

7q11.23 duplicaties



Bronnen

De informatie uit deze folder is voor een deel afkomstig uit de medische wetenschappelijke literatuur. De naam van de eerste auteur en de datum van publicatie zijn genoemd zodat u de samenvattingen van de originele artikelen kunt vinden op internet via de website van PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed). De meeste artikelen zijn bij Unique op te vragen. Verder is deze folder gebaseerd op informatie van een onderzoek onder leden van Unique uit 2010. Hiernaar verwijzen we als Unique. Toen deze folder in 2013 bijgewerkt werd had Unique 21 leden met een 7q11.23 duplicatie (zij hadden geen andere chromosoomverandering). De leeftijd van deze leden liep uiteen van een peuter tot een volwassene van 20 jaar.

7q11.23 duplicatie syndroom

Een 7q11.23 duplicatie is een zeldzame aandoening. Bij deze aandoening is er extra stukje van chromosoom nummer 7 aanwezig. Voor een gezonde ontwikkeling van het ongeboren kind moet er de juiste hoeveelheid van de chromosomen aanwezig zijn, niet te veel en niet te weinig. Het extra stukje chromosoom 7 geeft meer kans op een vertraagde spraak- en taalontwikkeling, leerproblemen en gedrag dat op een autisme spectrum stoornis lijkt.

Wat zijn chromosomen?

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

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

Elk chromosoom heeft een korte (p)arm. In het schema 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.

Duplicaties van chromosomen

In een zaadcel van de vader zit slechts 1 exemplaar van elk chromosoom. Hetzelfde geldt voor de eicel van de moeder. Als de zaadcel een eicel bevrucht, ontstaat er een bevruchte eicel met 2 exemplaren van elk chromosoom die samen een paar vormen. Deze cel kopieert zichzelf heel vaak en dus ook de chromosomen. Zo groeit een bevruchte eicel uit tot een baby.

Soms gaat er iets mis bij de vorming van de zaadcel of eicel, of bij het kopiëren van de cel. Dan kunnen stukjes chromosoom verdwijnen of juist verdubbelen. Zo kan er dus ook een extra stukje op chromosoom 7 ontstaan.

Bij een 7q11.23 duplicatie zit er op één exemplaar van het chromosoompaar 7 een extra stukje chromosoom op de lange arm. Met het andere exemplaar is niets aan de hand. Door dit extra stukje chromosoom 7, heeft iemand van de genen in dit stukje drie exemplaren, in plaats van de gebruikelijke twee. We denken dat de meeste klinische kenmerken van de 7q11.23 duplicatie hierdoor ontstaan. Over de functie van de genen die in dit gebied liggen, wordt steeds meer bekend (Zie Onderzoek van chromosoom 7q11.23). Het is belangrijk om te weten dat naast deze duplicatie ook andere erfelijke factoren en omgevingsfactoren een rol spelen bij hoe het kind zich ontwikkelt.

Hoe kunnen we kijken naar chromosoom 7q11.23?

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



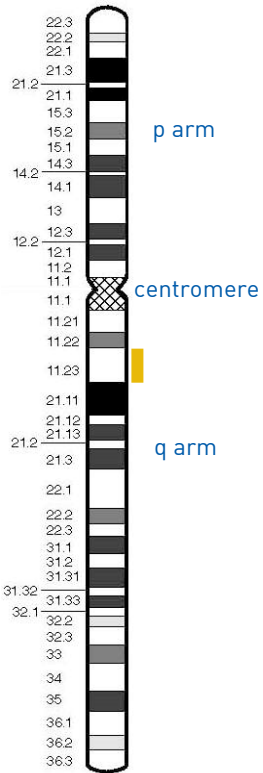
Eén van die banden is band 7q11.23. Deze band, die dus verdubbeld is, is ongeveer 155 miljoen basenparen groot. Basenparen vormen ons DNA. Dit extra stukje is zo klein dat het zelfs niet onder een microscoop te zien is. Bij een standaard chromosoomonderzoek lijkt er dan niets mis met de chromosomen, hoewel dat wel zo is.

Soms is bij een kind vaker standaard chromosoomonderzoek gedaan met steeds als resultaat dat de chromosomen normaal zijn. Alleen met gedetailleerde technieken kan zo'n duplicatie zichtbaar gemaakt worden. Deze nieuwe technieken hebben verschillende namen zoals array CGH of SNP array. In deze folder noemen we het

moleculair chromosomenonderzoek. Met moleculair chromosomenonderzoek

kan precies worden vastgesteld welke van de 25 tot 30 genen extra aanwezig zijn in de 7q11.23 band. Deze genen kunt u zien in het schema bij Onderzoek van chromosoom 7q11.23.

Als we door een microscoop zien dat er een extra stukje chromosoom is, noemen we dat een duplicatie. Als het extra stukje chromosoom zo klein is dat het alleen met moleculair chromosomenonderzoek zichtbaar gemaakt kan



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

worden, heet het een microduplicatie. Een 7q11.23 microduplicatie wordt ook wel het 7q11.23 microduplicatie syndroom genoemd.

Uw klinisch geneticus (erfelijkheidsarts) kan u vertellen waar er precies op chromosoom 7 van uw kind een extra stukje gevonden is. In de bijlage van deze folder leest u hier meer over .

7q11.23 en Williams syndroom

Mensen bij wie band 7q11.23 niet verdubbeld is, maar juist ontbreekt, hebben het Williams syndroom, ook wel het Williams-Beuren syndroom genoemd.

Williams syndroom komt veel vaker voor dan de 7q11.23 microduplicatie. Maar we weten niet precies hoe dat komt.

Belangrijkste kenmerken van de 7q11.23 duplicatie

De kenmerken die in deze folder staan zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een 7q11.23 duplicatie of gemeld door gezinnen van Unique.

Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door de 7q11.23 duplicatie worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met deze duplicatie voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

Er zijn nog maar weinig mensen bekend met een 7q11.23 duplicatie. Daarom zijn nog niet alle gevolgen van deze duplicatie duidelijk. Opvallend is dat er minstens 4 volwassenen met de duplicatie zijn die er waarschijnlijk geen last van hebben.

Bij kinderen bij wie deze duplicatie tot problemen leidt, zijn dit de meest voorkomende:

- Vertraagde spraak- en taalontwikkeling
- Meestal milde tot matige leerproblemen. Het ruimtelijk inzicht kan prima zijn.
- Over het algemeen een normale lengtegroei. Een klein aantal mensen heeft voor en na de geboorte een groeiachterstand.
- Gedrag dat lijkt op een autisme spectrum stoornis (vorm van autisme), zoals weinig oogcontact maken, niet goed met anderen kunnen omgaan en herhalen van bewegingen.
- Angstaanvallen kunnen krijgen
- Meestal geen opvallende aangeboren afwijkingen. Bij een klein aantal baby's was er een spleet in het gehemelte of de lip (schisis).
- Meestal gezond, soms epilepsie
- Heel subtiele bijzondere uiterlijke kenmerken

Hoeveel weten we?

Als we verschillende kinderen en volwassenen met een 7q11.23 duplicatie met elkaar vergelijken, blijken bepaalde kenmerken ongeveer hetzelfde te zijn. Met behulp van deze folder krijgt u een algemeen beeld van wat u kunt verwachten als u uw kind vergelijkt met andere kinderen van Unique en uit de medische literatuur met dezelfde 7q11.23 duplicatie. Er zullen ook - soms best grote -

verschillen tussen uw kind en deze andere kinderen zijn. Het is belangrijk dat u uw kind als een individu blijft zien en niet in alle opzichten vergelijkt met anderen met een 7q11.23 duplicatie. Per slot van rekening is iedereen uniek.

Zijn er mensen met een 7q11.23 duplicatie die gezond zijn, zonder aangeboren aandoeningen en ontwikkelingsachterstand?

