

Idic(15)



Idic(15)

Idic(15) is een zeldzame aandoening. Bij deze aandoening is er een extra stukje van chromosoom nummer 15 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 15 geeft meer kans op medische problemen, een ontwikkelingsachterstand of verstandelijke beperkingen.

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.

Bij idic(15) heeft iemand naast 2 normale chromosomen 15 een klein extra chromosoom 15. Dit betekent dat er 47 chromosomen zijn in plaats van 46. Het kleine extra chromosoom 15 bestaat uit 2 dezelfde delen die in de lengte gespiegeld zijn (zie het schema). Dit noemen we een isodicentrisch chromosoom 15, afgekort idic(15) of ook wel inverted duplication 15 (inv dup 15), tetrasomie 15 of een supernumerary marker 15, afgekort SMC(15)).

Soms zitten er meerdere extra stukjes chromosoom (idics) 15 in alle cellen of in een deel van de cellen. Als het om 2 extra stukjes chromosoom 15 gaat, heeft iemand dus 48 chromosomen. Bij 3 extra stukjes chromosoom 15 zijn er 49 chromosomen. Soms zit het extra stukje van chromosoom 15 niet als een los extra chromosoom in de cel, maar zit het binnen in één van de chromosomen 15. Dit noemen we een interstitiële duplicatie (=verdubbeling), afgekort: int dup(15). Vaak is dit hetzelfde extra stukje als bij idic(15). Daarom hebben mensen met int dup(15) en mensen met idic(15) vaak dezelfde kenmerken. Int dup(15) en idic(15) noemt men daarom allebei ook wel het chromosoom 15q duplicatie syndroom.

Omdat er een extra stuk chromosoom 15 aanwezig is, zijn ook de genen die op dit stuk zitten dubbel aanwezig. Deze extra genen kunnen van invloed zijn op het kunnen leren en op de lichamelijke ontwikkeling. Door wetenschappelijk onderzoek komen we steeds meer te weten over de genen in dit gebied. Naast het hebben van deze extra genen hebben natuurlijk ook andere genen, de omgeving en de persoonlijkheid van het kind hun invloed op zijn/haar ontwikkeling.

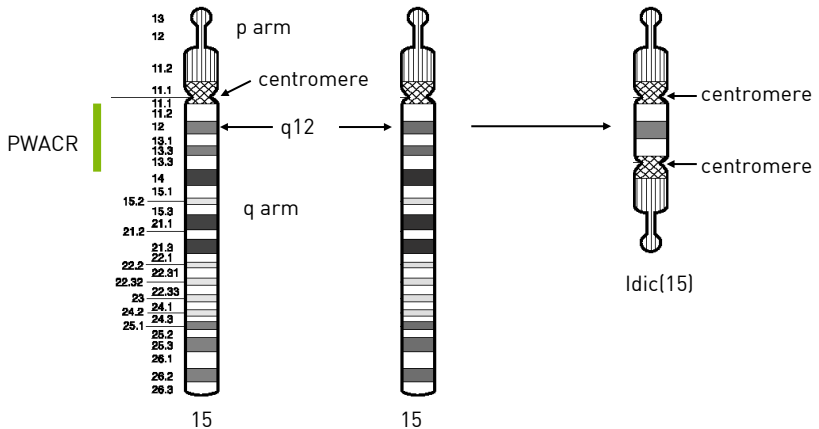
In 1977 is voor het eerst iemand beschreven met idic(15). Sindsdien is er over 160 mensen met idic(15) geschreven in de medische literatuur. Niemand weet precies

hoeveel mensen deze aandoening hebben. Bij veel oudere mensen die het hebben, is het mogelijk niet vastgesteld. Naar schatting heeft 1 op de 30.000 baby's dit extra chromosoom. Idic(15) komt net zo vaak bij mannen als bij vrouwen voor (Van Dyke 1977; Battaglia 2008).

Hoe kunnen we kijken naar chromosoom 15?

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. Dit ziet u in het volgende schema.

Onder de microscoop is vaak al goed te zien of iemand idic(15) heeft. Ook kunnen gedetailleerde laboratoriumtechnieken worden gedaan. Met behulp van dit onderzoek kan uw klinisch geneticus u vertellen welk stukje van chromosoom 15 uw kind te veel heeft. In de bijlage van deze folder leest u meer over gedetailleerd chromosomenonderzoek.



