rollen of praten. Er was daarbij sprake van slappe spieren (hypotonie). Ze had ernstige gehoorproblemen (Chang 2015).

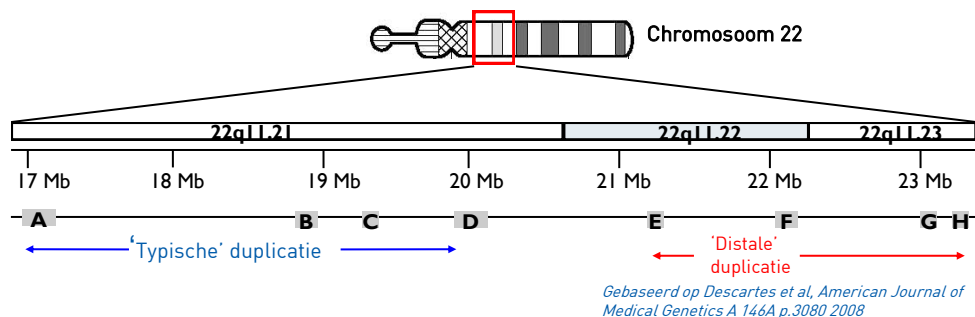
Hoe ontstaat een 22q11.2 duplicatie?

Bij ongeveer 70% (7 op 10) van de kinderen met een 22q11.2 duplicatie heeft één van

tijgeren en bij 16 maanden lopen. Op die leeftijd leek de spierkracht normaal. Op 4-jarige leeftijd liep en rende hij prima. Hij heeft baat gehad bij fysiotherapie. Op 4-jarige leeftijd was hij zindelijk. Hij heeft meer tijd nodig voor de spraak- en taalontwikkeling. Hij begrijpt alles en kan praten, maar heeft moeite om zich te uiten. Het is nog niet bekend of hij leerproblemen heeft. Op 4-jarige leeftijd krabbelt hij en kan hij de eerste letter van zijn naam een beetje schrijven. Hij krijgt ondersteuning bij het onderwijs. Verder is hij een vrolijke en vriendelijke jongen. Hij maakt het anderen graag naar de zin. Hij heeft geen gedragsproblemen of moeite met slapen.

“Hij speelt graag superhelden na. Met auto's en buiten met zijn broertjes en zusjes spelen vindt hij ook erg leuk. Vrienden en therapeuten zeggen dat hij erg meelevend is voor zijn leeftijd. Verder is hij zachtvaardig en makkelijk in de omgang. Ik ging uit van het ergste en hoewel de omstandigheden kunnen veranderen, doet hij het vrij goed.”

Een distale duplicatie tussen E en H



In de medische literatuur zijn 21 mensen beschreven met een duplicatie van ongeveer 2.1 miljoen basenparen (2,1 Mb). De duplicatie komt voor bij minimaal 7 leden van 1 familie. Daarnaast hebben 6 ouders en hun kinderen de duplicatie. Er is informatie over 9 personen [Descartes 2008, Coppinger 2009, Shimojima 2010]. Die vindt u hieronder. Alle kinderen die oud genoeg waren om te onderzoeken hadden enige ontwikkelingsachterstand. Bij 2 kinderen ging het om een milde achterstand, terwijl deze bij een andere ernstiger was. Eén meisje van 4,5 jaar zat op het niveau van een 2-jarige en had een ernstige spraakachterstand. Bij een andere jongen was ook sprake van een spraakachterstand. Hij sprak niet tot een leeftijd van 20 maanden. Hij kon prima zitten of lopen. Nog een kind sprak of liep niet op een leeftijd van 2 jaar en 9 maanden en heeft waarschijnlijk een ernstige ontwikkelingsachterstand. Weer een ander kind was nog te jong om iets over de ontwikkeling te zeggen. Twee volwassenen hadden leerproblemen en gingen van school zonder dat ze konden lezen of schrijven. Zij hebben allebei kinderen met een ontwikkelingsachterstand. In hun familie hadden familieleden met de duplicatie leerproblemen, terwijl familieleden zonder de duplicatie die niet hadden. Een 9-jarig kind had een milde ontwikkelingsachterstand en ADHD. Bij een ander kind is sprake van hyperactiviteit. Twee kinderen hebben een lage spierspanning vastgesteld. Bij een van de twee is dit ernstig. Twee kinderen hebben epilepsie. Eén kind had stuipen in een deel van het lichaam (partiele aanvallen) tijdens het slapen. Overdag heeft dit kind soms epileptische spasmen. Dan trekken de spieren in de armen en benen zich samen en buigt het hoofd naar voren. Die begonnen op een leeftijd van 2 jaar en 8 maanden. Het kind kreeg hiervoor medicijnen.

Meer complexe hartproblemen die zijn beschreven zijn: een enkele boezem, transpositie van de grote vaten en een gaatje tussen de kamers van het hart; transpositie van de grote bloedvaten van het hart, een anomalie van Ebstein en een gaatje tussen de kamers van het hart; tetralogie van Fallot. Ook kwam voor: een onderontwikkeld linker hart (hypoplastisch linker hart) bij één in combinatie met een onderbroken aortaboog (een deel van de aorta, de grote lichaamsslagader, ontbreekt). Hieronder staat een korte uitleg over de hartafwijkingen. Uitgebreidere informatie over een aantal van de hartafwijkingen kunt u vinden op de website van de Patiëntenvereniging Aangeboren Hartafwijkingen: www.aangeborenhartafwijking.nl.

Daarnaast heeft één volwassene lid van Unique een afwijking aan de hartklep die daar waarschijnlijk in de toekomst geopereerd voor moet worden. Dit werd ontdekt toen deze volwassene een veertiger was. Afwijkingen van de hartkleppen komen veel voor in de algemene bevolking. Daarom kunnen we niet met zekerheid zeggen dat deze samenhangt met de duplicatie 22q11.2 [Ensenuer 2003; Hassed 2004; Somerville 2004; Sparkes 2005; Yobb 2005; De La Rochebrochard 2006; Mukaddes 2007; Laitenberg 2008; Yu 2008; Unique].

Atrium septum defect en ventrikel septum defect: dit zijn gaatjes in het tussenschot tussen respectievelijk de boezems en de kamers van het hart. Deze openingen sluiten vaak vanzelf zonder operatie.

Schoenvormig hart: Zo ziet een hart met een tetralogie van Fallot op een röntgenfoto er uit.

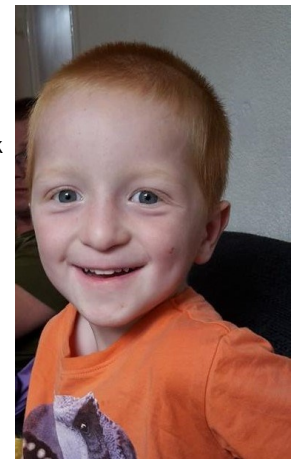
Coarctatie van de aorta: een vernauwing (coarctatie) van de lichaamsslagader (aorta). Door de vernauwing moet de linkerharthelft harder pompen om het bloed door de vernauwde lichaamsslagader te krijgen. Soms is een operatie mogelijk om het vernauwde deel van de lichaamsslagader te verwijderen of wijder te maken.

Anomalie van Ebstein: een afwijking van de rechterharthelft. Tussen de rechterboezem en rechterkamer zit een hartklep; de tricuspidalis klep. Bij een anomalie van Ebstein zit de tricuspidalis klep te ver naar beneden waardoor de boezem te groot is en de kamer te klein. De klep kan daarbij ook lekken waardoor er bloed van de kamer terug kan stromen naar de boezem.

Hypoplastisch linkerhart: de linkerharthelft en de grote lichaamsslagader zijn te klein. Hierdoor kan de linkerharthelft onvoldoende bloed het lichaam in pompen. Bij aangeboren kinderen zijn de *ductus Botalli* en het *foramen ovale* nog aanwezig (voor uitleg zie verderop). Hierdoor kan de rechterharthelft de problemen van de linkerharthelft in het begin nog opvangen. Kort na de geboorte sluiten deze verbindingen zich. Kinderen met een hypoplastisch linker hart kunnen direct na de geboorte gezond lijken, maar als de verbindingen sluiten worden ze vaak binnen enkele dagen heel ziek. Een hartoperatie is dan (vaak) nodig.

Mitralisklep prolaps en mitralisklepinsufficiëntie: de mitralisklep is de hartklep tussen de linkerboezem en linkerkamer. Bij een mitralisklep prolaps buigt deze klep te veel door. Vaak is er ook sprake insufficiëntie of lekkage: bloed kan langs de mitralisklep terugstromen van de kamer naar de boezem.

Open foramen ovale: het foramen ovale is een opening tussen de twee boezems van het



4 jaar

hart. Deze opening in het hart moet na de geboorte spontaan dicht groeien.

Open ductus Botalli: de ductus Botalli is een korte vaatverbinding tussen de longslagader (bloedvat van het hart naar de longen) en de grote lichaamsslagader (aorta). Deze verbinding moet na de geboorte spontaan dicht groeien.

Pulmonaal stenose: de pulmonaalklep is de klep tussen de rechterkamer en de longslagader. Bij een stenose is er sprake van een vernauwing van deze klep. Vaak is niet alleen de klep vernauwd, maar ook een deel van de longslagader.

Tetralogie van Fallot: een meer complexe combinatie van verschillende hartafwijkingen. De behandeling bestaat uit een operatie.

Transpositie van de grote vaten: de vaten waardoor bloed het hart verlaat zijn verkeerd aangesloten; de lichaamsslagader is aangesloten op de rechterkamer en de longslagader op de linkerkamer. Meestal wordt kort na de geboorte een operatie gedaan om dit te herstellen.

■ Schisis of gespleten gehemelte

Bij de meeste baby's met een 22q11.2 duplicatie is er niets aan de hand met het gehemelte. Bij ongeveer 1 op de 5 kinderen, is sprake van een hoog of gespleten gehemelte of een gespleten huid (bifide uvula). Dan kan de baby voedingsproblemen hebben. Soms helpt voeden met een Habermanspeen en -fles. Bij sommige baby's is een operatie nodig.

"Ze heeft geen gespleten gehemelte, maar een hoog gehemelte. Ik denk dat ze hier last van had bij het voeden, maar de voedingsproblemen kunnen ook het gevolg zijn van de lage spierspanning en de problemen bij het zuigen, slikken en ademen. We hebben een tijdje een Habermanspeen en -fles gebruikt. Ze krijgt nog logopedie."

■ Velopharyngeale insufficiëntie

Normaal zorgen het zachte gehemelte en de zij- en achterwand van de keelholte ervoor dat de verbinding tussen de neus- en mondholte tijdens het praten en slikken afgesloten wordt. Bij velopharyngeale insufficiëntie (VPI) gaat dat niet goed. Dan ontsnapt lucht door de neus in plaats van de mond. VPI kan het gevolg zijn van een kort gehemelte of een lage spierspanning. Mensen met VPI hebben moeite met de juiste uitspraak van medeklinkers zoals de *p*, *b*, *g*, *t* of *d*. Ze vervangen deze soms voor andere klanken. De spraak kan ook wat nasaal klinken.

De behandeling bestaat meestal uit logopedie en soms een operatie en/of gebruik van een obturator. Dit is een apparaatje om het gehemelte te ondersteunen.

VPI komt veel voor bij kinderen met een 22q11.2 duplicatie heeft VPI. Van de 34 Unique leden met de typische duplicatie is bij 1 sprake van VPI (3%), vergeleken met 16 personen uit de medische literatuur (Edelmann 1999, Ensenaer 2003, Hassed 2004, Portnoi 2005, Ou 2008, Wentzel 2008, Unique).

■ Geheeroverlies

De meeste kinderen en volwassenen met een 22q11.2 duplicatie hebben een normaal gehoor. Ongeveer 1 op de 3-4 mensen heeft geheeroverlies.

Bij geheeroverlies kan het om geleidingsdoofheid of zenuwdoofheid gaan. Meestal gaat het om geleidingsdoofheid. Dit komt ook veel voor bij kinderen zonder de 22q11.2 duplicatie.

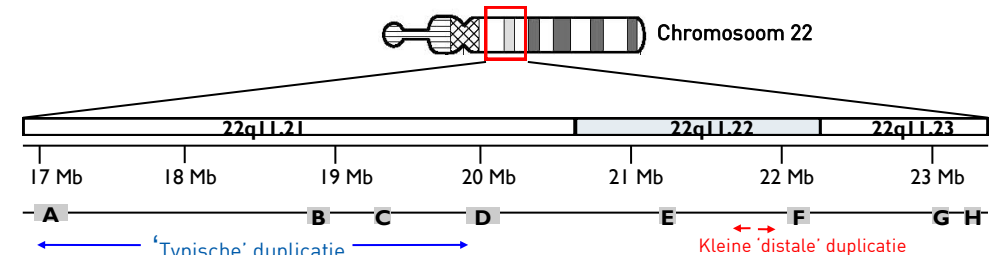
Bij geleidingsdoofheid worden de geluiden niet goed van buiten via het middenoor naar het binnenoer geleid, bijvoorbeeld doordat er vocht in het middenoor zit.