Ja, die zijn er. Er zijn minimaal 4 families waar de moeder of de vader dezelfde 7q11.23 duplicatie heeft als het kind. Deze ouders lijken geen kenmerken van de duplicatie te vertonen, maar de ouders zijn niet uitgebreid onderzocht op milde taalproblemen of gedragsmoeilijkheden. Daarom is moeilijk te zeggen wat precies de gevolgen van een 7q11.23 duplicatie zijn (Kriek 2006; Berg 2007; Van der Aa 2009; Velleman 2011).

Hoe vaak komt een 7q11.23 duplicatie voor?

Het ontbreken van een stukje van 7q11.23 noemen we een 7q11.23 deletie. Deze deleties komen bij ongeveer 1 op 7.500 personen voor, en we denken dat dit hetzelfde is bij de 7q11.23 duplicaties. Echter in de medische literatuur zijn er maar ongeveer 50 mensen met deze duplicatie bekend. Dat zijn er veel minder dan het aantal mensen met een 7q11.23 deletie. Waarschijnlijk komt dat omdat de kenmerken van de duplicatie milder zijn dan die van de deletie. Bovendien verschillen de kenmerken van de duplicatie erg. (Osborne 2007; Velleman 2011). Mensen met een 7q11.23 duplicatie die lichamenlijk gezond zijn hebben waarschijnlijk een normale levensverwachting.

Zwangerschap

Over het algemeen verliep bij moeders van een baby met een 7q11.23 duplicatie de zwangerschap zonder problemen. De moeders hadden een normale bevalling en merkten pas na de geboorte dat er iets bijzonders met hun kind was (Unique).

Groei

Meestal is het gewicht bij de geboorte normaal. Sommige baby's waren te klein en te licht. De geboortegewichten die bekend zijn van de kinderen van Unique en uit de medische literatuur hebben een grote variatie met een gemiddeld gewicht van 3,199 kg (Depienne 2007; Torniero 2007; Unique). De spreiding van het geboortegewicht van kinderen die bekend zijn bij Unique (van op of rond uitgereken datum) zat tussen de 2,721 kg en 4,649 kg. De meeste baby's en kinderen groeiden na de geboorte goed. Maar een paar hadden een groeiachterstand en een kleine lichaamslengte. Over het algemeen bestaat er geen duidelijk verband tussen de duplicatie en de lengtegroei (Somerville 2005; Berg 2007; Depienne 2007; Van der Aa 2009; Unique).



6 jaar

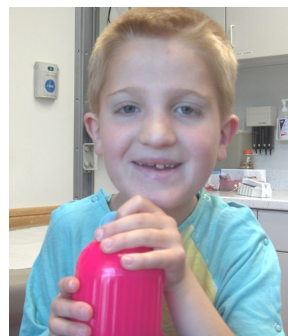
Voeding

Vaak zijn er geen voedingsproblemen. Borstvoeding lukte meestal zonder problemen. Eén of twee baby's werden eerst gevoed via een sonde (slangetje naar de maag) (Somerville 2005). Uit de gegevens van Unique blijkt dat 6 van 7 kinderen gastro-oesofageale reflux hebben. Dan komt er voedsel vanuit de maag terug naar de mond. Kinderen kunnen dan gaan overgeven of de voeding kan via de luchtweg in de longen terecht komen waardoor daar een ontsteking ontstaat (aspiratie pneumonie). Reflux kan meestal goed behandeld worden door langzaam te voeden en de baby daarbij half rechtop te houden. Zo nodig kan het hoofdeinde van het bed iets hoger gezet worden. Medicijnen en melkverdickers kunnen ook helpen. In de medische literatuur wordt reflux bij deze duplicatie niet vaak genoemd. Er is één kind beschreven dat zo'n ernstige reflux had dat behandeling in het ziekenhuis nodig was (Berg 2007; Torniero 2007; Unique).

Bij een spleet in het gehemelte (schisis) kan er moeite zijn met zuigen en slikken. Twee kinderen van Unique met een schisis hadden voedingsproblemen. Nadat hun schisis via een operatie gesloten was, hadden ze geen moeite meer met drinken. Verder was er één meisje van Unique dat als baby geen voedingsproblemen had, maar toen ze met vaste voeding begon, verslikte ze zich vaak. Toen ze 6 jaar was, ging dat over en nu eet ze goed. Een ander kind beschreven in de medische literatuur heeft een grote eetlust en eet erg veel. Dit noemen we hyperfagie (Depienne 2007; Unique). Zes van 8 leden van Unique en een paar mensen uit de medische literatuur hebben verstoppingen. Medicijnen en aanpassing van het dieet kunnen in dit geval uitkomst bieden (Berg 2007; Van der Aa 2009; Unique).

Uiterlijk

Bij kinderen met een 7q11.23 duplicatie komen de volgende kenmerken vaker voor: rechte wenkbrauwen, een hoge, brede neus en mogelijk wat diepliggende ogen, een kort philtrum ('sleuf of snotgootje') tussen de bovenlip en de neus, een dunne bovenlip en een breed vooruitstekend voorhoofd. Mogelijk is er bij enkelen een lichte asymmetrie van het gelaat (dan is het gezicht niet helemaal gelijk aan beide kanten) en kan de omtrek van het hoofd groot zijn (macrocefalie) (Somerville 2005; Berg 2007; Torniero 2007; Van der Aa 2009; Velleman 2011).



7 jaar

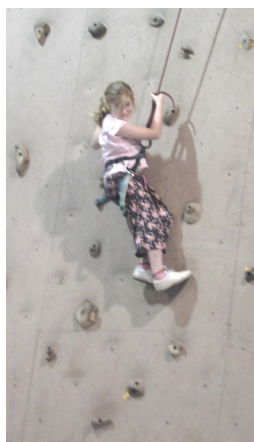
Zitten, bewegen, lopen

Soms hebben kinderen met een 7q11.23 duplicatie een ontwikkeling als ieder ander, maar vaak doen zij er wat langer over om te leren kruipen en lopen, in vergelijking met kinderen zonder deze duplicatie. Meestal is deze achterstand in de grove motorische ontwikkeling bijgetrokken op schoolleeftijd. Alle kinderen

bekend uit de medische literatuur en van Unique konden lopen (Somerville 2005; Berg 2007; Depienne 2007; Torniero 2008; Van der Aa 2009; Unique). Baby's leerden tussen de 6 en 15 maanden zitten. Gemiddeld was dat 10 maanden. Los lopen lukte tussen de 12 maanden en 2 jaar en 2 maanden. Ze gingen gemiddeld lopen met 18 maanden. Sommige kinderen hadden problemen met het coördineren van bewegingen en problemen met het houden van hun evenwicht. Hierdoor konden deze kinderen niet goed op één been staan, springen, huppelen en fietsen (Somerville 2005; Berg 2007; Depienne 2007; Unique).

Lage spierspanning (hypotonie) is één van de oorzaken voor de achterstand in de ontwikkeling van de motoriek. Dit komt bij 7 op de 10 kinderen (70%) voor. Hierdoor voelt het kind slap aan. Over het algemeen wordt de spierspanning beter bij het opgroeien en het kan verdwijnen met hulp van fysiotherapie en oefeningen (Van der Aa 2009; Unique).

“ Hij heeft een bijzondere manier van rennen en kan niet zonder zijwieltjes fietsen. Onze zoon had een aangepaste kinderwagen en speciale schoenen. ”- 7 jaar



9 jaar

“ Onze dochter heeft nog steeds baat bij gym voor mensen met een beperking en beweegt nog niet zoals haar leeftijdsgenoten. Ze kan de meeste dingen doen, maar nog niet zo krachtig, snel en onafhankelijk. Ze heeft nog niet zo veel zelfvertrouwen. Dit jaar leerde ze met veel begeleiding touwtje springen. ”- 8 jaar

“ Ik denk dat ons kind er zeker 6 maanden langer over deed om alle stappen in de ontwikkeling te zetten. ”- 10 jaar

“ Toen ze 8 jaar was, heeft ze leren fietsen. ”- 12 jaar

“ Ons kind loopt en rent soms onhandig en kan niet fietsen. ”- 14 jaar

Fijne motorische vaardigheden en zelfstandigheid

Sommige kinderen leren later om hun handen goed te gebruiken, terwijl dit bij anderen wel op tijd lukt. Uit de informatie van Unique blijkt dat zelfs kinderen die zich wat langzamer ontwikkelden, uiteindelijk op schoolleeftijd zelf konden eten, zich aan- of uit konden kleden en voor zichzelf konden zorgen. Hoewel kinderen er langer over doen om te leren knippen, tekenen en schrijven, lukt ze dit binnen of net iets boven de gemiddelde tijd die daarvoor staat.