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 2004 en 2009. Hiernaar verwijzen we als '*Unique*'. Toen deze folder werd gemaakt had *Unique* 134 leden met idic(15). De leeftijd van deze leden liep uiteen van een kind van 1 jaar tot een volwassene van 37 jaar.

Diagnose

Bij een pasgeboren baby vragen artsen geen chromosomenonderzoek aan, tenzij het kind een opvallend uiterlijk heeft of bijzondere lichamelijke kenmerken. Bij een

baby met idic(15) zijn deze er meestal niet. Sommige baby's hebben echter een te lage spierspanning (hypotonie), epileptische aanvallen of een extra huidplooi in hun ooghoek (epicanthus). Dat kan dan aanleiding zijn om op jonge leeftijd al wel een chromosomenonderzoek te doen.

Meestal wordt er pas aan een onderliggende aandoening gedacht, als de ontwikkeling achterblijft. Vaak wordt er dan eerst aan andere aandoeningen gedacht. Daardoor wordt de diagnose dikwijls laat gesteld, bij veel kinderen pas als ze 3 of 4 jaar zijn en soms zelfs nog later.

Na het onderzoek kan uw klinisch geneticus (erfelijkheidsarts) precies vertellen wat er extra van het chromosoom 15 bij uw kind gevonden is. In de bijlage van deze folder leest u hier meer over.

Wat kinderen met idic(15) kunnen bereiken is heel verschillend. Kan het karyotype de toekomst van uw kind voorspellen? Op die vraag willen gezinnen en onderzoekers graag een antwoord. Hier wordt veel onderzoek naar gedaan. Op dit moment weten we vier dingen zeker:

- Als het extra materiaal van chromosoom 15 niet het stuk 15q11q13 (PWACR) bevat, dan veroorzaakt het extra materiaal meestal geen problemen.
- De meeste kinderen met idic(15) hebben het gedeelte 15q11q13 vier keer. Bij het hebben van drie exemplaren (zoals int dup(15)) zijn er vaak mildere problemen. Kinderen met vijf of zes exemplaren hebben juist ernstigere problemen (Robinson 1993; Browne 1997; Roberts 2002; Huang 2003)
- Als het extra chromosoom 15 niet in alle lichaamscellen zit, maar alleen in een deel van de cellen (dit wordt mozaïcisme genoemd) heeft het kind vaak minder problemen. Maar dit is heel verschillend. Sommigen hebben geen problemen terwijl anderen ernstige problemen hebben. Dit hangt af van hoe groot het percentage lichaamscellen is met het extra chromosoom 15 (Dennis 2006) en waar in het lichaam de cellen met het extra chromosoom 15 zitten .
- Is het extra materiaal van chromosoom 15 afkomstig van het chromosoom 15 van de vader, dan geeft dat over het algemeen geen ontwikkelingsproblemen. Maar als het extra chromosoom 15 van de moeder komt, heeft het kind wel problemen. Extra materiaal dat van de vader geërfd wordt, noemen we een paternale duplicatie en extra materiaal dat van de moeder komt een maternale duplicatie.

De plekken waar PWACR op chromosoom 15 precies is gebroken bij idic(15) kan verschillend zijn (zie het schema bij Hoe kunnen we kijken naar chromosoom 15?). Ze hebben dan twee extra exemplaren van de genen uit PWACR, dat zijn er in totaal 4. Als de breuk van het ene stuk op band q13 ligt en op het andere op band q14, dan is van band q14 (en dus van de genen die in dit gebied liggen), maar één stuk extra (Wang 2008). Het verschil in breukpunt en daarmee het aantal exemplaren van de genen uit dat gebied verklaart mogelijk dat er zoveel verschil zit tussen kinderen met idic(15).

Belangrijkste kenmerken van idic(15)

De kenmerken die in deze folder staan zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met idic(15) of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle

kenmerken bekend of ze door idic(15) worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met idic(15) voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

De kenmerken van idic(15) verschillen van persoon tot persoon. Iedereen zal verschillende medische problemen en ontwikkelingsproblemen hebben. Niemand met idic(15) heeft alle kenmerken uit deze folder, maar hieronder worden die kenmerken genoemd die het meest voorkomen:

- Hypotonie (spierzwakte of lage spierspanning) bij pasgeboren baby's
- Vertraagde ontwikkeling als baby
- (Uiteenlopende) achterstand bij het leren en de motorische ontwikkeling. Er is vaak extra ondersteuning nodig op school.
- Kinderen leren later praten, of praten helemaal niet
- Bijzonder gedrag: vaak verwant aan autisme spectrum stoornissen.
- Epileptische aanvallen komen voor bij meer dan de helft van de kinderen met idic(15). De leeftijd waarop deze aanvallen voor het eerst beginnen, wat voor soort epilepsie het kind heeft en de mate waarin het kind op medicijnen reageert, verschilt van persoon tot persoon.