Geleidingsdoofheid is tijdelijke doofheid en dit krijgt iemand door vloeistof in het middenoor. We noemen dit ook wel een lijmoor. Een lijmoor geneest meestal als kinderen ouder worden. Dit komt omdat als ze opgroeien, er meer lucht in het middenoor

een deel overlapt met de duplicatie uit het vorige hoofdstuk, maar die verder doorloopt. Deze duplicatie is ongeveer 3,6 miljoen basenparen (3,6 Mb). De jongen van 6 jaar en 9 maanden heeft gedragsproblemen en mogelijk epilepsie, maar is verder gezond. Hij heeft geen ontwikkelingsachterstand of lage spierspanning (Coppinger 2009)

Een vader en dochter met een duplicatie van 5,6 Mb zijn beschreven in een tweede artikel (Tan 2011). Bij het meisje was sprake van een hartafwijking (tetralogie van Fallot), terugloop van urine uit de blaas naar de nieren met nierschade tot gevolg, geheeroverlies een spraakachterstand en een aantal niet-specifieke uiterlijke kenmerken. Haar groei was bovengemiddeld. Op 7-jarige leeftijd had zij wat angstklachten. Bij de vader was geen sprake van een verstandelijke beperking. Hij had als kind wel spraaktherapie gehad i.v.m. een taalachterstand.

Een kleine, distale duplicatie (tussen E en F)



Gebaseerd op Descartes et al, American Journal of Medical Genetics A 146A p.3080 2008

Een 4-jarige jongen die lid is van Unique heeft een kleine duplicatie. Deze loopt van basenparen 21.769.300 tot 21.919.500. Zijn gezondheidsproblemen staan voor de volledigheid hieronder. Maar ze worden waarschijnlijk niet veroorzaakt door de duplicatie, omdat die zo klein is.

De eerste kenmerken waren dat zijn gewicht vanaf 5 maanden onvoldoende toenam en hij niet op de gebruikelijke leeftijd de mijlpalen in de motorische ontwikkeling bereikte. Ook kon hij zijn hoofd niet naar beide kanten draaien. Hij werd geboren bij 38 weken na een normale bevalling. Zijn geboortegewicht was 2.800 gram en zijn lengte was 48 cm. Hij had een wat lage spierspanning. Met zijn ademhaling was niets aan de hand. Na 2 dagen mocht hij naar huis en hij had geen extra zorg nodig. Borstvoeding ging prima. Door de lage spierspanning van de mondspieren kwijlde hij een beetje. Hij eet op 4-jarige leeftijd gevarieerde voeding. Zijn gezondheid is over het algemeen goed. Hij heeft een te traag werkende schildklier waarvoor hij medicijnen gebruikt. Ook kreeg hij bij 19 maanden "milde epilepsie". Nu worden deze medicijnen afgebouwd. Hij heeft regelmatig oorontstekingen en heeft buisjes in het trommelvlies om het gehoor te verbeteren. Ook hoort hij bij de 3% (3 op 100) van de kinderen met de kleinste lengte en het laagste gewicht.

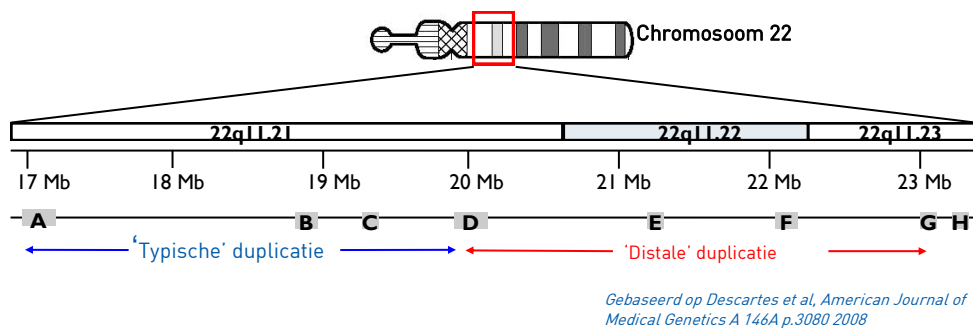
Hij heeft een aantal bijzondere lichamelijke kenmerken waaronder een huidvliesje tussen 2 van zijn tenen en platvoeten waarvoor hij inlegzolen heeft. Hij had een grote fontanel die langzaam sloot. Hij heeft een licht hangend linker ooglid en een heel lichte huid- en haarkleur.

Zijn ontwikkeling leek normaal te verlopen tot een leeftijd van 5 maanden, maar stopte toen. Hij bereikte mijlpalen in de motorische ontwikkeling toen niet. Hij was iets later met omrollen en zitten. Op 1-jarige leeftijd was de spierspanning in zijn armen te hoog of te laag en had hij moeite om op handen en knieën te blijven staan. Bij 15 maanden kon hij

De pasgeboren jongen had een aantal vrij ernstige gezondheidsproblemen, waaronder een niet doorgankelijke anus, een te kleine linker nier met een dubbele urineleider, urine die terugstroomde naar de nier, hartafwijkingen (een persisterende ductus arteriosus, niet gesloten foramen ovale en een afwijkend bloedvat naar de rechterarm) (voor meer informatie, zie eerder). Een van de zaadballen was klein. Zijn linker duim had 3 gewrichten in plaats van 2. Zijn teennagels waren klein en onderontwikkeld. Mogelijk was er sprake van een kromming van de wervelkolom. We hebben geen informatie over zijn verdere ontwikkeling (Ou 2008).

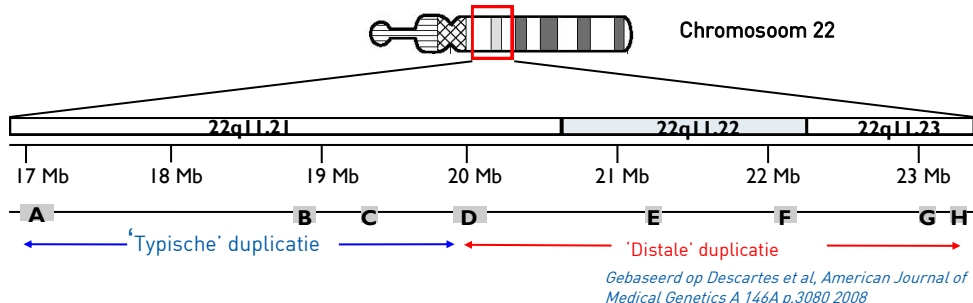
Een peuter van 20 maanden had stramme, vastzittende gewrichten. Ook had hij kuiltjes in de huid langs het onderste deel van de wervelkolom. Eén van zijn ogen had zich niet helemaal ontwikkeld. Verder had hij kleine, taps toelopende vingers en tenen (Coppinger 2009).

Een distale duplicatie tussen D en G



In de medische literatuur zijn 2 mensen beschreven met een duplicatie die voor een deel overlapt met de duplicatie uit het vorige hoofdstuk, maar die iets verder doorloopt. Er is wat informatie over 1 van de 2 personen, zij is een 12 jarig meisje met een ernstige ontwikkelingsachterstand. Ze had een kleine hoofdomtrek (microcefalie) en een hartafwijking (een ventriculair septum defect, voor meer informatie zie eerder) Verder had ze een kromming van de rug waar ze een korset voor moest dragen. Daarnaast had ze een lage spierspanning en mogelijk epilepsie. Ze kon niet praten of lopen. Om zich voort te bewegen werd een rolstoel gebruikt. Ook had ze stramme, vastzittende gewrichten en zaten de vingers of tenen aan elkaar met huid (Coppinger 2009).

Een grote, distale duplicatie (tussen D en H)



In de medische literatuur zijn een moeder en zoon bekend met een duplicatie die voor

komt. Als het lijmoor niet over gaat, is het vaak nodig om buisjes in het trommelvlies te plaatsen totdat het lijmoor over is. Dit is vooral belangrijk op de leeftijd waarop een goed gehoor noodzakelijk is voor de spraakontwikkeling.

Soms is sprake van zenuwdoofheid (perceptief gehoorverlies). Dan werkt het binnenoor of de gehoorzenuw niet goed. Zenuwdoofheid is blijvend. Meestal wordt dit behandeld met hoorapparaten en soms met een cochleair implantaat (dit is een apparaatje dat geluiden omzet in prikkels die direct doorgegeven worden aan de gehoorzenuw). Bij één lid van Unique werd, op het moment dat deze folder werd geschreven, overwogen om cochleair implantaten te plaatsen. (Einsenauer 2003, Somerville 2004, Yobb 2005, Portnoi 2005, Mukaddes 2007, Courtens 2008, Ou 2008, Lundin 2010, van Campenhout 2011, Unique).

Groei

Het lijkt erop dat de meerderheid van de baby's met een 22q11.2 duplicatie tijdens de zwangerschap volgens verwachting groeit en geboren wordt met een normaal gewicht en een normale lengte. Het gemiddelde geboortegewicht is 3.200 gram (het gewicht lag tussen de 2.300 - 4.000 gram). Dit blijkt uit gegevens van Unique en de medische literatuur.

Waarschijnlijk heeft de 22q11.2 duplicatie geen duidelijk effect op de lichaamsbouw. Sommige kinderen zijn tenger en hebben ondergewicht, terwijl bij andere juist sprake is van overgewicht. Het grootste deel van de kinderen heeft een gewicht dat overeenkomt met de leeftijd en met dat van andere familieleden.

Na de geboorte is de groei soms minder snel. Artsen stellen bij sommige kinderen een groeivertraging of "failure to thrive" vast. "Failure to thrive" betekent dat een kind minder in gewicht toeneemt dan verwacht, ongeacht de hoeveelheid voedsel die het kind binnen krijgt.

Ongeveer 1 op de 10 kinderen is langer dan verwacht (Beiraghi 2004, Hased 2004, Lamb 2004, Portnoi 2005, Yobb 2005, De La Rochebrochard 2006, Courtens 2008, Ou 2008, Ramelli 2008, Clarke 2009, Wentzel 2008, Unique).

Ontwikkeling

Bij een 22q11.2 duplicatie is er meer kans op een ontwikkelingsachterstand, maar dat is niet altijd zo. Een deel van de kinderen ontwikkelt zich als ieder ander.

Bij een aantal is sprake van enige achterstand in de ontwikkeling. Vaak is dit het meest duidelijk in het gedrag, de omgang met andere mensen, bewegen, concentratie, de spraak of een combinatie hiervan. Het is goed mogelijk dat er meer mensen met een 22q11.2 duplicatie zijn die zich ontwikkelen als ieder ander. Maar zij komen nooit bij een arts.

De ontwikkelingsachterstand bij kinderen met een 22q11.2 duplicatie is meestal mild tot matig. Kinderen reageren vaak goed op behandeling en therapie die op tijd begint. Maar de uitslag van het chromosoomonderzoek kan niet voorspellen of en de mate waarin er problemen zijn. Er zijn veel verschillen, ook binnen dezelfde familie.

Families vertellen:

"Met de iPad leert ons kind dat er een relatie is tussen oorzaak en gevolg. Ook helpt de iPad bij de ontwikkeling van de fijne motoriek." 21 maanden

"Volg vaste patronen en zet je kind niet onder druk" 9 jaar

Zitten, bewegen en lopen

Als een kind met een 22q11.2 duplicatie een ontwikkelingsachterstand heeft, merk je dit als eerste bij de motorische ontwikkeling. Met motorische ontwikkeling bedoelen we



2 jaar



5 jaar



9 jaar



Bijna
13 jaar

bijvoorbeeld het kunnen omrollen, zitten en gaan lopen. Soms bereiken de kinderen deze mijlpalen op de gemiddelde leeftijd, maar veel kinderen zijn daar iets later mee. Baby's van Unique leerden omrollen tussen de 5 en 18 maanden (gemiddeld 8 maanden); de kinderen zaten tussen de 6 en 12 maanden (gemiddeld 9 maanden). Kruipen of bil schuiven lukte tussen 7 maanden en 2 jaar en 7 maanden (gemiddeld 14 maanden) en leren lopen tussen 12 maanden en 2 jaar en 8 maanden (gemiddeld 19 maanden). Een kind dat werd beschreven in de medische literatuur leerde lopen op een leeftijd van 3 jaar. Twee andere kinderen van 3,5 en 4 jaar en 10 maanden liepen nog niet. Kinderen die leerden lopen, konden trap lopen tussen 17 maanden en 3 jaar (gemiddeld 2 jaar en 3 maanden) (Mukaddes 2007; Unique). In een Vlaamse studie onder 11 kinderen met een ontwikkelingsachterstand liep de ernst van de ontwikkelingsachterstand uiteen van heel mild (2/11) tot matig (8/11, bijvoorbeeld los lopen bij meer dan 18 maanden). Bij één kind was sprake van een ernstige ontwikkelingsachterstand. De ontwikkeling bij dit kind stopte op 3-jarige leeftijd en op een leeftijd van 6 jaar was een achteruitgang in zijn ontwikkeling te zien. Op 7-jarige leeftijd functioneerde dit kind op het niveau van een kind van 15 maanden. Bij alle kinderen was sprake van enige problemen met bewegen. Bij 3 kinderen ging dit om milde problemen met de fijne motoriek, terwijl bij er bij de andere kinderen ook problemen waren met de grove motoriek (van Campenhout 2011).

Een lage spierspanning komt veel voor evenals heel soepele, (over) beweeglijke gewrichten. Dan kost het meer moeite om te leren lopen. Twee Unique families noemden in het bijzonder dat de spieren rond de schouders slap waren. Bij één kind was sprake van een heupdysplasie. Dat betekent dat de kop en de kom van het heupgewricht zich niet helemaal goed hebben ontwikkeld. Soms is daarvoor behandeling nodig bijvoorbeeld in de vorm van een spalk of beugels of een operatie.

Bij één jongen, was sprake van vergroeiingen van de gewrichten aan de armen en benen als gevolg van een onderontwikkeling van de spieren (Liewluck 2011). Zijn duplicatie begon net iets vóór de typische duplicatie en was iets korter dan gebruikelijk.