Een 12-jarige jongen had een ongecontroleerde fijne motoriek, maar als hij aangemoedigd werd, deed hij het met meer controle (Somerville 2005; Berg 2007; Depienne 2007; Unique).



10 jaar



9 jaar

Het kan langer duren voordat de kinderen overdag en 's nachts zindelijk zijn (gemiddeld op 4 jaar). Bij een kind met milde leerproblemen is niet te verwachten dat het op dezelfde leeftijd zindelijk is als andere kinderen (Depienne 2007; Unique).

“ Ze draagt nog luiers. ” - 6 jaar

“ Hij kan niet met een mes snijden en heeft moeite om een pen vast te houden. ” - 7 jaar

“ Onze dochter deed er langer over om fijne motorische vaardigheden te leren, van eten tot zichzelf aankleden. Ze vond het moeilijk om dat te leren en om uit een beker te drinken of met bestek te eten. Onze dochter vindt het nog steeds lastig om een potlood of schaar te gebruiken. ” - 12 jaar

“ Vroeger had ze moeite met bestek, veters strikken en een pen vasthouden. Nu kan ze dit prima, omdat ze ergotherapie heeft gehad (therapie die mensen helpt bij de dagelijkse vaardigheden om zo zelfstandig mogelijk te leven). ” - 14 jaar

Spraak en communicatie

De spraak- en taalontwikkeling verloopt opvallend langzamer. Waarschijnlijk geldt dit voor alle kinderen met een 7q11.23 duplicatie. In eerste instantie doet een kind er langer over om duidelijk te praten. Maar alle oudere kinderen en volwassenen die beschreven zijn, kunnen praten en de meesten spreken in zinnen.

Hoewel er nog maar weinig over mensen met deze duplicatie bekend is, is duidelijk dat het effect van de duplicatie op de spraak- en taalontwikkeling erg kan verschillen. De meeste kinderen gingen hun eerste woorden zeggen tussen 18 maanden en 4 jaar.

Hun begrip van taal is echter vaak veel beter dan hun vermogen om te praten. Sommige kinderen hanteren plaatjes of gebaren om te communiceren, waarmee ze redelijk vloeiend kunnen communiceren.

In een latere fase verloopt het leren van taal ook langzamer. Het duurt bijvoorbeeld langer voordat hun woordenschat toeneemt. Verder beginnen kinderen pas tweewoर्डzinnen te spreken na hun 6e jaar (normaal is dat op het 2^e jaar). Uit één onderzoek komt naar voren dat 4 van de 26 (15%) kinderen een milde taalachterstand had; 9 van de 26 (35%) een matige taalachterstand en bij 13 van de 26 (50%) was die ernstig.

Uit een andere studie met 42 kinderen en volwassenen (tussen de 18 maanden en 61 jaar) bleek dat het taalbegrip beter was dan taalexpressie (vermogen om



10 jaar

te communiceren). De meeste peuters in deze studie praatten niet goed en konden maar een paar woorden duidelijk zeggen. Van 25 kinderen tussen de 4 en 17 jaar had meer dan driekwart verbale apraxie en dysartrie (zie uitleg verderop) en meer dan de helft kon woorden niet duidelijk uitspreken. In deze studie werd ook gekeken naar 8 volwassenen tussen de 28 en 61 jaar bij wie een 7q11.23 duplicatie werd vastgesteld omdat hun (klein)kind dit had. De meesten hadden geleerd om hun taalproblemen te compenseren. Ze hadden vooral moeite met ingewikkelde woorden, zoals bijvoorbeeld aluminium (Somerville 2005; Kriek 2006; Berg 2007; Depienne 2007; Torniero 2007; Van der Aa 2009; Velleman 2011; Unique).

Een ander kind had een achterstand met praten, maar dat ging veel beter toen het ongeveer 4,5 jaar was. In deze periode kreeg dit kind medicijnen voor ernstige angsten. Dus het verbeteren van de spraak viel hiermee samen (Zie ook Gedrag.) (Berg 2007).

Kinderen met een 7q11.23 duplicatie hebben duidelijk problemen met de uitspraak. Ze kunnen alleen de eerste lettergreep van het woord uitspreken of geen woorden uitspreken die langer dan twee lettergrepen zijn. Hun gehoor was goed. Maar ze hebben zowel op kinder- als op volwassen leeftijd moeite met bepaalde klanken zoals de l en de r. Soms komt er een spleet in het gehemelte voor. Dat kan gevolgen hebben voor hoe goed iemand praat, ook al is de spleet geopereerd. Logopedie, gebaren en een systeem om te communiceren met plaatjes helpen erg goed (Velleman 2011; Unique).

Verbale apraxie – Dan is het moeilijk om precies en nauwkeurig te zeggen wat bedoeld wordt. Dit merk je aan veel moeite hebben met spreken, woorden vormen met lettergrepen en verkeerde intonatie.

Dysartrie – Dan zijn er problemen met spreken. Iemand praat dan bijvoorbeeld zacht of er zitten verschillen in het stemgeluid. Dit komt omdat de spieren die een rol spelen bij het spreken niet goed werken.

“ Ze kan zinnen van 3 woorden zeggen en gebruikt ook gebaren. ” - 6 jaar

“ Zijn stem is hoger dan die van andere kinderen. Ook zitten er korte pauzes tussen zijn woorden. ” - 7 jaar

“ Hij ging later praten. Nu spreekt hij zinnen van 2 of 3 woorden. Hij heeft ook een systeem om te communiceren met plaatjes en gebaren. Elke dag krijgt hij logopedie op school. ” - 7 jaar

“ Soms heeft ze problemen met een nieuw woord. Ik doe dan voor wat de uitspraak van het woord is. Dat helpt haar. Over het algemeen is ze best goed te verstaan en ze spreekt de meeste woorden goed uit. ” - 8 jaar

“ Toen hij 3 jaar was, begon hij pas met praten. Maar onze zoon doet het nu goed. Hij heeft veel logopedie gehad. Wel moet hij de r-klank nog oefenen. ” - 10 jaar

“ Onze dochter kan in zinnen praten. Maar ze heeft moeite met het duidelijk uitspreken en verbuigingen. ”

- 12 jaar

“ Ze heeft geen spraakproblemen, maar struikelt soms over haar woorden. Ze heeft vroeger logopedie gehad. ”

- 14 jaar



6 jaar

Leren

Sommige kinderen en volwassenen met een 7q11.23 duplicatie zijn gemiddeld intelligent. Maar best een groot aantal heeft intelligentie die onder het gemiddelde ligt. Hierdoor is er meestal ondersteuning bij het leren nodig. Eén onderzoek laat zien dat 2 van de 12 (17%) een gemiddelde intelligentie hebben. Zes van de 12 (50 %) hebben milde leerproblemen en 4 van de 12 (33 %) matige. De meeste kinderen zitten op een gewone school, maar soms met begeleiding of speciale lessen. Sommigen kinderen volgen speciaal onderwijs (Van der Aa 2009: Unique). Kinderen die moeite hebben met het spreken, krijgen waarschijnlijk niet altijd moeite met leren lezen. De ervaring van Unique is namelijk dat alle kinderen op 8-jarige leeftijd goed kunnen lezen. Volgens de gezinnen hebben deze kinderen juist een goed geheugen. Meestal, maar niet altijd, is er niets aan de hand met het ruimtelijk inzicht. Uit één studie komt naar voren dat kinderen met een 7q11.23 duplicatie goed waren in non-verbaal redeneren. Dit is dat iemand problemen kan oplossen op basis van plaatjes en schema's. (Berg 2007; Torniero 2007; Van der Aa 2009; Velleman 2011). Gezinnen van Unique meldden dat hun kinderen best aardige en interessante tekeningen maken. Maar ze zijn soms minder goed in schrijven en rekenen en andere vakken waarbij je snel je gedachten onder woorden moet brengen. Uit één onderzoek onder 12 schoolkinderen (7-15 jaar) bleek dat kinderen die leerden lezen door het leren uitspreken van woorden, een gemiddelde leesvaardigheid hadden. Anderen leerden lezen met methodes waarbij gebaren worden gebruikt. Hun leesniveau verschilt van net onder het gemiddelde, tot milde leerproblemen (Velleman 2011).