Wat zijn de vooruitzichten?

De meeste baby's met idic(15) hebben geen ernstige aangeboren afwijkingen. De Amerikaanse organisatie IDEAS (Isodicentric 15 Exchange, Advocacy and Support, USA) onderzoekt momenteel de gevolgen van idic(15) voor de levensverwachting (voor meer informatie, zie www.idic15.org).

Meestal heeft de aandoening gevolgen voor het gedrag en leren. Het enige ernstige medische probleem is epilepsie. Er zijn verschillende volwassenen met idic(15) beschreven in de medische literatuur en bij *Unique* zijn 14 volwassenen bekend (zie 'Volwassenen met idic(15)').

De vooruitzichten hangen af van de individuele ontwikkeling. Het is waarschijnlijk dat de meeste kinderen met idic(15) hun hele leven ondersteuning nodig zullen hebben. Als ze wat ouder zijn verbetert hun sociale omgang vaak en worden ze minder teruggetrokken. De fijne en grove motoriek verbeteren waarschijnlijk ook, net als de communicatieve vaardigheden en het taalbegrip (Battaglia 2008).

Zwangerschap

Bij de meeste moeders verliep de zwangerschap zonder problemen. Vaak verliep de bevalling normaal. Bij de 57 families die informatie over hun zwangerschap gaven, waren er 12 moeders die vertelden dat



3½ jaar

hun baby in de baarmoeder weinig had bewogen. Twee baby's hadden een intra-uteriene groeivertraging (IUGR). Dat betekent dat de baby tijdens de zwangerschap niet goed groeide. Bij één van de zwangerschappen functioneerde de placenta (moederkoek) niet goed. Die moeder moest worden opgenomen in het ziekenhuis. Bij 4 andere zwangerschappen nam de groei van de baby af in de laatste weken van de zwangerschap. Twee baby's hadden bij de 20-weeken echo hersenafwijkingen. Drie (van de 117) baby's van *Unique* werden te vroeg geboren. Dat zijn er evenveel als bij een groep baby's uit de algemene bevolking (*Unique*). Een te vroege geboorte heeft dus geen duidelijke verband met de idic(15).

Voor zover we weten, wist geen van de families van *Unique* voor de geboorte dat hun baby idic(15) had. In de medische literatuur zijn er twee mensen bekend waarbij dit wel voor de geboorte werd vastgesteld. Bij de eerste werd de aandoening gevonden toen de moeder een vruchtwaterpunctie kreeg in verband met haar hogere leeftijd (36 jaar of ouder). Toen haar kind 16 maanden was, had het een vertraagde ontwikkeling en ernstige leerproblemen. Bij de tweede werd idic(15) gevonden bij een vruchtwateronderzoek in de 30ste week van de zwangerschap. Dit onderzoek werd gedaan vanwege een te langzame groei van de baby en te veel vruchtwater (Miny 1986, Robinson 1991, *Unique*).

Pasgeboren baby's

Een baby met idic(15) is de eerste tijd na de geboorte vaak hypotoon. Daardoor zijn er vaak problemen met de voeding en is er een achterstand in de motorische ontwikkeling. Het kind gaat later zitten, rollen, kruipen en lopen. De meeste baby's zijn heel rustig en slaperig en moeten voor de voeding gewekt worden. Soms reageren ze ook minder dan andere baby's, en ze reageren niet goed op sociale signalen (*Unique*) zoals bijvoorbeeld lachen.

Groei en voeding

Bij *Unique* is het geboortegewicht gemiddeld 2.760 gram. Vier van de 117 baby's van *Unique* die rond de uitgerekenende datum geboren waren, hadden een laag geboortegewicht: minder dan 2.600 gram. De spreiding lag tussen de 2.440 en de 4.650 gram.