Families gaven aan dat vroeg starten met fysio- en ergotherapie het meest behulpzaam was bij het leren lopen. Ergotherapie helpt bij het gebruik van aanpassingen om dagelijkse en schoolse vaardigheden uit te voeren.

"Daphne kruipt of loopt niet. Omdat ze nog maar 10,5 kg weegt, dragen we haar of gebruiken we een buggy. We zijn bezig om een rolstoel aan te schaffen voor als ze straks naar school gaat. Ze heeft een staander en gebruikt een looprek op de kinderopvang. Ze heeft ook steunen voor haar enkels en voeten. Ze houdt van zwemmen, spelen in bad en buiten zijn. Ook is ze dol op wilde spelletjes zoals rondgedraaid worden of in de lucht gegooid worden." 21 maanden

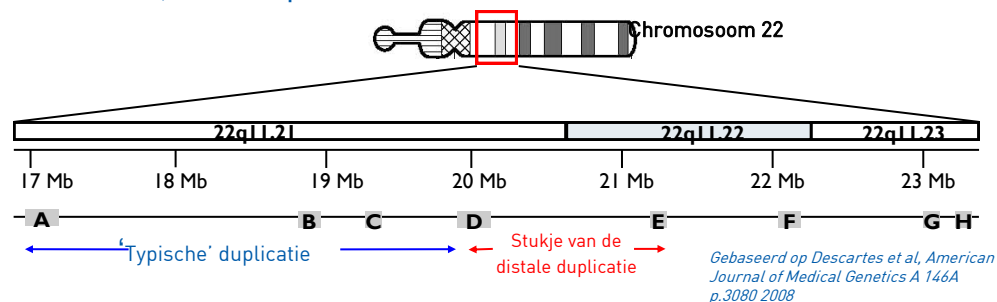
"Dario loopt behoedzaam. De fysiotherapeut heeft erg geholpen om hem recht te laten lopen in plaats meer waggelend. Ook gaat hij nu

maken van vrienden. Ook zijn kinderfilms, muziek luisteren en spelen met blokken, puzzels en poppen haar grote hobby's. Ze helpt ons om dingen op een andere manier te bekijken. Ze heeft het niet makkelijk gehad, maar met de hulp van mij en mijn man komt het allemaal goed. Het is niet makkelijk om voor een kind te zorgen dat er bijna net zo uit ziet als ieder ander kind, maar wel medische problemen heeft. Sommige mensen zijn gemeen. Ze kunnen staren naar onze dochter en praten over haar. Mijn man en ik moeten haar de hele tijd verdedigen. Het is een zegen dat ik haar moeder ben."

Atypische, distale duplicaties van 22q11.2 (tussen D en H)

Er is een aantal mensen met een duplicatie die net naast de typische duplicatie ligt. Deze worden ook wel "distale" duplicaties genoemd, omdat ze iets verder op het chromosoom liggen. Omdat de gebieden niet overlappen, liggen er ook andere genen in en verwacht je ook andere kenmerken. We hebben ze in deze folder opgenomen voor de volledigheid. Hieronder leest u daar informatie over.

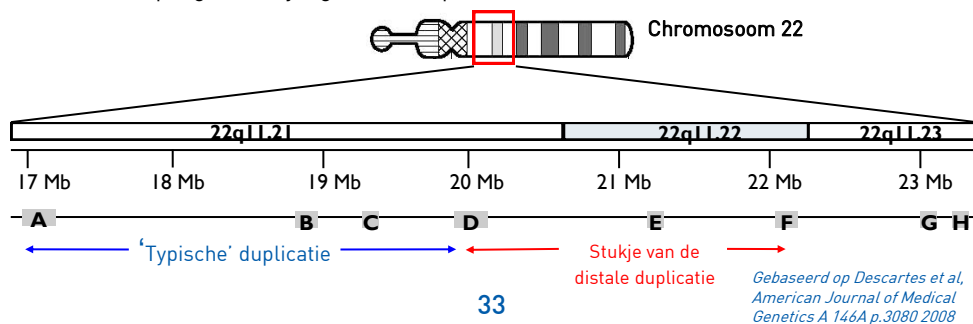
Een kleine, distale duplicatie (tussen D en E)



Een meisje van 28 maanden en haar vader zijn beschreven in een medisch artikel. Beide hebben een duplicatie van ongeveer 1.1 miljoen basenparen (1.1 Mb). De vader had geen leerproblemen of leerondersteuning. Bij zijn dochter was sprake van een ontwikkelingsachterstand. Ze leerde zitten op de gebruikelijke leeftijd van 7 maanden, maar liep toen ze bijna 2 jaar was. Op een leeftijd van 28 maanden sprak ze een paar losse woorden. Naast hangende oogleden (die haar vader ook had), had het meisje gaatjes bij haar oren (pits) en een aantal opvallende gezichtskenmerken. Ze keek ook scheel en had dikkere kussentjes aan de vingertoppen. Ze was verder gezond (Ou 2008).

Een distale duplicatie tussen D en F

In de medische literatuur zijn 3 mensen beschreven met duplicaties die voor een deel overlappen met de duplicatie uit het vorige hoofdstuk, maar die iets verder doorloopt. Deze duplicaties zijn ongeveer 2 miljoen basenparen (2 Mb). Er is enige informatie over 2 van hen: een pasgeboren jongen en een peuter.



In de tweede familie heeft een vader de duplicatie doorgegeven aan zijn kind, die een ontwikkelingsachterstand heeft.

In de derde familie hebben 3 kinderen, hun moeder en hun opa de duplicatie. In deze familie komt ook een kleine duplicatie van de korte arm van chromosoom 9 (9p duplicatie) voor in 3 verschillende generaties. Eén van de kinderen met de 22q11.2 duplicatie heeft ook de 9p duplicatie. We beschrijven de familie hier niet, omdat deze chromosoomafwijking van invloed kan zijn op de kenmerken.

Het is nog niet goed mogelijk om vast te stellen of deze kleine duplicatie gevolgen heeft voor het gedrag en de ontwikkeling. In de medische literatuur zijn alleen kinderen beschreven bij wie de duplicatie werd gevonden, omdat ze werden onderzocht vanwege problemen in de ontwikkeling. Het is van belang dat u dit meeneemt bij het lezen van de volgende informatie.

Een baby van 13,5 maanden oud ontwikkelde zich als iedere andere baby van die leeftijd en bij 5 familieleden leek eveneens geen sprake van verschijnselen of problemen. Twee andere kinderen hadden een ontwikkelingsachterstand. Bij de ouders en grootouders met de duplicatie was hier geen sprake van. Een van deze twee begon met rollen, zitten en lopen op de gebruikelijke leeftijd. Ze leerde kruipen met 9 maanden, los lopen met 18 maanden en traplopen met 20 maanden. Er waren wel steunen nodig om haar voeten te stabiliseren. De ontwikkelingsachterstand kwam voor het eerst aan het licht toen ze niet ging praten op de leeftijd waarop je dat mag verwachten. Op 4-jarige leeftijd zat haar ontwikkeling op het niveau van een 2-jarige. Ze ging naar speciaal onderwijs. Op 4-jarige leeftijd had ze milde leerproblemen. Hoewel ze een snelle start had – ze lachte met een paar maanden, brabbelde met 4 maanden en sprak haar eerste woordjes met 6 maanden – ontstond een achterstand in de spraak-, taalontwikkeling. Op 3-jarige leeftijd gebruikte ze zowel taal als gebaren om te communiceren en kon ze 3 woord-zinnen maken. Ze was op 3-jarige leeftijd overdag en 's nachts zindelijk. Op 4-jarige leeftijd is ze vrij zelfstandig wat betreft de persoonlijke verzorging. Ze probeert zichzelf aan te kleden, maar heeft soms hulp nodig. Ze gaat alleen naar de wc en kan zelf haar handen wassen. Ze is vlot en lief. Maar soms is ze koppig en agressief tegen haar broertjes en zusjes.

Ze kan kort haar aandacht ergens bij houden en heeft regelmatig woedeaanvallen. Soms wordt ze 's nachts wakker omdat ze naar eigen zeggen bang is, maar ze valt dan snel weer in slaap.

Over de gezondheidsproblemen is de volgende informatie bekend. Eén baby werd geboren met een lipspleet en er waren 2 kinderen met een gehemelte spleet. Eén baby had een te laag geboortegewicht (2.268 gram), ademhalingsproblemen (slappe luchtwegen veroorzaakte die voor een deel), apneus en stuipen als pasgeboren baby. Ze bleef na geboorte 3 weken in het ziekenhuis. Ze had extra zuurstof en een sonde nodig. Ze had last van reflux met het risico dat voedsel in de longen terecht zou komen en een longontsteking zou veroorzaken. De stuipen waren niet goed te controleren met medicijnen. Toen ze 4 was, had ze die nog steeds. In 4 jaar tijd hield haar ademhaling er minimaal 20 keer mee op en ze moest 2 keer gereanimeerd worden. Ook heeft ze veel andere gezondheidsproblemen. Zo zijn onder andere haar heupgewrichten niet goed ontwikkeld en haar hart heeft een andere vorm (schoenvormig). Op 3-jarige leeftijd was ze al meer dan 20 keer in het ziekenhuis opgenomen geweest. Als 4-jarige slikte ze 7 verschillende medicijnen voor onder andere epilepsie, astma en allergieën en vitamine B6. Ze heeft regelmatig gehoorproblemen en heeft hiervoor 2 keer buisjes gekregen.

“Onze dochter heeft problemen met haar gezondheid. Maar ze is best intelligent. Ze heeft snel door hoe elektrische apparaten werken. Ze houdt van buitenspelen, kleuren en het

met zijn voeten recht vooruit de trap op. Hij houdt het meest van ballen gooien en wilde spelletjes.” 3 jaar

“Gabriella heeft een speciale wandelwagen. Op dit moment kan ze niet veel bewegen, omdat ze weinig balans heeft en last heeft van trillingen. Voorheen hield ze erg van glijbanen, schommels en ballen gooien.” 3 jaar

“Aiden loopt prima en hij rent meestal. Zijn mobiliteit is niet echt een probleem meer. Hij kan bijna alles wat andere kinderen ook kunnen, maar is langzamer dan zijn leeftijdsgenoten, vooral bij klimmen. Hij kan niet alleen aan de rekstok hangen of fietsen omdat zijn spieren niet sterk genoeg zijn. Hij houdt van spelen in de speeltuin, vissen en wandelen enz. Hij is graag actief bezig.” 4 jaar

“Kendra sleepte op een gegeven moment met de linkerhelft van haar lichaam bij het lopen. Ze loopt nu beter. Ze heeft nog steeds last van haar voeten en klaagt over pijn bij het lopen door de fibromyalgie (dan heeft iemand pijn in de spieren en in het bindweefsel). Ze had steunen voor haar enkels en voeten. Vroege ondersteuning heeft het meest geholpen.” 4 jaar

“Skye loopt niet, maar loopt op haar knieën. Ze gebruikt een staander, beensteunen, een loopwagen en speciale schoenen die moesten voorkomen dat ze op haar tenen ging lopen.” 4 jaar, 10 maanden

“Sophie loopt zonder hulpmiddelen. Ze is dol op ballen gooien en trappen, rennen, fietsen en steppen.” 5 jaar

“Edward heeft een slechte coördinatie. Thuis heeft hij een grote bal om op te zitten en op school een stoel met leuning, een voetenplank en een speciaal kussen. Hij geniet het meest van zwemmen, buiten rondrennen en schommels. Door zijn lage spierspanning ligt en hangt hij graag op de bank of zijn bed.” 9 jaar

“Joshua beweegt zich zoals leeftijdsgenoten, maar kan wat onhandig zijn. Zijn favoriete bezigheden zijn cricket, zwemmen en voetbal. Maar hij houdt van alle sporten. Hij zwemt in een groep voor gevorderden en gaat naar gala's van de Special Olympics groep. Hij heeft een gouden medaille gewonnen bij een nationale zwemwedstrijd.

“Joshua speelt voetbal bij de buurtvereniging voor kinderen met een beperking. Ook was hij een mentor bij een programma om jongere kinderen te helpen om andere manieren te leren. Hij is naar de para-games in Manchester geweest en gaat nog naar London. Een paar mensen hebben hem geholpen. Zo werd zijn leven gemakkelijker, kon hij zich ontwikkelen en dingen bereiken, ondanks alle obstakels die hij moest overwinnen.” 13 jaar

Fijne motorische vaardigheden en zelfstandigheid

Een deel van de kinderen heeft geen enkel probleem met de fijne motoriek. Toch hebben sommigen meer tijd nodig voor de ontwikkeling van de fijne motoriek, omdat ze een ontwikkelingsachterstand, lage spierspanning of over beweeglijke gewrichten hebben. Het duurt langer voordat ze de handen gericht kunnen gebruiken en de hand-oog coördinatie zich ontwikkeld heeft. Eén op de drie kinderen van Unique heeft dyspraxie. Bij dyspraxie heeft iemand problemen met het plannen en coördineren van bewegingen. Het kan langer duren voordat er geleerd wordt om met speelgoed te spelen en spullen te pakken, vast te houden en neer te leggen. Kinderen kunnen later ook moeite hebben om een pen of potlood te gebruiken. Ook kunnen ze laat zijn met het zelfstandig eten. Ergotherapie en speltherapie kan daarbij helpen.