“ Ze kan dingen erg goed onthouden en haar naam schrijven. ” - 6 jaar

“ Onze zoon maakt tekeningen met details die iemand anders niet zou kunnen maken. Hij heeft onderwijzers met geduld nodig. Hij leert beter als de leerstof in kleine stukken opgedeeld wordt en als het leuk gemaakt wordt. ” - 7 jaar

“ Onze zoon is op school ongeveer 18 tot 24 maanden achter. Hij heeft een erg goed geheugen en is nieuwsgierig naar wat er in de wereld en het dagelijks leven gebeurt. Tekenend vindt hij leuk en hij heeft net leren schrijven. In de klas kan hij niet goed leren, hij doet dat beter buiten de klas. Hij gaat graag naar school, maar tijdens de les moet hij zich kunnen bezighouden en lessen moeten niet te lang duren. ” - 7 jaar

“ Haar IQ zit tussen het IQ van kinderen zonder leerproblemen maar die wel wat langzamer leren en kinderen die een beetje moeite met leren hebben. Dit

hangt af van de persoon die haar test. Haar geheugen is best goed en ze is een doener. Verder kan ze prima lezen, maar ze heeft moeite met schrijven en rekenen. Abstracte dingen vindt ze lastig. Hoe iets in elkaar zit kun je haar beter laten zien dan het met woorden uit te leggen. Ook heeft zij tijd nodig om dingen in zich op te nemen en sommige dingen zelf uit te zoeken. ”

“ Ze heeft geduld nodig! ” - 8 jaar

“ Onze dochter houdt van tekenen en het schrijven van verhalen. Ze tekent vooral stokpoppetjes met veel details. Ze leert het beste als ze instructie krijgt, want als ze de opdrachten zelf leest, begrijpt ze die niet goed. Sommige korte en eenvoudige opdrachten kan ze wel volgen. ” - 9 jaar

“ Met leren is hij ongeveer een jaar achter. Maar hij heeft een goede uitspraak en prima computervaardigheden. Hij leest boeken met hoofdstukken. Verder schrijft hij net zo goed als andere kinderen van zijn leeftijd. ” - 10 jaar

“ Onze dochter zit qua onderwijs op hetzelfde niveau als leeftijdsgenoten. Ze heeft moeite met wiskundige begrippen. Verder houdt ze van verhalen schrijven en tekenen. Omdat ze thuis onderwijs krijgt, heeft ze individuele begeleiding. ” - 12 jaar

“ Ze kan goed visuele informatie onthouden. Verder vindt ze het leuk om tijdschriften te lezen. Ze is nog bezig met leren lezen, maar sinds een jaar gaat dat beter. Ook kan ze korte zinnen schrijven. Daarnaast heeft ze op school tijd nodig om dingen in zich op te nemen. Ook herhaling van de leerstof en het opdelen van de leerstof in kleine stukken is belangrijk voor haar. ” - 14 jaar

Belangrijkste kenmerken

■ Dikwijls een goede gezondheid

Over het algemeen zijn mensen met een 7q11.23 duplicatie goed gezond, zo blijkt uit onderzoeken. Kinderen met deze duplicatie hebben net zo vaak als kinderen zonder deze duplicatie luchtweginfecties. Ze groeien hier tussen hun 6^e en 9^e jaar overheen. Bij twee kinderen werden de keel- en neusamandelen weggehaald. Bij één van hen was dat om slaapapneu (korte ademstilstanden bij het slapen) te verminderen. Eén ander kind had last van vesico-ureterale reflux. Dit betekent dat urine vanuit de blaas via de urineleiders terugstroomt naar de nieren. Hierdoor bestaat er meer kans op urineweginfecties en mogelijk zelfs nierschade. Hij is hier aan geopereerd (Berg 2007; Van der Aa 2009; Unique).

■ Gehemelte

Bij 4 van 34 baby's kwam een spleet in de lip en/of het gehemelte (schisis) voor. Verder had een ander een bijzonder hoog gehemelte (Somerville 2005; Berg 2007; Unique). Voor meer informatie over schisis kunt u terecht op de website van de BOSK, Vereniging van mensen met een lichamelijke handicap http://www.bosk.nl/templates/mercury.asp?page_id=3023 en http://www.bosk.nl/templates/mercury.asp?page_id=3024.

Door een spleet in het gehemelte kunnen er problemen ontstaan met zowel de voeding als de spraak. Door de spleet met een operatie te sluiten, kunnen deze problemen minder worden of soms helemaal verdwijnen.

■ Epilepsie

Bij een 7q11.23 duplicatie heeft minder van 1 op de 4 (25%) epilepsie (Van der Aa 2009). De eerste epilepsieaanvallen beginnen tussen de 7 maanden en 12 jaar. Ze zijn vaak goed te behandelen met medicijnen. Sommige kinderen kunnen de medicijnen afbouwen. (Berg 2007; Torniero 2007; Torniero 2008; Van der Aa 2009; Unique).

Bij één kind werden de aanvallen erger bij een lachbui; hij werd hierna bleek, staarde in de ruimte en viel op de grond zonder zichzelf pijn te doen (Depienne 2007).

Een aantal kinderen heeft een hersenscan (MRI) gehad. Daarbij werden een aantal specifieke afwijkingen gezien zoals iets kleinere hersenen en witte stof afwijkingen. (De witte stof is het deel van de hersenen dat betrokken is bij het overdragen van informatie). Wat de betekenis is van deze afwijkingen is niet duidelijk. Bij slechts één kind werd een afwijking in de aanleg van de hersenstructuur gevonden (Torniero 2007). Omdat er nog maar weinig kinderen beschreven zijn met een aanlegstoornis van de hersenen, denken de onderzoekers niet dat het een structureel onderdeel uit maakt van het 7q11.23 duplicatie syndroom (Berg 2007; Torniero 2007; Unique). Een andere mogelijkheid is dat deze hersenafwijking het uiterste is van een spectrum aan afwijkingen en subtielere afwijkingen met de huidige MRI-scanners niet opgespoord kunnen worden. Misschien veroorzaken subtiele hersenafwijkingen juist de taalproblemen bij kinderen met het 7q11.23 duplicatie syndroom.

■ Overbeweeglijke gewrichten

Soms zijn gewrichten van volwassenen en kinderen met een 7q11.23 hypermobiel (overbeweeglijk). Dit is bij 6 mensen in de medische literatuur beschreven en bij 1 kind van Unique (Berg 2007; Van der Aa 2009; Unique).