Bij de gezinnen van *Unique* bleek dat baby's met idic(15) de neiging hebben om langzaam te drinken. Vaak kan het lastig zijn om borstvoeding te geven. Dit kan het gevolg zijn van de hypotonie. Soms zijn er problemen met zuigen en slikken door een gehemeltepleet (schisis) of een hoog gehemelte.

Veel baby's hebben weinig eetlust en hebben moeite om hun fles leeg te drinken. Eenendertig van de 53 moeders van *Unique* probeerden borstvoeding te geven, maar dat lukte maar bij ongeveer de helft. Een aantal baby's kreeg wel afgekolfd melk in de fles. Vier van de 55 kregen tijdelijk een neussonde. Hierbij gaat er voeding door een slangetje van de neus naar de maag. Bij het groter worden, lukte het een paar baby's om krachtiger te zuigen, waardoor de sonde niet meer nodig was. Vier baby's hadden een percutane sonde (PEG) nodig om genoeg voedingstoffen binnen te krijgen (Dennis 2006; *Unique*). Bij een PEG gaat voeding via een kunstmatige opening in de buikwand naar de maag.

De hypotonie kan er aan bijdragen dat voedsel vanuit de maag in de slokdarm terugkomt. Dit noemen we gastro-oesofageale reflux. Bijna een derde van de baby's

van *Unique* had reflux. Reflux blijft meestal goed onder controle door de voeding langzaam te geven en de baby daarbij half rechtop te houden. Zo nodig kan het hoofdeinde van het bed iets hoger gezet worden. Voedsel verdickers en medicijnen 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. Twee *Unique* baby's hadden baat bij deze operatie. (*Unique*).

De hypotonie kan ook gevolgen hebben voor het maagdarmstelsel. Door tragere darmbewegingen kan er verstopping (obstipatie) ontstaan. Bijna een derde van de leden van *Unique* had verstopping, maar de meesten zijn er overheen gegroeid (*Unique*). Veel oudere baby's en peuters met idic(15) hebben moeite met kauwen en kunnen zich sneller verslikken bij grote stukken voedsel. Daarom krijgen ze langer gepureerd eten. Ouders kunnen dit probleem soms oplossen door eten te raspen, malen, voor te snijden of door saus toe te voegen. Een derde heeft een hoog gehemelte. Dan kan vast voedsel lastig zijn omdat eten soms vast komt te zitten in het hoge gehemelte (*Unique*).

De ervaring van *Unique* is dat de voedingsproblemen vaak verminderen in de loop van de tijd. Velen hebben een goede eetlust en eten goed en gevarieerd. Een aantal kinderen voelt echter niet dat ze vol zitten: ze willen blijven eten. Zeven van 55 kinderen stoppen erg veel in hun mond. Het is dan nodig dat de ouders goed opletten en ervoor zorgen dat de kinderen maar kleine hoeveelheden tegelijk eten (*Unique*). De meeste kinderen met idic(15) hebben een normale groei en lengte. Driekwart van de ouders omschrijft hun kind echter als dun of mager, ook al eten ze wel goed. Kinderen die niet voelen of ze vol zitten, krijgen juist overgewicht (*Unique*).

“Voeden was een probleem en het duurde lang tot haar flesje leeg was. Ze had moeite met borstvoeding, maar kreeg wel afgekolfde melk in een fles. Nu eet ze gevarieerd en ze heeft geleerd om te kauwen en met haar handen te eten.” – 1 jaar

“Ze kreeg 8 maanden borstvoeding zonder problemen. Kauwen is nog steeds moeilijk. Haar eten moet zacht zijn en in kleine stukjes gesneden zijn.” – 4 jaar

“Hij krijgt elke dag vitamines en geen kunstmatige toevoegingen. Elke dag eet hij vers fruit en groenten. Alles moet geprakt of gemalen worden.” – 5½ jaar

“Het duurde even voor hij vast voedsel kon kauwen en slikken, maar nu eet hij bijna alles.” – 7½ jaar

“Hij eet slordig en kauwt helemaal niet. Al het eten moet worden fijngeprakt. Sinds hij epilepsie heeft, is hij minder in eten geïnteresseerd. Daarom krijgt hij een voedingsaanvulling.” – 15 jaar