“Daphne gebruikt nog niet de pincetgreep (iets vasthouden tussen duim en wijsvinger). Ze begint nu met het oppakken van eten. Ook brengt ze dit naar haar mond. Dan gebruikt ze

haar hele hand." 21 maanden

"Dario eet niet zelfstandig en heeft hulp nodig met de lepel. Ook drinkt hij nog niet uit een gewone beker." 3 jaar

"De fijne motoriek van Gabriella was altijd gemiddeld, maar ze heeft de laatste maanden last van trillingen." 3 jaar

"Aiden drukte altijd heel hard op zijn potloden bij het kleuren. Kort geleden hoorde ik dat hij juist niet hard genoeg drukt bij het schrijven van letters. Hij heeft geen moeite met het



3 jaar

vasthouden van dingen. Een potlood houdt hij goed vast. Maar hij vindt het schrijven van letters lastig. Hij doet er meer dan een uur over om het alfabet te schrijven. Ook vindt hij het moeilijk om een schaar te gebruiken en knoopjes dicht te doen." 4 jaar

"Skye beweegt haar handen de hele tijd. Ze kan de meeste dingen oppakken. Ze kan niet zelf met een lepel eten, maar kan met haar vingers eten. Ze kan nog niet schrijven of tekenen." 4 jaar, 10 maanden

"Sophie houdt een potlood in haar vuist vast. Ze maakt krabbels op papier." 5 jaar

"Edward gebruikte tot zijn 4^e zijn handen om te eten en zijn fijne motoriek is nog niet zo goed." 9 jaar

"Allison heeft weinig kracht in haar handen. Ze is snel moe als ze veel moet schrijven." 12 jaar

"Joshua heeft een hekel aan schrijven en doet zijn best dat te vermijden. Hij kan een mes en vork gebruiken, maar was eerder heel slordig. Hij heeft een laptop, maar typen is moeilijk. Hij wordt onhandig als hij moe is." 13 jaar

Families adviseren: laat kinderen zoveel mogelijk proberen om zelf te eten.

Door de problemen met de fijne motoriek zijn veel kinderen laat met het leren aan- en uitkleden en zichzelf wassen. Kinderen zijn vaak later zindelijk, in sommige gevallen veel later.

"We helpen Daphne bij alles op dit moment. Ze "helpt" wel bij het aankleden door haar armen door de mouwen te steken. Dat lukt haar beter met haar rechter arm, dan met haar linker arm." 21 maanden

"Dario kan zijn schoenen, sokken en broek uitdoen en zijn handen wassen. Hij is nog niet zindelijk." 3 jaar

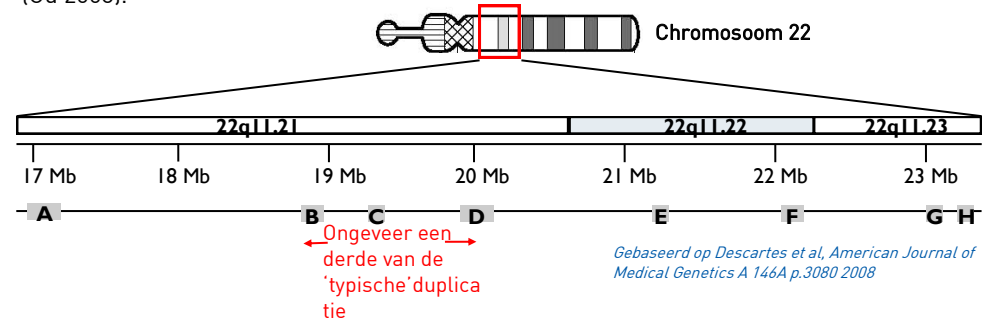
"Gabriella houdt niet van water, maar kan zichzelf wassen, haar tanden poetsen (dat vindt ze leuk). Ze kan helpen bij het aankleden, maar is niet zindelijk." 3 jaar

"Kayleigh probeert te helpen bij het aankleden. Ze kan haar broek, schoenen, sokken en jas uittrekken. Ze kan zichzelf wassen in bad en zich schoonmaken met doekjes. Zindelijk is ze nog niet." 4 jaar

"Kendra is vrij zelfstandig. Ze probeert zichzelf aan te kleden en heeft soms hulp nodig hierbij. Ze was op 3-jarige leeftijd zindelijk, overdag en 's nachts. Ze gaat zelf naar het toilet en kan haar handen wassen" 4 jaar

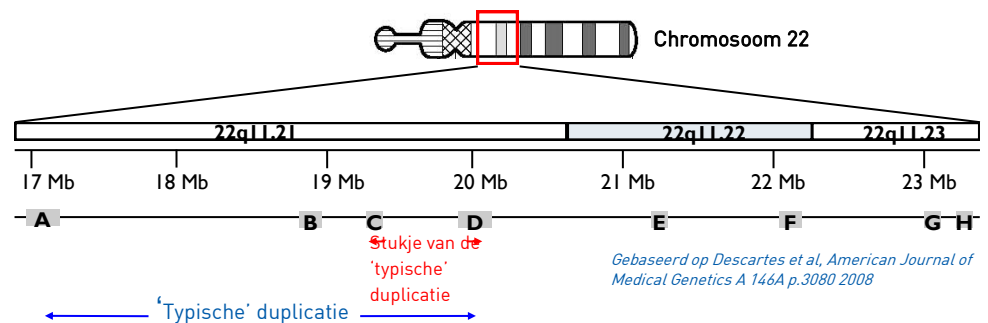
"Aiden vindt het moeilijk om zindelijk te worden. Hij was bijna helemaal zindelijk, maar toen ging hij weer achteruit. Daarna kon hij zijn plas ophouden, maar niet zijn ontlasting. Het werd verschillende keren minder, eerst op 3-jarige leeftijd en toen op 4-jarige leeftijd. Op dit moment blijft hij nog niet de hele dag droog. Hij kan zichzelf aankleden, maar het kost hem veel tijd. Hij probeert zichzelf te wassen, maar heeft wat hulp nodig.

een kleine 22q11.2 duplicatie van ongeveer 1 miljoen basenparen (1 Mb). De duplicatie is ongeveer drie keer zo klein als de typische duplicatie. De vader heeft geen gezondheidsproblemen. De baby, een jongen, werd geboren met een onduidelijk geslacht (Ou 2008).



Een 3 jarig jongetje met een vergelijkbare duplicatie is beschreven in een recenter artikel. Hij werd verwezen voor onderzoek in verband met slappe spieren (hypotonie), een ontwikkelingsachterstand en ernstig astma. Hij zat bij 12 maanden en liep los op de leeftijd van 22 maanden. Op 3 jarige leeftijd sprak hij enige losse woordjes. Er waren milde uiterlijke kenmerken waaronder een hoog voorhoofd, huidplooiën aan de binnenkant van de oogleden, lange wimpers, een brede neusbrug met naar buiten gekeerde neusvleugels, een kleine mond met een hoog verhemelte, achterover gekantelde oren met pits en een hoge haargrens. Bij dit jongetje waren geen bijzonderheden aan de geslachtsdelen. De duplicatie was afkomstig van zijn moeder die, behalve dyslexie en nasale spraak, geen bijzonderheden had (Pebrel 2012).

'Atypische 22q11.2 duplicaties: een klein stukje van de typische duplicatie (C tot D)



Er zijn 3 families bekend met deze kleine duplicatie. Twee families zijn beschreven in de medische literatuur en 1 familie is lid van Unique. Acht van de 12 mensen hebben waarschijnlijk geen kenmerken van deze duplicatie. Zij weten alleen dat ze de duplicatie hebben, omdat ze getest werden na een eerder onderzoek bij een familielid.

De duplicatie in de families bevat een deel van de typische duplicatie, maar is veel kleiner. Deze is ongeveer 400.000 tot 500.000 basenparen (0,4-0,5 Mb) (Fan 2007, Fernandez 2009, Unique).

In één familie hebben een baby, zijn moeder, 2 tantes, een oom en een grootvader dezelfde kleine duplicatie.

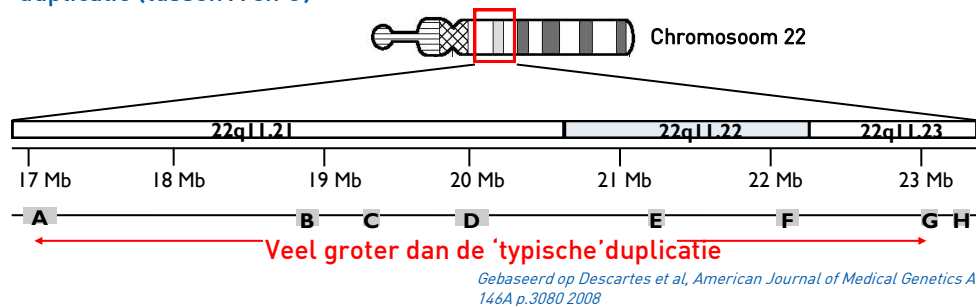
typische duplicatie, maar loopt ongeveer 1 Mb verder door en het stuk bevat dan ook meer genen. Dezelfde duplicatie is ook aanwezig bij de vader van de moeder (Ensenauer 2003).

Bij deze 4 familieleden is sprake van verschillende gezondheidsproblemen, hoewel er wel overeenkomsten zijn. Eén dochter had een groeiachterstand, de andere een gehemelte spleet. Bij haar en haar moeder is mogelijk sprake van VPI. Dit komt vooral veel voor bij mensen met een 22q11.2 *deletie*. Zowel moeder als haar zoon zijn ernstig verziend en ze hebben allebei een nierafwijking. Bij de moeder is de nierafwijking geopereerd toen ze 8 jaar was. Haar zoon heeft een milde vergroting van de rechternier (hydronefrose). Verder kwam hij versneld in de puberteit en heeft vaak hoofdpijn, en een vergroeiing van de 2 botten in zijn onderarm (radioulnaire synostose). Ook heeft hij microcefalie. Zijn linkeroog lid hangt en hij is hieraan geopereerd toen hij 5 jaar was.

Alle vier de familieleden hebben leerondersteuning gehad. De 13-jarige zoon heeft matige leerproblemen. Hij heeft een slechte coördinatie en had meer tijd nodig om te leren zitten en zich te leren verplaatsen. Dat geldt mogelijk ook voor zijn moeder en één van zijn zussen.

De zoon van 13 jaar heeft soms agressief gedrag en is soms depressief en angstig. Bij de moeder is sprake van depressie en angst. Bij de meisjes van 9 en 10 jaar is hier nog geen sprake van.

'Atypische' 22q11.2 duplicaties: duplicaties die veel groter zijn dan de typische duplicatie (tussen A en G)



Eén artikel beschrijft 2 meisjes bij wie de diagnose allebei op 8-jarige leeftijd werd gesteld. Ze zijn geen familie van elkaar. Ze hebben allebei een duplicatie van 6 miljoen basenparen (6 Mb). Deze is 2 keer zo groot als de typische duplicatie. De duplicatie begint op hetzelfde punt als de typische duplicatie, maar loopt verder door (Ensenauer 2003). Beide meisjes hebben ondersteuning bij het leren. Hun andere kenmerken zijn verschillend. Eén van de 2 heeft VPI en moeite de aandacht er bij te houden. Het andere heeft gehoorproblemen, een vernauwing van de urinebuis en de darmen zijn verkeerd gedraaid. Ook is ze verziend en heeft astigmatisme (dan heeft het hoornvlies een andere kromming dan normaal en ziet iemand niet alles scherp) en stuipen. Ook hoort ze bij de 10% van de kinderen met de kleinste lengte en het laagste gewicht. Ze was langzaam met leren zitten, kruipen en lopen en heeft milde tot matige leerproblemen.

'Atypische' 22q11.2 duplicaties: duplicaties die ongeveer drie keer zo klein als de typische duplicatie zijn (tussen B-D)

Een vader en 2 maanden oude baby zijn beschreven in een medisch artikel. Ze hebben

Ook vindt hij water op zijn gezicht niet prettig, dus hij wast niet zelf zijn haar. Hij kan zelfstandig naar het toilet, maar kan zich nog niet zelf afvegen. Ook vindt hij het eng om alleen te zijn in badkamer en gaat alleen naar het toilet als er iemand bij is." 4 jaar, 8 maanden.

"Eerder was Sophie zindelijk, maar de laatste tijd gaat het daar minder goed mee. Ze draagt 's nachts weer luiers. Ze heeft hulp nodig met aankleden en schoenen aandoen." 5 jaar

"Edward had hulp nodig bij de persoonlijke verzorging totdat hij 5 of 6 jaar was. Op dit moment heeft hij nog moeite met sokken, schoenen en veters strikken. Hij was overdag zindelijk vanaf 4,5 jaar, maar is dat 's nachts nog niet." 9 jaar

"Onze dochter is helemaal zelfstandig wat betreft persoonlijk verzorging. Ze was zindelijk toen ze 18 maanden oud was." 12 jaar

"Joshua kan zichzelf verzorgen zolang hij een routine volgt. Zijn haar moet worden gedaan en zijn kleren moeten worden uitgezocht en klaargelegd. Af en toe plast hij 's nachts nog in zijn bed, maar dat is sterk verbeterd." 13 jaar

Leren

De kans dat een baby met een 22q11.2 duplicatie ondersteuning bij het leren nodig heeft is groter vergeleken met baby's zonder de duplicatie. Toch zijn er veel kinderen met de duplicatie die net zo leren als ieder ander. Soms kunnen ze beter leren dan gemiddeld en gaan ze naar de universiteit. In een Vlaamse studie was bij 4 van de 11 onderzochte kinderen sprake van een nagenoeg normale intelligentie. Drie kinderen volgden normaal onderwijs met extra ondersteuning (bijvoorbeeld vanwege gehoorproblemen) en 6 kinderen volgden speciaal onderwijs voor kinderen met een verstandelijke beperking (van Campenhout 2011).