■ Aangeboren hartaandoeningen

Bij ongeveer 1 op de 5 (20%) van de mensen met een 7q11.23 duplicatie komen aangeboren hartafwijkingen voor. De meest voorkomende (bij 4 van de kinderen), is een open ductus Botalli. Dit is een verbinding tussen de aorta en de longslagader die tijdens de zwangerschap is aangelegd, maar kort na de geboorte hoort te sluiten. Weer een ander kind had twee ventrikel septum defecten (VSD). Een VSD is een gat in de wand tussen de linker en de rechter kamer (onderste delen) van het hart. Door deze VSD's stroomt er bloed van de linker- naar de rechter kamer. Hierdoor ontstaat een extra bloedstroom naar de longen. Hierdoor kunnen zowel de longen als het hart overbelast raken. De behandeling is per persoon anders. Een klein VSD groeit soms vanzelf dicht, maar een groter VSD moet vaak met een operatie verholpen worden. Een ander kind had een atrium septum defect (ASD). Een ASD is een gat in de wand tussen

de linker en rechter boezem (bovenste delen) van het hart. Hierdoor stroomt er bloed van het linker naar het rechter deel van het hart en gaat er meer bloed naar de longen. De behandeling hangt af van het type en de grootte en of het vanzelf dicht groeit. De behandeling bestaat uit medische controle van het hart, medicijnen waarmee het hart beter kan pompen, het voorkomen van infecties aan de binnenkant van het hart of een operatie waarbij het gat wordt dichtgemaakt, soms met een speciale patch (afdichting) (Kriek 2006; Van der Aa 2009; Unique).



7 jaar

Uit nieuwe artikelen lijkt er misschien een verband te zijn tussen een 7q11.23 duplicatie en een verwijding van de grote lichaamsslagader (de basis van de aorta (aortawortel) en het opstijgende deel van de aorta (aorta ascendens) (Zarate 2014; Parrott 2015; Guemann 2015). Deze verwijding is soms gevaarlijk. Daarom is het van belang deze vroegtijdig op te sporen door een echo van het hart en eventueel te behandelen met medicijnen of een operatie.

■ Zien

Elf van 40 kinderen hadden wat problemen bij het zien of met het focussen van de ogen. Meestal zijn deze problemen op te lossen met een bril. Drie kinderen zien scheel (strabismus). Bij 3 andere kinderen was het hoornvlies anders gekromd (astigmatisme). Hierdoor zie je wazig. De hersenen kunnen het beeld soms toch scherper maken. Als er te sterk wazig gezien wordt, dan is een bril nodig om weer duidelijk te zien. Vier kinderen zijn verziend (hypermetropie) en twee kinderen van Unique hebben Duane syndroom. Bij dit syndroom kunnen de ogen niet naar buiten bewegen (Berg 2007; Torniero 2007; Van der Aa 2009; Unique).

■ Horen

Meestal horen de kinderen goed. Op jonge leeftijd horen ze vaak tijdelijk minder doordat zich achter het trommelvlies ophoopt. Dit noemen we een lijmoor. Dit geneest meestal bij het ouder worden. Dit komt omdat er bij het opgroeien meer lucht in het middenoor komt. Omdat een lijmoor nadelig kan zijn voor de spraak- en taalontwikkeling, krijgen kinderen buisjes in hun trommelvlies als het niet over gaat (Berg 2007; Unique). Bij Unique is één kind vanaf de geboorte 40 procent doof en heeft nu voor de tweede keer buisjes gehad.

Twee kinderen slaagden niet voor een gehoortest omdat ze niet begrepen hoe ze op geluid moesten reageren, hoewel ze goed konden horen. Het is van belang dat ouders dit aangeven bij de persoon die de test doet (Unique).

■ Tandem

Over het algemeen zijn er bij personen met een chromosoomafwijking wat meer

problemen met het gebit. Bij twee kinderen zijn de tanden niet gelijk over het gebit verdeeld, een volwassene heeft tanden die dicht op elkaar staan en een kind heeft kleine tanden waarbij veel ruimte tussen de tanden zit. Het advies is om de tanden regelmatig door een kindertandarts te laten nakijken (Somerville 2005; Berg 2007; Van der Aa 2009; Unique).



9 jaar

■ Geslachtsdelen

Milde afwijkingen aan de geslachtsdelen komen vaker voor bij baby's, vooral jongens, met een chromosoomafwijking. De meest voorkomende afwijking aan de geslachtsdelen is dat zaadbollen niet zijn ingedaald (cryptorchisme). Niet ingedaalde zaadbollen kunnen naar beneden gebracht worden met een operatie. Verder heeft één jongen een sjaal scrotum. Dan ligt de balzak om de penis heen als een soort sjaal. Weer een ander heeft een kleine penis (Berg 2007; Van der Aa 2009; Unique).

■ Andere aangeboren aandoeningen

Andere kenmerken die wel of niet te maken hebben met de duplicatie zijn: platvoeten (Berg 2007; Unique), cubitus valgus (dan hebben de ellebogen een grotere hoek waardoor de onderarmen meer uitsteken) (Berg 2007); heupdysplasie (de kom van het heupgewricht heeft zich niet goed ontwikkeld en de kop past er dan niet goed in), die behandeld werd met een spreidbroek of operatie (Torniero 2007; Unique), klompvoeten die behandeld werden met schoenen die ondersteuning geven (Torniero 2007), café-au-lait vlekken (lichtbruine vlekken) of lichtere of donkere verkleuringen van de huid (Berg 2007; Torniero 2007), torticollis (dan is het hoofd naar één kant gericht), dit werd bij één kind behandeld met fysiotherapie en verdween bij een ander kind na een oogoperatie (Berg 2007; Unique).

Gedrag

Onderzoekers meldden dat er overeenkomsten zijn in het gedrag van jonge kinderen met een 7q11.23 duplicatie en kinderen met een autisme spectrum stoornis (aandoeningen die verwant zijn aan autisme). Bij Unique zijn er 2 kinderen met PDD-NOS (pervasive developmental disorder not otherwise specified). Dit is een aandoening die meestal milder is dan autisme. Het gedrag en de ernst verschillen echter per kind. Mensen met een 7q11.23 duplicatie en een autisme spectrum stoornis gaan goed om met bekenden en voelen zich prettig bij hen, volgens één onderzoek (Berg 2007; Van der Aa 2009; Sanders 2011; Velleman 2011; Unique).

Enkele kinderen hebben de volgende kenmerken: steeds dezelfde bewegingen maken, gedrag steeds herhalen, aldoor hetzelfde zeggen, de hand van iemand anders als 'gereedschap' gebruiken, weinig gezichtsuitdrukking hebben, alles erg willen ordenen (zoals speelgoed op een rij zetten), weinig interesse hebben

in emoties, problemen met het verwerken van prikkels, moeite hebben met veranderingen in vaste gewoontes en geen oogcontact maken. Als de diagnose autisme is gesteld kan dat helpen om de juiste zorg te krijgen en om het onderwijs en de gedragstherapie af te stemmen op de behoeftes van het kind. Soms wordt bepaald gedrag minder of verdwijnt het helemaal als een kind gaat praten. Dit past bij de beschrijving van het karakter van een 13-jarig meisje dat sociaal, naïef, aardig en stil is (Torniero 2007). Dit wordt bevestigd in een onderzoek bij 30 kinderen. Sommigen hadden gedrag dat ook bij autisme spectrum stoornissen voorkomt, zoals verlegenheid en herhalend gedrag. Ook hadden ze kenmerken die daar niet bij horen.

Als ze een spel met hun ouders gingen doen, maakten ze oogcontact en vonden ze het omgaan met hun ouders leuk. Verder konden ze het plezier met elkaar delen en waren in staat om een fantasievol spel te spelen. Onderzoekers denken daarom dat kinderen met een 7q11.23 duplicatie liever niet met vreemden omgaan vanwege hun taal- en angstproblemen (zie hieronder) en niet zo zeer vanwege een autisme spectrum stoornis (Velleman 2011).

Kinderen van Unique hebben vaak sociale angst, angst voor vreemden en verlatingsangst. Een 19-jarige meisje had paniekaanvallen (Berg 2007; Unique).