“Ze heeft de neiging om teveel te eten.” – 17 jaar



4 jaar

Leren

Zowel bij idic(15) als bij een interstitiële duplicatie, waar er ook een deel van 15q extra is, hebben kinderen moeite met leren en vaak een verstandelijke beperking. De ernst daarvan verschilt per kind, maar meestal zijn er matig tot ernstige en soms zeer ernstige problemen. De meesten hebben ondersteuning nodig en hebben baat bij vroeghulp en speciaal onderwijs. De meerderheid van de *Unique* kinderen gaat naar het speciaal onderwijs. Een paar gaan naar een gewone school waar ze één op één begeleiding krijgen. In een recent onderzoek bij 17 kinderen tussen de 5 en 16 jaar waren er 3 die naar het gewone onderwijs gingen, met extra hulp. Van deze kinderen had er één idic(15) mozaïcisme. Vaak hebben kinderen met idic(15) ook autisme of een autisme-spectrum stoornis. Een paar kinderen gingen naar speciaal onderwijs voor autistische kinderen. Op school is 1-op-1 begeleiding meestal een uitkomst. Zo krijgen kinderen hulp om geconcentreerd te blijven en om hun behoeften duidelijk te maken (Zie Gedrag) (Rineer 1998; Dennis 2006; *Unique*).

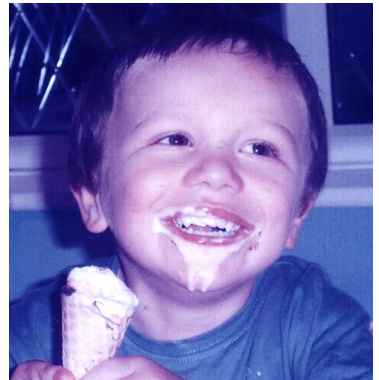
Enkele kinderen leren simpele tekeningen te maken en kunnen hun eigen naam en andere eenvoudige woorden schrijven. Door de hypotonie kan het moeilijk zijn om een pen vast te houden. Daarom is een toetsenbord vaak makkelijker. Vaak gebruiken kinderen een (touchscreen) computer op school en thuis. Verder leren kinderen die niet zelfstandig kunnen schrijven wel overschrijven. Dan trekken ze een lijn over een stippellijn die de vorm van een letter heeft. Enkelens herkennen hun eigen naam en een kleine minderheid leert lezen. Veel kinderen, ook degenen die niet leren lezen, vinden het leuk om door boeken te bladeren, te luisteren naar verhalen en catalogi te bekijken.

De meeste kinderen hebben een goed geheugen. Een aantal kinderen is hyperactief en makkelijk af te leiden en heeft moeite met de aandacht ergens bij te houden. Dit kan leren lastiger maken. Net als autisme, dat vaak voorkomt bij idic(15).

Sommige gezinnen gebruiken een methode voor kinderen met autisme en andere leerproblemen. Deze methode helpt leerproblemen te compenseren door het analyseren en veranderen van gedrag. Deze methode noemen we toegepaste gedragsanalyse (Applied Behavioural Analysis). Meestal gaat leren bij idic(15) het beste in een kleine groep binnen een gestructureerde en rustige omgeving (*Unique*). Veel gezinnen zeggen dat hun kind graag met water of zand speelt. Ze houden veel van muziek en zingen. Ook kunnen ze vaak goed een melodie herkennen of neuriën als ze die maar één keer gehoord hebben (*Unique*).

“ Op sommige vlakken heeft ze een goed geheugen. Ze kan melodieën en liedjes meteen nazingen. Ze kan niet lezen, maar houdt veel van boeken ” – 4 jaar

“ Hij heeft matige leerproblemen. Zijn persoonlijkheid, muziek, behulpzaamheid en geweldige geheugen zijn de sterke punten van onze zoon. Hij kan woorden van 3 tot 4 letters lezen. ” – 5 jaar