We kennen inmiddels meerdere mensen met de duplicatie. Maar dit aantal is te klein om te zeggen of de duplicatie tot specifieke leerproblemen leidt. Aan de ene kant zijn er kinderen die een beetje ondersteuning nodig hebben in het reguliere onderwijs en later een baan vinden. Aan de andere kant zijn er kinderen met ernstige leerproblemen. Daarom kan vooraf niet voorspeld worden of er leerproblemen zullen zijn, zelfs niet binnen een familie met kinderen met precies dezelfde duplicatie.

Binnen Unique zijn er meer mensen met leermoeilijkheden dan in de literatuur. Hou daar rekening mee als u hieronder over de ervaringen van families leest.

"Gabiella heeft het niveau van een 2-jarige. Ze houdt van praktische bezigheden zoals puzzels en kan een cirkel tekenen." 3 jaar

"Dario heeft het niveau van een kind van 1,5 jaar. Hij houdt van muziek en herkent liedjes. Hij kan niet lezen, maar kan krabbelen." 3 jaar

"Kayleigh heeft matige leerproblemen. Haar geheugen is vrij goed; ze houdt van boeken, wijst dingen aan en benoemt dingen erin. Ze kan een gezicht en cirkel tekenen en de K van Kayleigh schrijven. Ze gaat naar een gewone peuterschool waar ze nog een jaar blijft. Ook heeft ze recht op 15 uur ondersteuning." 4 jaar

"Kendra heeft milde leerproblemen. Ze gaat naar het speciaal onderwijs. Daar werken de leraren de hele dag met haar. Ze is goed in techniek, want ze weet snel hoe elektrische apparaten werken. Ze tekent lachende gezichtjes." 4 jaar

"Aiden kan beter leren dan zijn leeftijdsgenoten. Hij zit op het niveau van een 5-6 jarige. Hij heeft een zeer goed geheugen en is erg goed in tekenen. Hij tekent mensen met meerdere lichaamsdelen, steden, dieren (hij tekent graag kevers), actie scènes, enz. Hij

schrijft verschillende, leesbare letters. Zijn naam is soms netjes geschreven en soms niet. Hij houdt niet erg van lezen en leest niet veel woorden zelf. Wel vindt hij het af en toe fijn als ik hem voorlees. Hij gaat naar een gewone kleuterschool. Op school wordt hij begeleid door een onderwijsassistent. Ze houden hem in de gaten om te zien hoe zijn ontwikkeling verloopt.” 4 jaar, 8 maanden

“Sophie leert op een lager niveau dan haar leeftijdsgenoten op dit moment. Ze heeft een goed geheugen voor vaste routines zoals een schooldag en onthoudt ook situaties die haar van streek hebben gemaakt. Ze kan nog niet lezen, schrijven of vormen tekenen. Ze gaat naar een gewone school en krijgt individuele ondersteuning.” 5 jaar

“Formeel zijn Edwards leerproblemen ernstig, maar wij noemen ze matig. Als hij nog een aantal toetsen haalt, mag hij het gewone onderwijsprogramma gaan volgen. Hij is goed in wiskunde, informatica en communicatie. Hij kan breuken doen. Hij is niet goed in lezen. Hij weet hoe letters klinken, leest letters en bekende woorden. Zijn teken- en schrijfvaardigheden zijn op het niveau van een 4-jarige: hij tekent mensen en dieren en schrijft losse woorden (bijvoorbeeld zijn naam) zoals een 4-jarige dat zou doen. Verder heeft hij een uitstekend geheugen, in het bijzonder voor mensen en plaatsen. Hij kan goed kaart lezen, bijvoorbeeld in een onbekende diertuin. Edward gaat naar een school voor regulier en speciaal onderwijs. Hij krijgt daar individuele ondersteuning.” 9 jaar

“Allison heeft verschillende leerproblemen waaronder problemen met signaalverwerking in de hersenen en dyslexie. Haar korte- en lange termijngeheugen zijn goed. Ze leest nu in de eerste klas boeken voor groep 5-6 en gaat naar een gewone school. Daar krijgt ze extra hulp in de klas en leerondersteunende middelen.” 12 jaar

“Joshua heeft moeite met spreken en problemen met horen en zien. Sociaal doet hij het heel goed en hij heeft veel vrienden. Daarom zit hij op een gewone school. Lezen, schrijven en communiceren vindt hij moeilijk. Dingen onthouden is niet zijn sterke kant. Hij is langzaam met het herinneren van zaken, soms duurt het wel 2 weken. Van vragen raakt hij gestrest. Hij houdt van getallen. Hij leerde lezen en schrijven toen hij 9 jaar was. Nu hij 13 is kan hij schrijven, maar het kost hem veel moeite. Hij doet het zo min mogelijk.”

“Joshua krijgt ondersteuning bij het leren. Hij heeft moeite met leren, vooral lezen en spelling.” 13 jaar

“Susan heeft als kind leerproblemen gehad. Ze kreeg speciaal onderwijs in kleine klassen. Ze had problemen met lezen en schrijven en kon niet rekenen. Ze heeft onderwijs gevolgd tot 16 á 17 jaar.” Volwassen

“Hij bezocht een reguliere school, maar had een individueel onderwijsplan en had hulp nodig bij lezen en schrijven. Hij



9 jaar

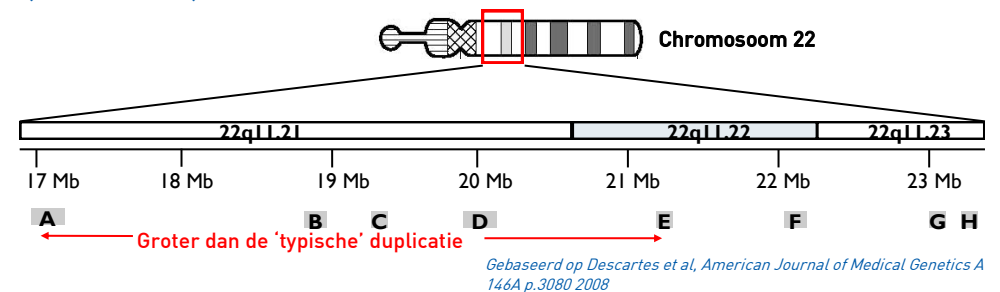
Zeven mensen uit drie verschillende families met een stukje van de typische 22q11.2 duplicatie zijn beschreven in de medische literatuur. Hun duplicatie is ongeveer half zo groot als de ‘typische’ 22q11.2 duplicatie en is ongeveer 1,5 miljoen basenparen (1,5 Mb) groot. Deze duplicaties beginnen rond 17 miljoen basenparen en eindigen bij 18,6 Mb [Alberti 2007; Ou 2008; Yu 2008]. Het is niet duidelijk of hun kenmerken door de duplicatie komen. Maar informatie over deze mensen staat hieronder.

Waarschijnlijk zijn er heel verschillende gevolgen voor mensen met dit extra stukje van chromosoom 22. Ouders weten dat ze de duplicatie hebben, omdat ze getest werden na eerder onderzoek bij hun kind. Eén vrouw participeert in de maatschappij zoals ieder ander. Verder ging één man naar het speciaal onderwijs en begon, net als zijn kinderen, later met praten. Hij praat nasaal. Hij is gezond. Als kind had hij een hartruis. De man heeft een kleine hoofdomtrek (microcefalie) en een kleine lengte. Ook heeft hij de volgende kenmerken waar hij geen last van heeft: extra tepels, een bifide uvula, één lijn op de handpalm en vierkante vingertoppen. Veel van zijn kinderen hebben deze milde kenmerken ook.

De 5 kinderen die zijn beschreven in de literatuur waren allemaal jonger dan 5 jaar toen er over hen informatie verscheen in de medische literatuur. Daarom is er weinig informatie over hun ontwikkeling. Een baby van 2 maanden oud had een ontwikkeling zoals ieder andere baby. Een ander kind had een ontwikkelingsachterstand en had ondersteuning bij het leren nodig vanaf een leeftijd van 2,5 jaar. Bij drie kinderen duurde het langer voordat ze leerden lopen. Eén van hen had een ontwikkelingsachterstand en een ander was op 4-jarige leeftijd hyperactief.

Ze waren meestal gezond, maar hadden verschillende gezondheidsproblemen. Twee van de kinderen van een vader met de duplicatie hadden ‘failure to thrive’. De vader had een korte lengte. Bij de andere kinderen was de groei normaal. Eén kind had veelvuldige oorontstekingen. Maar dit komt vaker voor bij kleine kinderen. Ook had het strabismus. Verder was dit kind gezond. Twee kinderen hadden een luidruchtige ademhaling bij de geboorte. Een van hen had een slap strottenhoofd (laryngomalacie) en bepaalde cystes in de hersenen (subependymale cystes) die vaker voorkomen en meestal geen betekenis hebben. Bij een 3-jarige kwam een vergrote milt voor. Dit kind was verder gezond.

Atypische 22q11.2 duplicaties: duplicaties die groter zijn dan de typische duplicatie (tussen A en E)



Vier personen hiermee zijn beschreven in een medisch artikel. Ze komen uit dezelfde familie en waren tussen de 8 en 31 jaar toen de duplicatie werd vastgesteld. Het gaat om een moeder, haar zoon en twee dochters. Ze hebben allemaal een duplicatie van ongeveer 4 miljoen basenparen (4 Mb) groot. De duplicatie begint op hetzelfde punt als de

Over het algemeen een gezonde jongedame.” Volwassen

“Haar gezondheid is niet fantastisch. Ze heeft weinig energie en regelmatig last van haar maag.” Volwassen

Luchtweginfecties

Meestal zijn er bij 22q11.2 duplicaties geen afwijkingen aan de luchtwegen of problemen met de ademhaling. Hoesten, verkoudheden of luchtweginfecties komen bij de meeste kinderen even vaak voor als bij andere kinderen. Een klein deel heeft regelmatig ernstige luchtweginfecties. Soms kregen ze vaccinaties tegen pneumococci (een type bacterie die o.a. luchtweginfecties kan veroorzaken). Zeker één baby had minder luchtweginfecties toen het behandeld werd voor reflux. Vier van 99 kinderen hebben astma. Eén kind gebruikt astma medicijnen, hoewel hij dat niet heeft. Bij minimaal 2 kinderen zijn de keelamandelen verwijderd en bij 1 van de 2 ook de neusamandelen. Eén volwassene is twee maal geopereerd aan de bijholten (Yu 2008, Unique).

“Ons kind had meerdere keren longontsteking en bronchitis. Maar we hoefden hiervoor niet naar het ziekenhuis.” 21 maanden

“Hij heeft meerdere luchtweginfecties gehad die ernstig waren. Vanwege zijn astma is hij 5 keer opgenomen geweest. Toen hij 5 was werd duidelijk dat hij onvoldoende had gereageerd op de vaccinaties tegen Hemofilus influenza B en meningitis C (2 typen bacteriën) die hij bij zijn geboorte had gekregen. Toen kreeg hij deze vaccinaties opnieuw en daarnaast 2x een vaccinatie tegen pneumococci. Dat heeft geholpen tegen de luchtwegproblemen. Die verbeteren ook met het ouder worden. Het laatste jaar was hij vaak verkouden en 5x behandeld met steroïden (medicijnen), maar hij is over het algemeen duidelijk gezonder en heeft niet meer in het ziekenhuis gelegen.” 9 jaar

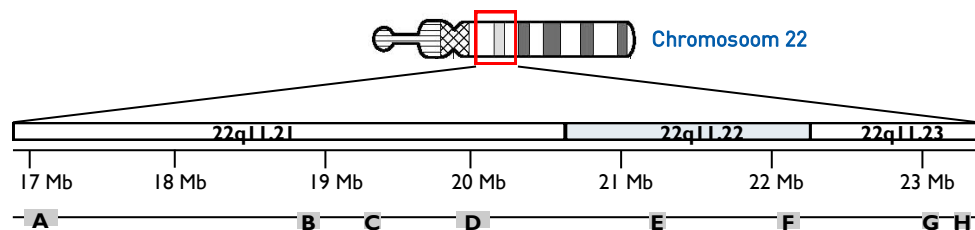
“Nu hij loratadine en inhalers gebruikt heeft hij minder vaak en minder heftige luchtweginfecties.” 13 jaar

Ademhaling

De meeste mensen met een 22q11.2 duplicatie hebben geen ademhalingsproblemen. Ook hebben ze genoeg zuurstof in het bloed. Bij ongeveer 5 % (5 op 100) –meestal kinderen– stopt de ademhaling meerdere keren tijdens de slaap (slaap apneu). Eén volwassene heeft 's nachts ondersteuning van de ademhaling. Bij één kind zijn de slaap apneus waarschijnlijk het gevolg van groeispruets.

Twee kinderen hebben slappe wanden van de luchtwegen. Bij 1 gaat het om de neus, bij de andere om het strottenhoofd (de larynx). Dit laatste kind had een luide ademhaling en werd op een leeftijd van 4 maanden geopereerd (Edelmann 1999, Hassed 2004, Portnoi 2005, Unique).