Uit nieuw onderzoek bij 42 mensen met een 7q11.23 duplicatie bleek dat ongeveer drie kwart (3/4) een angststoornis heeft en één kwart (1/4)

verlatingsangst. In een andere studie had een derde (8 van de 27) kinderen tussen de 4 en 13 jaar had verlatingsangst (Velleman 2011; Mervis 2012).

Sommige kinderen, mogelijk vooral jongens, scoorden hoog op agressief gedrag. Het gaat dan om bijvoorbeeld slaan en knijpen. Het zich zelf verwonden (bijvoorbeeld door in de eigen arm te bijten) is bij Unique niet vaak gemeld.

Sommige kinderen hebben moeite om hun emoties onder controle te houden. Ze kunnen te opgewonden worden. Ook verliezen ze soms snel hun humeur als ze ergens gefrustreerd over zijn.

Velen, vooral jongens, hebben moeite met aandacht erbij houden, zijn rusteloos en overactief. Dit is vaker beschreven in de medische literatuur dan bij Unique.

Bij één volwassene is Asperger syndroom vastgesteld, een vorm van autisme. Bij Asperger heeft iemand moeite met de sociale omgang en star en herhalend gedrag en interesses (Kirchhoff 2007).

Wanneer families van Unique hun kind iets nieuws proberen te leren, dan

kunnen ze problemen hebben om zich te concentreren. Dan wordt hun kind gefrustreerd of lijkt het niet geïnteresseerd. Hij kan zich het beste concentreren als hij zelf met het idee komt of uit zichzelf wil leren.

Verder hebben kinderen met een 7q11.23 duplicatie vaker ADHD dan kinderen zonder deze duplicatie. ADHD kenmerkt zich door rusteloosheid en concentratieproblemen.

Bij deze duplicatie heeft ongeveer 6 op de 10 (60%) ADHD.

Onderzoeken melden dat er in de familie van de kinderen ook vaak ADHD voorkomt; mogelijk staat dit gedrag dus los van de duplicatie (Berg 2007;

Depienne 2007; Van der Aa 2009; Unique).

“Onze dochter speelt heel graag met haar babypoppen en puzzels. Ze is erg behulpzaam en helpt mee met het huishouden, waar onder de afwas. Ze is een

gelukkig, lief en vrolijk meisje en dol op dieren. Echter ze verwondt zich zelf door met haar hoofd tegen de muren, vloeren en deuren te bonken. Daarom draagt ze een helm. Soms geeft ze zichzelf een klap. ” - 6 jaar

“ Hij is een lieve jongen, maar hij kan ook prikkelbaar, opgewonden en gespannen zijn. ” - 7 jaar

“ Onze zoon speelt graag buiten. Verder vindt hij huisdieren en auto's leuk. Het is een bijzondere jongen. Hij heeft ADHD, Dat betekent dat hij hyperactief en rusteloos is. ” - 7 jaar

“ Ze heeft een goed gevoel voor humor en maakt graag iedereen aan het lachen. Ze kijkt graag naar mensen en voelt waar zij behoefte aan hebben. Haar puppy, computerspellen en poppen zijn haar grootste hobby. Haar moeilijke gedrag bestaat uit verlegenheid, rusteloosheid en hyperactief zijn. Dit wisselt af met periodes dat ze traag is, zeurt en ruzie maakt. De behandeling van onze dochter bestaat uit gedragstherapie en grenzen stellen. ” - 8 jaar

“ Ze is zich soms niet bewust van anderen. Dan kan ze dingen zeggen of doen waar een ander kind zich voor zou schamen. Ze is verlegen naar vreemden, maar is erg vriendelijk als ze de mensen eenmaal kent. Dan knuffelt ze hen graag. Als ze van streek is of gefrustreerd – dat gebeurt snel-, dan praat ze in zichzelf. ” - 9 jaar

“ Voordat we wisten dat onze zoon een 7q11.23 duplicatie had, had hij de diagnose PDD-NOS. Hij kan zijn aandacht er niet goed bijhouden en is een beetje hyperactief. Hij houdt van bomen en buitenspelen. Hij tolereert anderen niet, houdt niet van verandering, heeft een hekel aan hard geluid en kan het niet aan als iets niet op zijn manier gaat. Verder kan hij erg stug en angstig zijn. Ook is hij snel gefrustreerd. ” - 10 jaar

“ Onze dochter is dol op de computer en haar Barbie poppen. Ze bekommert zich erg om anderen. Bijvoorbeeld, ze wil altijd dingen voor andere mensen doen of iemand die jarig is een kaartje sturen. Momenteel probeert ze geld in te zamelen voor een opvang voor daklozen. Ze is niet gediagnostiseerd met een autisme spectrum stoornis, maar soms heeft ze wel kenmerken van autisme. ” - 12 jaar



10 jaar

“ Ze is erg aardig en deelt alles wat ze heeft. Haar gedrag zit vol extremen: ze kan vrolijk en verdrietig zijn, gemeen en gevoelig, speels en gefrustreerd. Verder heeft ze moeite met omgaan met leeftijdsgenoten. Voor een tiener kan ze erg lief zijn. Maar in onbekende situaties is ze erg verlegen en heeft ze weinig zelfvertrouwen. Ze verlangt naar aandacht, maar als ze die krijgt kan ze er niet mee omgaan. Ook kan ze niet goed met complimenten omgaan. ” - 14 jaar

Slaap

Meestal gaan kinderen makkelijk naar bed en slapen ze goed. Maar sommigen hebben slaapproblemen. Bij Unique is er een kind dat 's nachts wakker wordt en 's morgens al erg vroeg weer wakker is. Verder krijgen drie kinderen die niet goed slapen het medicijn melatonine. Van deze kinderen duurt het bij één nog steeds lang voordat het in slaap valt en heeft het moeite met doorslapen. Weer een ander kind van Unique wordt erg vaak wakker. Deze slaapproblemen worden ook genoemd in de medische literatuur (Somerville 2005; Berg 2007; Unique).

Puberteit

Er is weinig informatie over de puberteit bij kinderen met een 7q11.23 duplicatie. Waarschijnlijk begint de puberteit op dezelfde leeftijd als bij ieder ander en verloopt deze ook zoals bij andere kinderen (Kirchoff 2007; Unique).

Volwassenen met een 7q11.23 duplicatie

Negentien volwassenen kwamen erachter dat ze een 7q11.23 duplicatie hebben, toen deze duplicatie werd vastgesteld bij hun kind of kleinkind. Eén volwassene heeft geen medische problemen en heeft een baan. Een ander heeft school afgemaakt en geen ontwikkelingsachterstand. Weer een ander had epilepsie als kind en had een verminderde taalontwikkeling. Hij kon niet goed zeggen wat hij wilde en er was moeite met het duidelijk uitspreken van woorden (Kriek 2006; Berg 2007; Torniero 2008).

In een andere studie werd informatie verzameld van 7 ouders die de duplicatie hadden doorgegeven aan hun kinderen. Eén vader had problemen met leren en taal en was soms angstig en agressief. Bij één moeder was sprake van een achterstand in de ontwikkeling van de taal en de motoriek. Ze maakte haar school af en werkt nu als secretaresse. Daarnaast is heeft ze overbeweeglijke gewrichten. Een andere moeder heeft milde leerproblemen met kenmerken van autisme zoals verminderd oogcontact. Een andere moeder heeft een baan als ziekenverzorgende. Ze deed het op school niet zo goed als haar broers en zussen. Weer een andere moeder ging pas praten toen ze 5 jaar was en had bij de geboorte klompvoeten. Ze werkt als verkoopster. Nog een andere moeder had leerproblemen, maar is nu buschauffeur. Een vader had leerproblemen; hij heeft op speciaal onderwijs gezeten. Ook had hij moeite met omgaan met andere mensen. Pas op latere leeftijd is bij hem autisme vastgesteld en hij verwondt zichzelf (Van der Aa 2009).

Sommige ouders waren wat langzamer met het ontwikkelen van motoriek en praten of hadden problemen met leren. Maar nu ze volwassen zijn, hebben ze daar geen last meer van. Meestal hebben ze een baan en functioneren ze goed (Van der Aa 2009).