5 jaar

- “ Op de computer herkent hij getallen en letters en kan ze aanwijzen als je dat aan hem vraagt. ” – 5½ jaar
- “ Ze houdt van muziek en kan liedjes zingen na ze één keer gehoord te hebben. Haar geheugen is heel goed en ze kan cirkels en rechte lijnen tekenen. ” – 7 jaar
- “ Hij heeft een goed muzikaal gehoor – hij kan deuntjes die hij één of twee keer gehoord heeft neuriën op de juiste toonhoogte. ” – 9½ jaar
- “ Ze kent een aantal letters en heeft een goed geheugen (voor dingen en gebeurtenissen). Rekenen kan ze niet goed. ” – 11 jaar
- “ Hij doet graag computerspelletjes. Zijn fijne motoriek is minder, maar hij kan een muis en toetsenbord bedienen. Hij speelt spelletjes die zijn aangeraden door school om zijn vaardigheden te verbeteren. Hij doet ook spelletjes voor jongere kinderen om te leren tellen en om hoe om te gaan met vrienden. Hij reageert goed op deze spelletjes en zijn woordenschat en andere vaardigheden zijn hierdoor merkbaar verbeterd. ” – 11 jaar
- “ Ze heeft het leesniveau van een 7-jarige. Ze kan een simpel poppetje tekenen en haar eigen naam overschrijven. ” – 13 jaar
- “ Ze onthoudt de deuntjes van kinderliedjes. Leren gaat beter op dagen dat haar epilepsie goed onder controle is. ” – 14½ jaar
- “ Hij heeft ernstige en ingewikkelde leerproblemen. Zijn geheugen is goed en hij weet waar hij zelf en zijn oma wonen. Andere plekken en mensen herkent hij ook. ” – 15 jaar
- “ Ze heeft ernstige leerproblemen, maar ze heeft een geweldig geheugen! Leren gaat het beste in een kleine groep, met een leraar die ze kent en met één op één begeleiding. ” – 18 jaar
- “ Hij houdt van muziek en pikt heel snel de toonhoogte op. ” – 18 jaar
- “ Hij heeft een goed geheugen voor muziek en zingt prima. Ook kan hij plekken goed onthouden en vergeet niet waar hij geweest is. ” – 19 jaar

Spraak en communicatie

Spraakproblemen komen bij kinderen met idic(15) heel veel voor. Er is vaak een achterstand in de spraakontwikkeling. Kinderen met idic(15) spreken vaak echolalisch, dat betekent dat ze woorden of zinnen van anderen herhalen. Dat doen ze in plaats van zelf zinnen en woorden te vormen.

Een onderzoek bij 33 mensen tussen de 2 en 57 jaar oud met idic(15) liet zien dat iedereen een paar woorden kende, op 5 mensen na. De gemiddelde leeftijd waarop kinderen begonnen met praten was 27 maanden. Eén kind met idic(15) mozaïcisme begreep taal goed en sprak normaal. Negen anderen konden een simpel gesprek voeren. Vijf anderen konden praten in korte zinnen, en zes in een paar woorden. Weer zes andere kinderen gebruikten zinnen van één woord om te communiceren. Een ander onderzoek dat momenteel bij 41 kinderen met idic(15) wordt uitgevoerd door dr. Carolyn Schanen (uit de Verenigde Staten) toonde aan dat 14 kinderen voor hun 5^e jaar hun eerste woord hadden gezegd. Twee gingen praten toen ze tussen de 5 en 10 jaar oud waren. Weer een ander ging woorden zeggen vanaf 10-jarige leeftijd (Battaglia 1997; Battaglia 2005; Dennis 2006; *Unique*).

Bij leden van *Unique* boven de 5 jaar zit veel verschil in spreekvaardigheid. Gemiddeld spraken ze voor het eerst toen ze 3 jaar en 5 maanden waren. Zeventien personen spreken in zinnen, maar dit zijn vaak korte simpele zinnen die niet altijd te begrijpen zijn voor vreemden. Tien kinderen gebruiken simpele woorden of kunnen een beetje praten. Verder praten 7 kinderen niet, maar ze gebruiken wel gebarentaal of communiceren met plaatjes (picture exchange communication system= PECS). Niet iedereen kan echter PECS leren. Veertien kinderen gebruiken geen woorden, gebarentaal of plaatjes. Ze drukken zich uit met gebaren gezichtsuitdrukkingen en klanken. Meestal wijzen ze iets aan of nemen een volwassene mee naar wat ze willen. Een klein aantal kinderen lijkt helemaal geen behoefte te hebben om te communiceren met anderen (*Unique*).



6 jaar

Eén kind van *Unique* praatte vloeiend en sprak in zinnen, totdat ze op 7-jarige leeftijd epileptische aanvallen kreeg. Haar spraak ging achteruit en nu praat ze niet meer. Deze achteruitgang in spraak is ook beschreven in de medische literatuur (Battaglia 1997, *Unique*).

Uit het onderzoek van *Unique* blijkt dat sommigen naar zichzelf verwijzen in de derde persoon, dus ze zeggen 'hij' of 'zij' als ze 'ik' of 'mij' bedoelen.