‘Atypische’ 22q11.2 duplicaties: kleiner dan de ‘typische’ duplicatie (tussen A en B)



Gebaseerd op Descartes et al, American Journal of Medical Genetics A 146A p.3080 2008

heeft geen vervolgonderwijs gehad en werkt als magazijnmedewerker in een tegelfabriek.” Volwassen

“Paula was een trage leerling en had moeite met lezen en spellen als kind. Als ze haar naam moest spellen gooide ze de letters door elkaar. Ze deed op haar 18^e eindexamen in vakken op haar niveau” Volwassen

Wat helpt kinderen bij het leren?

Hieronder schrijven ouders wat hun kind bij het leren hielp op een bepaalde leeftijd

3 jaar: ons kind heeft het meeste baat bij persoonlijke aandacht. Het helpt dat ons kind het graag goed doet.

4 jaar: ons kind doet zijn best om het goed te doen

4 jaar: doorzettingsvermogen en gebaren leren is van belang

4 jaar: veel geduld en herhalen zijn belangrijk voor ons kind

5 jaar: de coördinator voor passend onderwijs op school gaf aan dat onze dochter baat kan hebben bij het onderwijssysteem voor kinderen met het Downsyndroom.

9 jaar: onze zoon vindt het fijn als hij het goed doet op school. Dat helpt bij het leren. Hij is erg koppig, dus hij moet wel interesse hebben in het onderwerp. Hij leert het beste door dingen te zien en aan te raken i.p.v. door er over te lezen.

12 jaar: individueel onderwijs werkt erg goed voor ons kind.

13 jaar: hij doet het graag goed. Hij krijgt individueel onderwijs. Zijn leerkracht geeft hem een beloning als hij iets goed doet. Dat werkt goed bij onze zoon. Zo kan hij zijn leerdoelen halen.

Spraak en communicatie

Bij sommige kinderen met een 22q11.2 duplicatie verloopt de taal-spraakontwikkeling zoals bij ieder ander. Soms wordt later begonnen met praten. Bij enkele kinderen is dat een eerste teken van een onderliggend probleem. Bij de 22q11.2 duplicaties duurt soms alleen de spraakontwikkeling langer, terwijl de ontwikkeling soms ook op meerdere gebieden meer tijd nodig heeft. Bij een aanzienlijk deel van de Unique leden was de achterstand in de spraak-, taalontwikkeling het meest uitgesproken gebied waarop de ontwikkeling achter was.

Meestal kost het bereiken van mijlpalen op het gebied van communicatie wat meer tijd bij leden van Unique. Gemiddeld lachten baby's voor het eerst bij 4 maanden (tussen 6 weken en 9 maanden). Ze brabbelden op een leeftijd van 12 maanden (tussen 4 maanden en 2 jaar) en spraken hun eerste woordjes bij 17 maanden (tussen 4 en 30 maanden). Problemen met de spraak komen regelmatig voor onder Unique leden met een 22q11.2 duplicatie. Bij één kind kwam dat door een VPI (zie eerder). In de medische literatuur wordt gesproken over nasale spraak, maar dit wordt niet vermeld door Unique leden. De meeste ouders geven aan dat logopedie erg behulpzaam was bij het leren communiceren.

“Daphne gebruikt veel geluiden. Ik denk dat ze dingen begrijpt: soms geeft ze een high-five en raakt ze opgewonden als je zegt dat het tijd voor een bad is enz. Ze zegt mama, maar ik weet niet of ze al begrijpt wat dat betekent. Ze gebruikt nu geen woorden om iets duidelijk te maken.” 21 maanden

“Dario praat niet en daarom gebruiken we plaatjes om met hem te communiceren. Hij maakt gebruik van gebaren, gebarentaal en bromgeluiden. Hij kan niet goed woorden zeggen door zijn gehemeltepleet, maar begrijpt meer dan hij kan laten blijken. Hij raakt gefrustreerd als hij niet krijgt wat hij wil en lacht als dat wel zo is.” 3 jaar

"Gabriella heeft milde problemen om taal te begrijpen en matige problemen om zicht te uiten in taal. Recent is ze minder gaan begrijpen en kan ze minder woorden herinneren. Ze gebruikt haar stem, gebaren, soms gebaren en zinnen om te communiceren. De zinnen die ze maakt zijn meestal 1 tot 3 woorden lang, maar soms 4 tot 5 woorden." 3 jaar

"Bailey spreekt net een paar woorden, ongeveer op het niveau van een kind van 2 jaar. Meestal gebruikt hij een los woord om aan te geven wat hij wil en wijst hij. Hij gebruikt vooral losse woorden. Hij snapt simpele opdrachten en heeft geen problemen klanken te vormen of VPI." 3 jaar, 6 maanden

"Kayleighs grootste probleem was haar spraak. Op 3-jarige leeftijd kende ze ongeveer 10 woorden, maar ze gebruikte vaak gebaren en tekens om te communiceren. Ze begreep taal prima. Op dit moment gebruikt ze meestal zinnen van 2-3 woorden en soms gebarentaal. Haar spraak is niet altijd duidelijk en ze heeft moeite met bepaalde klanken zoals de g en de t. Ze heeft geen VPI." 4 jaar

"Kendra heeft veel meer tijd nodig voor haar spraak-taalontwikkeling. Ze gebruikt op dit moment zinnen van 3 woorden en gebarentaal. Ze lachte voor het eerst toen ze een paar maanden oud was. Met 4 maanden ging ze brabbelen. Toen ze 6 maanden was zei ze haar eerste woord. Dat was pappa. Soms praat ze gewoon zonder dat ze doorheeft wat ze zegt. Ze vervangt veel letters voor de s." 4 jaar

"Aiden loopt achter met zijn spraak. Maar hij spreekt wel vloeiend en heeft geen problemen met het duidelijk uitspreken van woorden. Hij heeft vooral moeite met het begrijpen van taal. Hij heeft geen VPI." 4 jaar, 8 maanden

"Skye kan niet praten, maar kan wel duidelijk maken wat ze wil. Als ze honger heeft gaat ze meestal naar de keuken of kijkt ze naar je terwijl je eet. Als ze moe is valt ze vaak ter plekke in slaap of wordt ze zeurderig. Ook snapt ze dingen. Als je vraagt om een knuffel legt ze haar hoofd op je schouder." 4 jaar, 10 maanden

"Sophie praat als een kind van 2,5 jaar. Ze gebruikt een paar woorden en gebruikt zinnen van 2 tot 3 woorden. Ze wijst dingen aan als ze het woord niet kan uitspreken. Ze heeft moeite met de th klank en maakt daar een d van." 5 jaar

"Edward had meer tijd nodig voor het ontwikkelen van zijn taal- en spraak. Inmiddels spreekt hij vrij goed. Hij snapt veel meer dan hij kan zeggen. Hij spreekt nog onduidelijk en heeft moeite met de s, f, th en sh. Op sommige dagen klopt wat hij zegt, soms brabbelt hij. Hij begint nu korte vragen te stellen zoals wat we aan het doen zijn." 9 jaar

"Allison had altijd moeite met communicatie en spraak. Haar spraak is vloeiend, maar de woordvolgorde klopt niet altijd. Ze snapt alles. Ze hebben vastgesteld dat ze een probleem heeft met de verwerking van geluid en apraxie heeft (dan kan iemand niet goed bepaalde handelingen doen). Ook heeft ze moeite met sommige klanken, hoewel ze geen VPI heeft" 12 jaar

"De antwoorden van Joshua bestaan meestal uit 1 woord. Als het nodig is, gebruikt hij zinnen van 2 tot 3 woorden. Hij begrijpt goed wat je zegt, maar heeft soms moeite om te zeggen wat hij wil." 13 jaar

"Spraakproblemen met de woordvolgorde, woordenschat en uitspraak." Volwassen



8 jaar

Bij 7 van 93 kinderen is sprake van een afwijking aan de nieren. Bij één kind ligt het nierbekken buiten de nier en is de blaas iets uitgezet. Het nierbekken is de plek waar urine in de nier verzameld wordt. Bij een ander kind was sprake van een vernauwing op de overgang van het nierbekken naar de urineleiders. Hierdoor was de linker niet groter geworden en moest een deel verwijderd worden. Ook had dit kind een hoge bloeddruk. Bij een derde kind is een deel van één van de nieren vergroot. Een vierde kind heeft een dubbele rechter nier. Verder heeft een kind een kleine nier. Bij twee baby's is sprake van hydronefrose, dan raken de nieren vergroot (Hassed 2004; Courtens 2008; Schramm 2011, Unique).

Negen kinderen hadden een blaasextrofie. Dan is de huid van de onderbuik niet goed gevormd en ligt de blaas bloot (Draaken 2010, Lundin 2010, Pierquin 2012, Draaken 2014). Bij één baby lagen de organen in de buik en borstholte omgekeerd ten opzichte van normaal (De La Rochebrochard 2006). Een andere baby miste de 12^e rib (Portnoi 2005). Nog een baby had geen milt en te weinig cellen die een rol spelen bij de afweer (Ensenauer 2003). Weer een andere baby werd geboren zonder schildklier en moest daarom worden behandeld met schildklierhormoon, bij een andere baby ontbrak de schildklier deels en bij een derde kind ontbrak de schildklier, maar was naast de duplicatie 22q11 ook sprake van een andere chromosoomafwijking (Courtens 2008, Kim 2013, Thorwarth 2010). Eén kind had een afwijking aan het maag-darmstelsel die niet verder werd omschreven (Yobb 2008).

Gezondheid

Kinderen en volwassenen met een 22q11.2 duplicatie zijn over het algemeen gezond. Een minderheid heeft regelmatig luchtweginfecties (zie verderop). Drie kinderen en 1 volwassene hebben ernstige allergieën. Ongeveer 6% (6 op 100 personen) heeft regelmatig last van erge hoofdpijnen of migraine (Clarke 2009, Unique). Sommige kinderen bezoeken vaker dan gemiddeld het ziekenhuis. Eén kind was al meer dan 20 keer opgenomen geweest voordat het 3 jaar was. De meest voorkomende reden voor een ziekenhuisbezoek is voor het plaatsen van buisjes in de oren en voor luchtweginfecties.

Twee baby's hadden een pylorusstenose. Dat is een afsluiting tussen de maag en darmen. Dat kan leiden tot hevig, krachtig overgeven in jonge baby's. Het kan worden behandeld met een operatie. Eén ander kind heeft regelmatig infecties met staphylococci (een type bacterie). Twee andere kinderen hebben mogelijk een verminderde afweer. Bij een volwassen man was sprake van een knobbel in de schildklier en was behandeling met schildklierhormoon nodig. Een andere volwassen man heeft het Sturge Weber syndroom, een aandoening waarbij iemand wordt geboren met een wijnvlek en er neurologische problemen zijn. Daarbij kan het onder andere gaan om leerproblemen, stuipen en halfzijdige verlamming. Bij een jongen was sprake van lage calciumwaardes in het bloed (Courtens 2008, Ou 2008, Yu 2008, Unique).

"Lichamelijk gezond en erg vrolijk" 3 jaar

"Hij is over het algemeen gezond en zit prima in zijn vel. Hij is nooit opgenomen geweest en slikt geen medicijnen." 3,5 jaar

"Onze dochter heeft een aantal problemen met haar gezondheid. Maar ze is vrij slim." 4 jaar

"Hij heeft het hele jaar door last van verkoudheden en hoesten en lijkt lang nodig te hebben voor zijn herstel." 5 jaar

"Als hij zijn anti-allergie medicijn loratadine vergeet in te nemen, dan heeft hij de volgende dag een piepende ademhaling en moet hij hoesten." 13 jaar

genezen, maar er zijn wel behandelingen voor. Negen kinderen en 1 volwassenen zijn bij- of verziend. Verziendheid komt vaker voor. Meestal is dit te verhelpen met een bril. Overige oogaandoeningen zijn onder andere de volgende: bij een kind reageren de pupillen niet op licht. Daarom draagt het buiten een zonnebril. Een ander heeft een aandoening van het regenboogvlies (chorioretinaal coloboom). Bij één volwassene is er een "draadachtige" structuur uit het oog verwijderd. Bij een kind was sprake van ptosis en het "Marcus Gunn jaw winking" verschijnsel waarbij het bovenste ooglid naar boven beweegt bij het openen van de mond. Er waren daarnaast wat verstoringen van de oogbewegingen en overmatig kronkelen van de vaten in het netvlies. Bij een ander kind uit hetzelfde artikel was sprake van glaucoom, een dubbelzijdige loslating van de retina en staar van het linker oog. Een meisje had bij oogheelkundig onderzoek plooien en littekenweefsel op een specifiek deel van het netvlies (de macula of gele vlek) (Ensenauer 2003, Yobb 2005; Mukaddes 2007; Courtens 2008; Laitenberger 2008; Ou 2008, Cordovez 2012, Ghandi 2014, Unique).

"Ik denk niet dat ze afstanden goed ziet. Ik denk ook dat ze daardoor niet graag loopt. Ze draagt een bril vanwege bijziendheid. Maar we weten pas hoe goed ze ziet als ze dit met woorden kan aangeven bij het oogonderzoek. We kunnen daarom nog geen extra maatregelen nemen." 21 maanden

"Onze zoon heeft ptosis: hij heeft een hangend ooglid. Hij krijgt elke week oogdruppels om de pupil van het goede oog groter te maken. Zo zorgen we dat hij zijn oog met hangend ooglid gebruikt." 3 jaar

Tanden

Het is de ervaring van Unique dat kinderen met een chromosoomafwijking over het algemeen meer tandproblemen hebben. Van 16 kinderen en volwassenen met een duplicatie hebben er 6 een afwijking van de tanden (Unique).