Verder wordt in de medische literatuur een 23-jarige man met Asperger syndroom genoemd. Hij heeft leerproblemen en weinig sociale vaardigheden. Hij woont zelfstandig (Kirchoff 2007).

Een 18-jarig lid van Unique zit op de universiteit (Unique).



5 jaar

Bij 8 andere volwassenen werd de diagnose 7q11.23 duplicatie gesteld, omdat hun kind of kleinkind deze ook had. Ze hadden allemaal wat spraakproblemen. Er waren onvoldoende kenmerken om van een taalachterstand te kunnen spreken. Velen hadden geleerd om hun problemen te compenseren (Velleman 2011).

Waarom verschillen mensen met een 7q11.23 duplicatie zo veel van elkaar?

We weten nog niet precies hoe het zit, maar iemands andere genen en omgeving spelen hierbij in ieder geval een rol.

Hoe ontstaat een 7q11.23 duplicatie?

In de meeste gevallen ontstaat de 7q11.23 duplicatie spontaan en hebben de ouders een normaal chromosomenpatroon. De term die dokters hiervoor gebruiken is *de novo* (dn). Dit betekent 'nieuw ontstaan'. *De novo* 7q11.23 duplicaties worden veroorzaakt door een verandering die zich voordeed bij de vorming van de zaadcel of eicel. Heel soms hebben beide ouders een normaal chromosomenpatroon, maar heeft een klein deel van hun eicellen of zaadcellen wel de 7q11.23 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 7q11.23 duplicatie.

Er zijn een aantal ouders bekend die de duplicatie hebben doorgegeven aan hun kind. Een bloedtest om de chromosomen van beide ouders te controleren is daarom altijd nodig om na te gaan of de 7q11.23 duplicatie nieuw is ontstaan of niet.

Iedere zaadcel of eicel bevat de helft van het erfelijke materiaal van vader of moeder. Bij de vorming van deze geslachtscellen verdelen de chromosomen zich op een unieke manier over de zaadcel of eicel. Dan wisselen de chromosomen onderling ook stukken uit. Als ze zich gaan verdelen, gaan alle chromosomen, en dus ook de twee chromosomen 7, paren vormen. Dit doen ze zo: Het ene chromosoom 'herkent' een overeenkomstig deel op het andere chromosoom. Als de twee chromosomen een paar hebben gevormd, wisselen ze stukken uit. Dit noemen we ook wel 'crossing over'. Op de chromosomen zitten delen die erg op elkaar lijken. We noemen deze ook wel 'low copy repeats'. Ongeveer 5 procent (5 op 100) van het erfelijke materiaal bestaat hieruit. Aan het begin en einde van deze band liggen ook zulke 'low copy repeats'. Waarschijnlijk zorgen deze gebieden er voor dat het ene chromosoom 7 een verkeerd stuk 'herkent' van het andere chromosoom 7. Mogelijk verdwijnt zo

soms een stuk chromosoom, waardoor het Williams syndroom ontstaat, of komt er een extra stuk bij de 7q11.23 band terecht, waardoor een 7q11.23 duplicatie ontstaat.

Het proces van het vormen van chromosoomparen en crossing over gebeurt bij alle mensen. Als ouder kunt u hier niets aan doen of veranderen.

Of de 7q11.23 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 7q11.23 duplicaties kunnen veroorzaken. Dat het gebeurde, is niemands schuld. De 7q11.23 microduplicaties komen over de hele wereld voor bij kinderen met allerlei achtergronden. In sommige families is de duplicatie doorgegeven van ouder op kind. Soms lijken zowel de ouder als het kind geen kenmerken van deze duplicatie te hebben. In andere families zijn de ouders zo te zien niet aangedaan, maar de kinderen wel (Berg 2007; Kriek 2006).

Kan het weer gebeuren?

Als de ouders van een kind met een 7q11.23 duplicatie zelf een normaal chromosomenpatroon hebben, is het heel onwaarschijnlijk dat ze nog een kind krijgen met deze duplicatie. De kans op een kind met een 7q11.23 duplicatie is een stuk groter, als blijkt dat een van de ouders zelf een 7q11.23 duplicatie heeft. Iemand met deze 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 mogelijkheid van deze ouders om voor een kind te zorgen is erg afhankelijk van hun eigen mate van zelfstandigheid.

In families met de duplicatie waarbij de ouder geen kenmerken heeft, maar het kind wel, kunnen we nog niet voorspellen of een volgend kind met de duplicatie problemen zal hebben. Als er problemen zijn, is nog niet te voorspellen in welke mate.

De ouders van een kind met een 7q11.23 duplicatie kunnen met een klinisch geneticus bespreken hoe groot de kans is dat het weer gebeurt en wat de opties zijn voor preimplantatie genetische diagnostiek (PGD of embryoselectie) en prenatale diagnostiek (vlokkentest of vruchtwaterpunctie). PGD is mogelijk na reageerbuisbevruchting. Dan wordt een embryo met een normaal chromosomenpatroon geselecteerd en in de baarmoeder ingebracht. Voor meer informatie over PGD kijkt u op www.pgdnederland.nl. Als ouders liever op een natuurlijke manier zwanger worden, dan is er de mogelijkheid voor prenatale diagnostiek vroeg in de zwangerschap. Voor meer informatie over prenatale diagnostiek kijkt u voor de vlokkentest op <http://www.erfelijkheid.nl/content/vlokkentest> en voor de vruchtwaterpunctie op <http://www.erfelijkheid.nl/content/vruchtwaterpunctie>.



12 jaar

Als iemand met de 7q11.23 duplicatie milde kenmerken heeft, zullen andere familieleden met deze duplicatie dan ook milde kenmerken hebben?

Nee, er kan veel verschil zijn tussen familieleden met dezelfde duplicatie. We weten dat er personen zijn met milde kenmerken, terwijl andere familieleden met dezelfde duplicatie soms duidelijkere kenmerken hebben.

Hebben de kinderen van mijn kinderen dezelfde kenmerken?

Dat kan, omdat er een kans is dat uw kind de duplicatie aan zijn of haar kind doorgeeft. De 7q11.23 duplicaties zijn nog niet zo lang bekend. Daarom kunnen we nog niet met zekerheid zeggen dat er geen gevolgen zijn voor de vruchtbaarheid. Maar omdat er veel ouders zijn die de duplicatie doorgaven, is er waarschijnlijk niets aan de hand met de vruchtbaarheid.

Bij elke zwangerschap heeft iemand met een 7q11.23 duplicatie een kans van 50% (1 op 2) om deze door te geven. Ook is er een kans van 50% (1 op 2) op een kind zonder de duplicatie. De mogelijkheid van deze ouders om voor een voor een kind te zorgen, is erg afhankelijk van hun eigen mate van zelfstandigheid (Van der Aa 2009; Velleman 2011).

Bijlage

Uitslag van het chromosomenonderzoek

Bij de 7q11.23 microduplicatie zal de uitslag van dit onderzoek er ongeveer zo uit zien:

46,XY,dup(7)(q11.23q11.23)

Hieronder leggen we uit wat dat betekent:

46 Het aantal chromosomen in de cellen van uw kind.

XY De geslachtschromosomen, XY voor jongens en XX voor meisjes

dup Er is een extra stuk chromosoom. Dit noemen we een duplicatie.

(7) De duplicatie zit op chromosoom 7.

(q11.23q11.23) Het chromosoom is op twee plekken in band 7q11.23 gebroken. Het gaat om een kleine duplicatie.

De uitslag kan er ook zou uit zien:

46,XX,ish dup (7)(q11.23q11.23)(RP11-805G2++)dn

Dat betekent het volgende:

46 Het aantal chromosomen in de cellen van uw kind.

XX De geslachtschromosomen, XY voor jongens en XX voor meisjes

ish De analyse is gedaan met fluorescence in situ hybridisation (FISH)

dup Er is een extra stukje chromosoom 7. Dit noemen we een duplicatie.