De meeste kinderen leren simpele zinnen en kunnen hun behoeften en wensen duidelijk te maken. Maar een gesprek voeren of vragen beantwoorden kunnen ze niet altijd (*Unique*).

Uit de literatuur en uit onderzoek van *Unique* blijkt dat kinderen misschien meer begrijpen dan dat ze kunnen uitdrukken. Meestal helpt logopedie (Battaglia 2008; *Unique*).

Er zijn veel oorzaken voor de tragere spraakontwikkeling. Het moeilijk kunnen leren, maakt het leren praten ook lastiger. Daarbij kunnen door de hypotonie die veel kinderen hebben de mondspieren zwakker zijn. Dat kan zuigproblemen geven en de spraakontwikkeling beïnvloeden. Een spleet in het gehemelte of een hoog gehemelte kunnen ook problemen geven bij het maken van bepaalde klanken (*Unique*).

“ Ze communiceert door te praten, klanken te maken en te duwen en te trekken. Ze kan zinnen maken met 6 woorden. Toen ze 2 jaar en 8 maanden was, kreeg ze een heupoperatie, waardoor ze 2 maanden in het gips zat. Toen verbeterde haar spraak sterk.” – 4 jaar

“ Toen hij 2½ jaar was, begon hij woorden te gebruiken. Hij heeft een grote woordenschat en kan veel dingen benoemen. Veel woorden die hij hoort, zegt hij na, maar een gesprek voeren of vragen beantwoorden lukt hem niet. Hij heeft veel woorden geleerd met educatief speelgoed (Vtech speelgoed), omdat hij graag op knopjes drukt en zo de woorden vaak hoort.” – 4½ jaar

“Hij kent maar 1 woord, dat is 'taart', waar hij gek op is! Hij kent het gebaar voor 'meer' en leert nu PECS te gebruiken. Hij begrijpt meer dan hij zelf kan zeggen.” – 5½ jaar

“Hij gebruikt spraak en gebarentaal. Hij begrijpt dingen wel, maar kan zich moeilijk uitdrukken. Hier wordt hij gefrustreerd van. Op school gebruikt hij een computer met touch screen.” – 7 jaar

“Hij begrijpt simpele opdrachten. Hij kan niet praten, maar gromt als hij iets eet wat hij lekker vindt!” – 7½ jaar

‘Ze sprak haar eerste woordjes toen ze 3 jaar was. Toen ze 5 jaar was, gebruikte ze volledige zinnen. Ze heeft nu een computer met touch screen.’ – 10 jaar

“Ze praat normaal’ – 11 jaar (idic(15) mozaïcisme)

“Ze gebruikt woorden, maar ze kan haar gevoelens niet uitdrukken.” – 11 jaar

“Hij kent steeds meer woorden. Meestal weet hij die goed te gebruiken. Zijn spreekvaardigheid is pas de afgelopen jaren sterk verbeterd en hij kan nu simpele behoeften uitdrukken. Een gesprek voeren of op vragen reageren kan hij niet.” – 11 jaar

“Ze kiest ervoor om niet te communiceren.” – 15 jaar

“Hij is 2 jaar geleden begonnen met communiceren met PECS. Dat ging zo goed dat we haast het niet konden geloven!” – 15 jaar

“Ze praat wel, maar het is erg echolalisch. Ze begrijpt simpele taal en heeft veel tijd nodig om woorden, gebaren of symbolen te begrijpen.” – 17 jaar

“Ze gebruikt zinnen van 5 tot 6 woorden en gebarentaal en PECS. Verder maakt ze veel klanken. Computers zijn ook erg handig.” – 18 jaar

“Ze begrijpt bijna alles, maar haar spraak is onduidelijk en ze vindt het moeilijk om zich uit te drukken.” – 26 jaar



7 jaar

Zitten, bewegen, lopen

Kinderen met idic(15) bereiken vaak laat de mijlpalen in hun motorische ontwikkeling. De medische literatuur wijst er op dat kinderen tussen de 10 en 20 maanden oud zijn als ze leren zitten en tussen de 2 en 3 jaar als ze leren lopen. De ervaring van *Unique* is dat omrollen lukt op een leeftijd tussen de 3 en 30 maanden. Gemiddeld is dat met 9 maanden. Ze leren zitten tussen de 4 maanden en 3½ jaar (gemiddeld 13 maanden) en kruipen tussen de 5 maanden en 5 jaar (gemiddeld 16 maanden). Lopen zonder hulp lukt tussen de 13 maanden en 7 jaar; de gemiddelde leeftijd was 3½ jaar.