Daar kunnen meerdere oorzaken voor zijn: bijzondere ontwikkeling van de tanden, of een grotere of kleinere kaak waardoor tanden te dicht op elkaar of juist te wijd uit elkaar staan. Ook kan door voedingsproblemen, later leren eten en tandenknarsen het tandglazuur beschadigt raken. Soms komen tanden laat door en melktanden kunnen lang blijven zitten. Bij sommige mensen zijn er extra tanden of ontbreken tanden. Soms is speciale mond- en tandzorg nodig.

"Omdat ze sondevoeding kreeg en een hekel heeft aan alles rond de mond, is het moeilijk haar tanden te poetsen." 21 maanden

"Zijn tanden hebben een andere vorm. Ze hebben een verschillende grootte en kleur. Hij heeft nog een extra melktand. Op de röntgenfoto zit daaronder geen volwassen tand. Hij is laat gaan wisselen en heeft 7 melktanden gewisseld." 9 jaar

"Er zijn 6 tanden bij haar verwijderd, maar er moeten er nog 3 uit." Volwassen

Organen in het lichaam

De meeste baby's met een 22q11.2 duplicatie worden gezond geboren, zonder dat er iets aan de hand is met hun inwendige organen. Er is een aantal bijzonderheden beschreven. Soms gaat het om kenmerken die ieder kind kan hebben en soms is sprake van kenmerken die geen gevolgen hebben.



Deze jongen van 8 jaar is meestal gezond

Gedrag

Het is nog niet duidelijk of bepaald gedrag vaker voorkomt bij 22.11.2 duplicaties. Gegevens van Unique suggereren dat de meeste kinderen heel sociaal zijn. Als er problemen zijn, gaat het vooral om hyperactiviteit, woedeaanvallen, agressief gedrag en moeite met concentratie. Bij een klein deel van de kinderen komt autisme voor. Wat meer kinderen hebben kenmerken van autisme, zoals het vasthouden aan vaste routines. Soms is sprake van onvolwassen gedrag, angst en een slechte beheersing van impulsen. Als gedragstherapie niet werkt, worden vaak medicijnen geprobeerd. Over het algemeen werken deze.

In de medische literatuur is een aantal kinderen beschreven met een 22q11.2 duplicatie en bijzonder gedrag. Eén onderzoeker (Wentzel 2008) rapporteert dat gedragsstoornissen bij de helft van alle kinderen voorkomen. Het gaat om autisme (Hassed 2004, Mukkades 2007, Ramelli 2008), obsessief-compulsieve stoornissen (dwanggedachten en -handelingen), en het Tourette syndroom (een aandoening waarbij mensen herhaalde bewegingen of geluiden maken, dit noemt men tics (Clarke 2009)). Onderzoekers beschrijven daarnaast agressief gedrag en een matige beheersing van impulsen bij 7 van de 67 mensen, waaronder een vader en zijn 2 zonen (Ensenauer 2003, Yobb 2005, Courtens 2008, Yu 2008). Ook hyperactiviteit en/of concentratieproblemen kwamen bij 20 van 78 mensen voor (Ensenauer 2003, Beiraghi 2004, Somerville 2004; Ou 2008; Ramelli 2008, van Campenhout 2011) en psychiatrische problemen waaronder depressie en angst bij 4 van 78 mensen (Ensenauer 2003, Beiraghi 2004, Yobb 2005, Wentzel 2008, van Campenhout 2011). Zes personen hadden andere problemen, die verder niet omschreven zijn Portnoi 2005; Ou 2008; Yu 2008). Slaapproblemen werden bij 3 van de 11 kinderen in een Vlaamse studie gemeld (van Campenhout 2011).

In 2014 is er een grote studie gedaan waarin het voorkomen van chromosoomafwijkingen werd vergeleken tussen mensen met schizofrenie en mensen zonder schizofrenie. Deze studie suggereert dat duplicaties 22q11 beduidend minder vaak worden gevonden in een controle populatie vergeleken met mensen met schizofrenie en dat de duplicatie mogelijk beschermend werkt tegen het optreden van schizofrenie (Rees 2014).

"Daphne is erg vrolijk en gemoedelijk. Als ze een slechte dag heeft, dan komt dat meestal door lichamelijke problemen zoals verstopping of een oorontsteking. Ze gaat liever met haar ouders om dan met vreemden. Als mensen haar vast willen houden gaat dat steeds beter. Maar ze reageert vaak niet als ze tegen haar praten. Ik weet niet of dat komt door haar slechtiendheid of ontwikkelingsachterstand. Ze gaat steeds beter om met andere kinderen, dankzij de dagopvang. Ook kan ze steeds beter tegen een drukke, lawaaiige omgeving. Er is een jongetje op de dagopvang dat graag met haar knuffelt. Als ze dat niet wil, zoekt ze om zich heen naar een volwassene en zegt ze Ahhh." 21 maanden

"Dario is erg vrolijk en onderzoekend. Hij is erg goed in de omgang met volwassenen, meer dan met kinderen." 3 jaar

"Gabriella is meestal erg vrolijk en lief, maar heeft af en toe heftige buien waarin ze agressief is. Dat kan soms uit het niets gebeuren, zonder aanleiding. Ook moet ik haar de hele tijd vasthouden, ze heeft verlatingsangst. Ze heeft ook last van hallucinaties. In de omgang met andere mensen lacht ze soms en schudt ze handen. Maar op andere momenten gaat ze schreeuwen en is ze bang als mensen tegen haar praten." 3 jaar

"Kayleigh is een erg vrolijk en liefdevol kind. Ze heeft kenmerken van ADHD en is altijd in de weer. Ze kan soms verlegen zijn in het begin, maar is erg sociaal. Ze heeft wat autistische kenmerken: ze houdt ervan als spullen, zoals haar boeken en poppen, geordend zijn." 4 jaar

"Kendra houdt ervan als dingen op haar manier gaan. Als ze haar zin niet krijgt, wordt ze driftig. Ze is lief en zachtaardig als ze wil, maar kan agressief zijn naar haar broertjes en zusjes. Soms is ze koppig. Kendra heeft astma en epilepsie. Haar medicijnen maken haar moe of soms juist hyperactief. Ze heeft een korte aandachtsboog. Soms zegt ze onbeleefde dingen zonder erbij na te denken." 4 jaar

"Aiden gedraagt zich meestal heel goed als we op stap zijn. Heel zelden heeft hij buitenshuis een bui. Thuis heeft hij meer problemen; hij kan zijn broertje pesten door hem onder de dekens te stoppen of op hem te gaan zitten, niet netjes naar de wc gaan, driftbuien hebben en zich afhankelijk gedragen. Hij is rusteloos ten opzichte van zijn leeftijdsgenootjes, schat niet altijd gevaar goed in en gaat er nog wel eens van door. Hij is heel sociaal en gaat goed met andere mensen om al gaat hij soms over grenzen heen. Ook is hij heel vriendelijk naar volwassenen en te goed van vertrouwen. Zes uur in de week heeft hij een gedragstherapeut en therapeutische ondersteuning om hem te helpen met zijn gedrag." 4 jaar, 8 maanden

"Skye is een enorm vrolijk meisje, altijd aan het lachen. Ze raakt opgewonden als ze iets goeds heeft gedaan. Het is een heel sociaal meisje dat op iedereen afstapt." 4 jaar, 10 maanden

"Sophie heeft regelmatig driftbuien. We moeten altijd op haar letten, omdat ze geen gevaar aanvoelt. Ze vindt het moeilijk om met andere kinderen om te gaan. Soms gaat ze schreeuwen of met spullen gooien als ze moe of van streek is." 5 jaar

"Edward is lastig in zijn gedrag. Hij blijft tegenwoordig niet meer in zijn polsen, maar is soms agressief en kent zijn eigen kracht niet. Hij is heel vriendelijk en knuffelt en kust iedereen. Sociaal gezien is hij heel goed met volwassenen, tot het moment dat hij er genoeg van heeft en op zichzelf wil zijn. Met kinderen gaat hij minder goed om, maar hij vindt het leuk om korte tijd met ze te spelen. Hij heeft gedragstherapie vanuit het ziekenhuis." 9 jaar

"Allison is een heel lief, zachtaardig meisje. Haar gedrag is goed en komt overeen met haar leeftijd. Ze is heel sociaal, maar snapt niet altijd de sociale signalen." 12 jaar

"Joshua ziet er uit zoals kinderen van zijn leeftijd, maar zijn gedrag past meer bij een jonger kind. Als hij zich in een groep bevindt, gedraagt hij zich zoals de groep dat doet. Sociaal redt hij zich heel goed, zonder dat hij veel hoeft te praten. Soms laat hij bijzonder gedrag zien. Dan is hij erg gehecht aan bepaalde knuffels of wappert met zijn handen. Soms kauwt hij op dingen of is afwezig. Hij was als kind geobserveerd door stofzuigers, - maar de dokters denken niet dat hij autisme heeft. We zijn in afwachting van een onderzoek naar ADHD. Hij babbelt continu, vooral als hij ontspannen is. Ook is hij altijd onrustig en bezig. Dit werd duidelijk toen hij melatonine ging slikken en de hele nacht doorsliep. Verder gaat hij graag de discussie aan en denkt altijd dat hij gelijk heeft. Hij heeft stemmingswisselingen, periodes van "ups en downs" om de 3 maanden. Hij heeft problemen met zien en horen. Ook heeft hij moeite met het verwerken van informatie, waaronder visuele informatie. Onderzoek van de andere zintuigen volgt nog." 13 jaar

"Ze heeft veel emotionele problemen. Hoewel ze een uitstekende ouder is heeft ze soms moeite met de dagelijkse dingen. De dingen moeten volgens vaste patronen verlopen. Ze heeft moeite met veranderingen en raakt snel van slag als ze dingen niet begrijpt. Er is nooit een diagnose gesteld voor haar gedrag. Ze heeft een korte aandachtsspanne, is



4 jaar



6 jaar

haar lichaam. Dit kwam door stuipen die niet volledig onder controle waren met medicatie (Edelmann 1999; Ensenauer 2003; Lamb 2004; Yobb 2005; Mukaddes 2007; Wentzel 2008; Unique).

Ruggenwervels

Er zijn 4 kinderen en volwassenen bekend met een verkromping van de wervelkolom (scoliose). Zij staan onder controle van een specialist. Bij ernstige vormen is een korset of operatie nodig. Eén volwassene heeft een verborgen open rug (spina bifida). Meestal wordt dit bij toeval gezien op een röntgenfoto van de rug. Bij één ander persoon zijn 2 wervels in het laatste gedeelte van de wervelkolom met elkaar vergroeid (caudale regressie). Een ander persoon heeft 2 nek-wervels die met elkaar vergroeid zijn. Verder werd een baby geboren met een sacrale dimple; dit is een kuiltje aan het uiteinde van de wervelkolom. Als het kuiltje ondiep is, het einde kan worden gezien en bij de bilnaad zit, dan is er verder meestal geen probleem. Tegelijkertijd kan er wel ontlasting uit een luier in blijven zitten. Dus het kuiltje moet wel goed schoon gehouden worden. Soms loopt een kuiltje door tot aan het ruggenmergkanaal. Met een echo kan worden onderzocht hoe ver het kuiltje doorloopt (Ensenauer 2003; Courtens 2008; Clarke 2009; Lundin 2010; Schramm 2011).

Afwijkingen van de geslachtsdelen

Over het algemeen komen afwijkingen van de geslachtsdelen vaker voor bij kinderen met een chromosoomafwijking dan bij kinderen zonder. Dit geldt vooral voor jongens. Bij ongeveer 20% van de jongetjes met een 22q11.2 duplicatie is dit het geval. Afwijkingen die zijn beschreven zijn: een verborgen penis (hier is een operatie voor nodig, scrotoplastiek); hypospadie waarbij de urinebuis niet uitkomt op het topje van de penis, maar iets eronder; een kromstand van de penis (chordee), niet ingedaalde zaadballen; blokkade van de urinebuis en een liesbreuk. Daarnaast had een jonge man een vernauwing van de anus met een verbinding tussen de prostaat en de darm (Ensenauer 2003; Beiraghi 2004, Lamb 2004, Portnoi 2005, Schramm 2011, Kim 2013, Unique).

Zien

Bij de meeste kinderen met een chromosoomafwijking wordt een uitgebreid oogonderzoek gedaan. Dit doen artsen om er zeker van te zijn dat er geen problemen zijn met zien. Als er oogproblemen zijn, kunnen deze zo mogelijk vroeg worden verholpen. Onder 100 kinderen en volwassenen, zijn er een aantal met een oogaandoening. Soms gaat het om hangende oogleden (ptosis). Als het ooglid over de pupil hangt, kan dit het zicht belemmeren. Zeven personen hebben strabisme. Dat betekent dat ze scheel zien. De behandeling hangt af van de oorzaak. Deze kan bestaan uit het afplakken van het sterke oog, oefeningen, een bril of een operatie van de oogspieren. Drie kinderen hebben een nystagmus (de ogen maken uit zichzelf snelle heen en weer bewegingen). Het is niet te



19 maanden

Gezichtskenmerken

Hoewel de meeste kinderen en volwassenen met een 22q11.2 duplicatie op hun familieleden lijken, hebben sommige wat bijzondere gezichtskenmerken. Het is niet zo dat mensen met een 22q11.2 duplicatie erg op elkaar lijken. De meest voorkomende kenmerken uit één onderzoek zijn wijd uit elkaar staande ogen (70%); een brede, platte neus (53%); een kleine onderkaak en kin (52%), anders gevormde oren (45%), een huidplooi aan de binnenkant van de oogleden (epicanthusplooi 42%) en een schuine oogstand (downslant, 41%) (Wentzel 2008). Bij minimaal 1 op 10 (10%) komen gaatjes in de huid bij de oren of juist extra huidflapjes voor (Edelmann 1999; Portnoi 2005, Yobb 2005, Ou 2008, Yu 2008, Unique).