(7) De duplicatie zit op chromosoom 7.

(q11.23q11.23) Het chromosoom is op twee plekken in band 7q11.23 gebroken. Het gaat om een kleine duplicatie.

(RP11-805G2++) Een stukje DNA dat RP11-805G2 heet is twee keer aanwezig in plaats van de normale een keer.

dn De novo (dn) betekent nieuw. De duplicatie is spontaan ontstaan bij het kind en niet van een van de ouders afkomstig.

Verder kan de uitslag het volgende zijn:

arr cgh [7](q11.23q11.23)(72507064-73945064)x3 [hg19]

De betekenis staat hieronder:

arr cgh De analyse is gedaan met array-CGH

dup Er is een extra stukje chromosoom 7. Dit noemen we een duplicatie.

(7) De duplicatie zit op chromosoom 7.

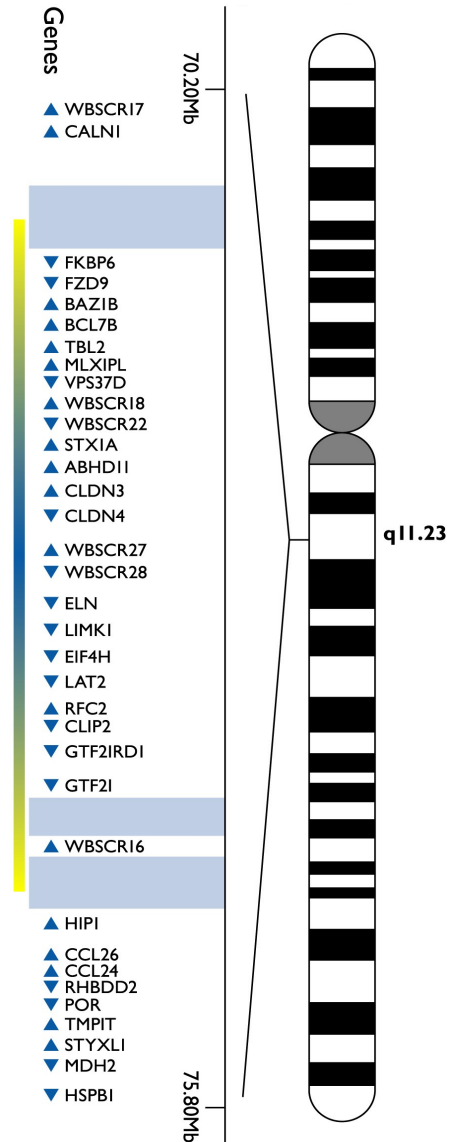
(q11.23q11.23) De breuk in het chromosoom omvat de band 7q11.23. Het gaat om een kleine duplicatie.

(72507064-73945064)x3 Het DNA is opgebouwd uit basenparen. Alle basenparen van een chromosoom zijn genummerd. Hier is het DNA tussen de basenparen 72.507.064 (ongeveer 72,5 miljoen basenparen) en 73.945.064 (ongeveer 74 miljoen basenparen) extra aanwezig. Trekt u het grootste getal van het kleinste getal af dan krijgt u 1.438.000 (ongeveer 1,4 miljoen basenparen). Dit is dus de duplicatie. x3 betekent dat het DNA tussen de punten waarop het chromosoom 7 gebroken driemaal aanwezig is in plaats van het normale twee maal.

hg19 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.

Onderzoek van 7q11.23

De kenmerken van een 7q11.23 duplicatie zijn waarschijnlijk het gevolg van de extra genen op deze plek. Het extra stuk chromosoom is meestal 1,5 miljoen basenparen lang. Hierop zitten ongeveer 25 tot 30 genen (Somerville 2005; Depienne 2007; Merla 2010). Een kenmerk dat vaak voorkomt bij een 7q11.23 duplicatie, is een vertraagde spraakontwikkeling. Daarom proberen onderzoekers uit te vinden welke genen een rol spelen bij de taalontwikkeling. Het is tot nu toe nog niet duidelijk welke van de 25 tot 30 genen hierbij een rol spelen. Dit komt, omdat het onderzoek van 7q11.23 duplicaties nog maar net gestart is. Twee genen, het *GTF2I* (general transcription 2-I) en *CYLN2* (cytoplasmic linker protein-115) zijn misschien betrokken bij de leerproblemen. Verder onderzoek is nodig om vast te stellen of deze genen van belang zijn bij de kenmerken van 7q11.23 duplicaties (Van der Aa 2009). Ook draagt het *GTF2I* gen mogelijk bij aan de verlatingsangst die sommigen hebben (Mervis 2012). Het vaststellen van de genen die bepaalde kenmerken van een 7q11.23 duplicatie verklaren is belangrijk voor toekomstig onderzoek. Maar dit leidt meestal dit niet direct tot betere behandelingen. Daarnaast betekent het aanwezig zijn van een bepaald extra gen niet dat het bijbehorende kenmerk er altijd is. Ook andere erfelijke factoren en omgevingsfactoren spelen een rol bij het tot uiting komen van bepaalde kenmerken van de 7q11.23 duplicatie.



U ziet band q11.23 op chromosoom 7.

Links ziet u een balk in geel, groen en blauw. Dit is het gebied dat betrokken is bij het Williams syndroom. Verder noemen we de genen in dit gebied. De horizontale, dikke blauwe balken geven de plekken op het chromosoom aan waar een stuk chromosoom waarschijnlijk makkelijker kan breken (de zo geheten low copy repeats; zie eerder). Zo'n breuk kan er toe leiden dat het stuk verdwijnt: dan ontstaat het Williams syndroom. Als het stuk verdubbelt, ontstaat de 7q11.23 microduplicatie.

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!

7q11.23 Duplication Group

Louie & Cherie Ruffino., 2402 Brookmere, Houston, TX 77008, USA
lruffino@sbcglobal.net | www.bcm.edu/genetics/dup7q11.23/index.html



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



Erfocentrum
www.erfelijkheid.nl
info@erfocentrum.nl



VKGN
www.vkgn.nl
secretariaat@vkgn.org

Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

Telefoon (050) 361 72 29

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

Polikliniek Zeldzaam Radboudumc

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

Polikliniek Dysmorfologie LUMC

<https://www.lumc.nl/org/klinische-genetica/patientenzorg/patienten/poliklinieken/polikliniek-dysmorfologie>
secretariaat.kg@lumc.nl

Unique noemt websites van andere organisaties om families te helpen die informatie zoeken. Maar dit betekent niet dat Unique het eens is met de inhoud of er verantwoordelijkheid voor is.

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

In deze folder staat de beste informatie die er in 2013 bekend was. De informatie is bij elkaar gebracht door Unique en is op juistheid gecontroleerd door Dr Jonathan Berg, Department of Genetics, The University of North Carolina at Chapel Hill, USA, Dr Nathalie Van der Aa, Department of Medical Genetics, University Hospital University of Antwerp, Belgium en door Professor Maj Hultén BSc PhD MD FRCPath, Professor of Reproductive Genetics, University of Warwick, UK 2007, 2010, 2013

2007 Version 1 (PM)

2010 Version 2 .0 (SW)

2013 Version 2.1 (SW)

Copyright © Unique 2007, 2011, 2013

De Nederlandse vertaling is gemaakt door drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum) en nagekeken door dr. Saskia van der Crabben (klinisch geneticus), prof. dr. Conny van Ravenswaaij-Arts (UMC Groningen) en drs. Mieke van Leeuwen (VGnetwerken), met dank aan Annet van Betuw (VanBetuwAdvies), drs. Marja de Kinderen (PROK Projectmanagement en trainingen), Joyce Schaper (Chromosome Foundation) en Sarah Wynn, BSc(Hons) PhD DIC (Unique).



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



Projectmanagement en trainingen



fonds NutsOhra
VOOR MENS & ZORG