Hoofd

Meestal is de hoofdomtrek bij kinderen met een 22q11.2 duplicatie gemiddeld. Sommige kinderen hebben een klein hoofd en sommige een groot hoofd. In een Vlaamse studie onder 11 kinderen was bij 3 kinderen sprake van een groot hoofd en bij 5 kinderen was juist sprake van een kleine hoofdomtrek (van Campenhout 2011). Soms is de vorm van het hoofd anders. Het kan dan gaan om een plat achterhoofd. Een oorzaak voor een plat achterhoofd is de achterstand in de motorische ontwikkeling. Bij baby's zijn de schedelnaden nog open waardoor de schedelvorm zich nog kan aanpassen. Een baby met een achterstand in de motorische ontwikkeling zal langer dan een zich normaal ontwikkelde baby op de rug liggen. Zo kan het achterhoofd platter worden. Soms heeft het hoofd van het kind een andere vorm, omdat de schedelnaden te vroeg gesloten zijn (craniosynostose) (Ou 2008, Unique). Als de hersenen van mensen met een 22q11.2 duplicatie worden bekeken, dan worden meestal geen bijzonderheden gevonden. Soms zijn er bijzonderheden, maar ze zijn verschillend. Het gaat bijvoorbeeld om een ophoping van hersenvocht tussen de hersenvliezen bij 2 mensen (arachnoid cystes). Eén kind had naast de arachnoid cyste ook hersenafwijkingen die niet goed geplaast konden worden. Bij weer een ander persoon was er een vertraging in het proces waarin zenuwen hun isolatielaag krijgen (vertraagde myelinisatie). Nog een ander persoon had bepaalde afwijkingen in de witte stof van de hersenen (het deel van de hersenen met de uitlopers van zenuwcellen). Daarnaast is ook polymicrogyrie beschreven (afwijkende windingen van de hersenschors op MRI) (Courten 2008, Quelin 2012, Unique).



1.5 jaar



6 jaar

Epilepsie

Bij twaalf jongeren met een 22q11.2 duplicatie is sprake van epilepsie of bijzonderheden in de elektrische activiteit van de hersenen. Vijf baby's hadden absences of stuipen, maar er werd geen diagnose epilepsie gesteld. Bij absences staart een kind voor zich uit en is het afwezig. Twee kinderen hadden koortsstuipen. De absences en stuipen ontstonden in de periode direct na geboorte tot 4-jarige leeftijd. Bij sommige kinderen was de epilepsie onder controle met medicijnen, maar bij anderen niet. Twee families melden dat de ontwikkeling van hun kind stopte of zelfs achteruitging als ze epilepsie kregen die niet reageerde op medicatie. Een kind sleept met het linker deel van

naïef en vertoont soms agressief gedrag." Volwassen

"Hij heeft last van angst en depressie en heeft hier in het verleden medicijnen voor gebruikt." Volwassen

Eerste kenmerken

Van 15 leden van Unique is informatie over wanneer de eerste kenmerken van de 22q11.2 duplicatie gezien werden. Bij 2 leden was dit tijdens de zwangerschap. Vier leden hadden verschijnselen bij de geboorte. De eerste kenmerken werden bij 4 leden tussen de 4 en 6 maanden en bij één lid bij 2 jaar gezien. Bij andere leden werd de diagnose gesteld naar aanleiding van familieonderzoek, omdat de duplicatie bij een familielid was aangetoond. Bij 2 leden werd de diagnose tijdens de zwangerschap gesteld. Bij 1 van de 2 leden werden er op de eerste zwangerschapsecho blaasjes gevuld met vocht in de wand van de hersenkamers (choroid plexus cysten) gezien die spontaan verdwenen. Maar op een vervolg echo werd een onderontwikkelde dunne darm gezien (duodenum atresie) en een vergrote nier. Daarom werd een vruchtwaterpunctie gedaan. Bij het andere lid werden afwijkingen aan de ruggenwervels gezien (thick coating) op een echo en bij de geboorte was er sprake van een gehemeltespleet.

De baby's van wie artsen bij de geboorte vermoedden dat er iets aan de hand was hadden meerdere kenmerken. Die kenmerken verschilden heel erg. Eén baby had ademhalingsproblemen en stuipen. Bij een andere baby was sprake van voedingsproblemen, een dun laagje haar over het lichaam en later een ontwikkelingsachterstand. Een derde kindje had een slappe nek, was klein en ging later spreken en lopen. Bij weer een andere baby waren er bijzondere uiterlijke kenmerken en lukte de borstvoeding niet. Dit kind bleef zwak, slaagde niet voor gehoortesten en haalde bepaalde mijlpalen in de ontwikkeling niet.

Over kinderen bij wie de diagnose halverwege hun eerste jaar werd vastgesteld, is het volgende bekend. Bij een kind was sprake van opvallende gezichtskenmerken en een algehele ontwikkelingsachterstand. Twee andere kinderen haalden bepaalde mijlpalen in de ontwikkeling niet. Bij een vierde kind werd op 2 jarige leeftijd apraxie vastgesteld. Dan kan iemand bepaalde complexe handelingen niet uitvoeren, hoewel iemand dat wel wil en lichamelijk ook kan.

"De jeugdarts was niet overtuigd, maar ik had het gevoel dat er zo veel dingen op verschillende gebieden mis waren dat er iets niet klopte."

Zwangerschap en geboorte

We hebben enige informatie over 28 zwangerschappen. Sommige zwangerschappen verliepen zonder bijzonderheden. Wanneer dit niet zo was, waren er geen overeenkomsten in het verloop. In één zwangerschap was gedurende de hele zwangerschap sprake van tussentijds bloedverlies. Deze baby werd geboren bij 36 weken. Een andere moeder voelde haar kind weinig bewegen. Bij 6 moeders was sprake van zwangerschapsvergiftiging. Ook had één van hen zwangerschapsdiabetes en had het kind een trage hartslag. Bij één zwangerschap was weinig vruchtwater aanwezig; bij een andere juist veel.

Kinderen werden geboren bij een zwangerschapsduur tussen de 25 en 41 weken.

Vier baby's hadden na geboorte zuurstof nodig. Drie baby's hadden erg lage Apgar score na 1 minuut (de Apgar score geeft aan hoe goed een



Een week oud

pasgeboren baby het doet). Eén baby ademde aanvankelijk goed, maar stopte met ademhalen na een paar uur. Bij een ander kind werd een hartruis gehoord. Nog een ander kind kreeg een blauw armpje na 3 dagen. Drie kinderen die niet te vroeg geboren waren kregen geelzucht en bij 3 kinderen was sprake van een lage bloedsuikerwaarde. Vier baby's hadden een hoorbare ademhaling. Eén van deze kinderen kreeg hiervoor een behandeling waarbij medicijnen geïnhaleerd werden. Bij een andere baby was de oorzaak het inbrengen van een buis in de luchtpijp (intubatie). Bij twee was de hoorbare ademhaling het gevolg van een slappe luchtpijp (tracheomalacie), maar dat ging vanzelf over.



6 maanden

Bij 2 baby's was sprake van een lage spierspanning. Weer een andere baby had een stijve nek die in een vast stand stond (torticollis). Hij draaide zijn hoofd alleen naar rechts, waardoor zijn schedel vervormd raakte. Nog een andere baby hilde veel en sloep slecht. Zes baby's met een 22q11.2 duplicatie hadden voedingsproblemen. Van deze kinderen kreeg 1 baby voeding met de lepel. Eén baby had reflux (zie verderop) en twee kregen voeding via een sonde.

De meeste baby's bleven de eerste 2 tot 4 nachten in het ziekenhuis, één baby mocht binnen 24 uur naar huis. Eén meisje lag twee weken op een aparte afdeling en 3 weken op een gewone afdeling in het ziekenhuis, omdat ze stuipen had en af en toe stopte met ademhalen. Nog een baby was meer dan 2 maanden in een ziekenhuis opgenomen en moest geopereerd worden vanwege een afwijking en afsluiting van de darm (gastrointestinale malrotatie), het plaatsen van een sonde en een maagoperatie (Nissen funduplicatie) (Portnoi 2005, Courtens 2008, Wentzel 2008; Lundin 2010; Schramm 2011, Unique)

Een recent artikel heeft gekeken naar studies bij kinderen bij wie tijdens de zwangerschap een verdikte nekplooi werd vastgesteld op de echo. In 4 gevallen op een totaal van 1696 zwangerschappen was sprake van een duplicatie van 22q11. (Grande 2015)

Voeding

Voor 22 mensen hebben we enige informatie over voedingsproblemen. Veel Unique leden hadden voedingsproblemen. Maar bij een deel van de kinderen was geen sprake van voedingsproblemen. Ze volgen een gezond en gevarieerd eetpatroon. Als er voedingsproblemen waren, begonnen deze vaak kort na geboorte. Ze traden op als baby's onvoldoende energie, coördinatie of kracht om te zuigen hadden om voldoende voeding binnen te krijgen. Voedingsproblemen konden soms weken of maanden aanhouden, en konden leiden tot onvoldoende aankomen in gewicht en groei problemen. Voedingsproblemen kunnen ook voorkomen bij kinderen zonder gehemeltepleet. Bij een gehemeltepleet was een aangepaste speen nodig totdat deze met een operatie verholpen was. Daarna waren de meeste kinderen in staat om met de familie mee te eten. Een aantal kinderen had ook problemen met voeding tijdens de overgang naar vast voedsel en waren later matige eters. Bij twee kinderen was het nodig om een sonde te plaatsen. Eén van hen had ernstige afwijkingen aan de darmen. Reflux was een veel voorkomend probleem. Ongeveer de helft van de baby's had er last

van. Soms hield dit ook op de kinderleeftijd aan. Bij reflux loopt er voedsel vanuit de maag terug naar de slokdarm. De slokdarm kan daardoor geïrriteerd raken, wat pijn geeft bij het drinken. Soms kan er ook voedsel in de luchtpijp terecht komen. Dat kan een longontsteking veroorzaken. Reflux kan over het algemeen goed onder controle blijven door de voeding langzaam te geven en de baby half rechtop te houden bij het voeden. Zo nodig kan het hoofdeinde van het bed iets hoger gezet worden. Voedsel verdickers en medicijnen om maagzuur te remmen kunnen ook helpen bij reflux. Helpt ook dit onvoldoende, dan kan soms een chirurgische ingreep nodig zijn om de afsluiting van de maag naar de slokdarm te verbeteren. Dit noemen we een funduplicatie.



Bij vier kinderen was sprake van chronische obstipatie (verstopping). Bij een kind bleef harde ontlasting achter in de darm. Uiteindelijk kon dit worden behandeld met laxerende middelen, nadat vezelrijke voeding en probiotica (bacteriën in zuivelproducten) niet bleken te helpen. Twee baby's waren allergisch voor meerdere voedingsmiddelen. Sommige kinderen hebben problemen met hun fijne motoriek en kunnen daardoor later zelfstandig eten. Soms helpt aangepast bestek (Portnoi 2005, Wentzel 2008, Unique).

"Daphne pakte de borst niet goed en flesvoeding lukte ook niet. Ik heb 13 maanden gekolfd. Na 6 weken werd een sonde geplaatst. Dat was een voorwaarde om haar mee naar huis te kunnen nemen. Vandaag de dag krijgt ze nog steeds veel van haar voeding via de sonde, maar ze drinkt water met een rietje. Ook neemt ze nu af en toe hapjes van knapperig voedsel zoals chips. Daarnaast eet ze sommige babyvoeding. We hebben verschillende lepels die ze gebruikt. Ze leerde drinken uit een rietjesbeker in de vorm van een beer." 21 maanden

"Gabriella heeft slikproblemen. Gepureerd voedsel bleef achterin haar keel steken en we gebruikten dan sap om het mee weg te krijgen. Nu eet ze vast voedsel, maar ze eet weinig." 3 jaar

"Bailey heeft problemen met het gevoel in en om zijn mond. Tot hij 3 jaar was kon hij geen enkel voedsel eten en kreeg hij speciale voeding. Het meeste zachte voedsel eet hij tegenwoordig in kleine porties. Verder krijgt hij aanvullend nog speciale voeding." 3 jaar, 6 maanden

"Ze kreeg flesvoeding. Ze kon geen vast voedsel eten. Al het voedsel moesten we pureren. Nu eet ze alles zolang het maar zacht voedsel is." 4 jaar, 10 maanden

"Als baby had Edward moeite met borstvoeding. Hij kreeg daarom de fles. Tegenwoordig heeft hij een prima eetlust en lust hij bijna alles behalve snoepjes, jam en zomerfruit. Hij houdt erg van rauwe groenten." 9 jaar

"Als baby hilde Joshua de hele tijd. Hij was een erg ongelukkige baby en peuter. De laatste jaren eet hij alleen voedsel zoals losse pasta, brood en ontbijtgranen. Hij drinkt een glas water bij elke maaltijd." 13 jaar



Ziet u het?

Bij deze twee foto's van een broer en zus heeft steeds één van de twee een 22q11.2 duplicatie.

Kunt u zien wie van de twee?

Het antwoord staat hieronder

Bij beide foto's heeft het kind rechts op de foto de duplicatie.