Soms zijn er hulpmiddelen nodig bij het leren lopen, zoals een sta-frame, looprek, ondersteunende schoenen, speciale kleding van Lycra en/of beenbeugels. De meeste kinderen leren lopen, klimmen en rennen. Sommigen bewegen zich echter onhandig en hebben een minder goed evenwicht en coördinatie. Veel kinderen lopen op een wankele manier en vallen gemakkelijk.

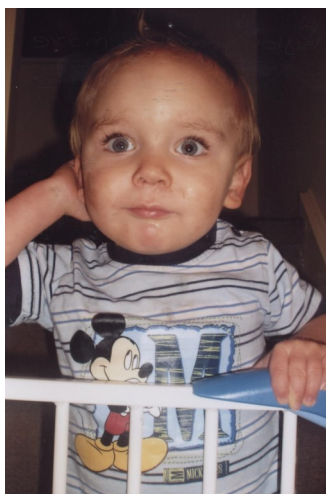
Soms is het ruimtelijk inzicht minder. Dat maakt traplopen lastig doordat deze kinderen de afstand tussen de treden niet goed kunnen inschatten. Ook lopen ze daardoor soms tegen dingen aan. Kinderen met minder ruimtelijk inzicht van *Unique* dragen daarom soms een helm om hun hoofd te beschermen als ze vallen. Volgens de gegevens van Unique wordt in de loop van de tijd het vallen minder en kunnen obstakels beter ontweken worden. Verder lopen 2 kinderen van *Unique* op hun tenen. Velen hebben niet zo'n groot uithoudingsvermogen waardoor ze snel moe worden. Daarom wordt soms voor langere afstanden een rolstoel gebruikt. Hoewel de meesten bij idic(15) zelfstandig leren lopen, lukt dit enkelen niet (Robinson 1993; Battaglia 1997; *Unique*).

Er is een aantal redenen voor de tragere motorische ontwikkeling, bijvoorbeeld de hypotonie. Zeventig op de 100 (70 procent) van de kinderen met idic(15) heeft hier last van. Bij het opgroeien vermindert de hypotonie vaak. Toch helpt het als vroeg begonnen wordt met fysiotherapie en ergotherapie. (Ergotherapie is therapie die mensen helpt bij de dagelijkse vaardigheden om dingen zo zelfstandig mogelijk te doen.) Soms hebben kinderen hypermobiele (=overbeweeglijke) gewrichten. Dit kan ook bijdragen aan de problemen met het leren bewegen. Ook kan de epilepsie, die vaak voorkomt bij idic(15), tot problemen leiden. Sommige kinderen hebben drop-attacks. Dit betekent dat ze spontaan vallen. Deze kinderen hebben soms ondersteuning bij het lopen nodig of een rolstoel.

Gedragsproblemen kunnen ook maken dat het gebruik van een rolstoel nodig is. Bijvoorbeeld bij de kinderen die geen gevaar zien of die niet willen lopen.



5 jaar



22 maanden

Maar veel kinderen met idic(15) bewegen graag en kunnen moeilijk stil zitten. Veel gezinnen geven aan dat hun kind altijd wil rennen in plaats van lopen en dat ze heel graag overal op klimmen!

Zwemmen is bij veel kinderen met idic(15) erg populair. Veel van deze kinderen houden van elke vorm van waterspelletjes. Andere populaire activiteiten bij kinderen van *Unique* zijn op een driewieler, fiets of scooter rijden, of rolschaatsen, paardrijden, voetballen, trampolinespringen en dansen (*Unique*).

“ In huis kan hij goed kruipen. Het leren lopen gaat langzamer omdat hij niet zo veel kracht in zijn lichaam heeft door de hypotonie. ” – 2 jaar

“ Hij had weinig kracht in zijn romp. Hij kroop nooit en tot vorig jaar liep hij op zijn tenen. ” – 5 jaar

“ Ze beweegt zich vooral voort door te kruipen, maar kan om de meubels heen lopen. Ze loopt met een looprek of met ondersteuning. Ze heeft al een paar stappen los gelopen. ” – 5½ jaar

“ Ze is heel snel en heel onhandig. Ze klimt overal op. ” – 10 jaar

“ Hij heeft weinig ruimtelijk inzicht en blijft soms moeilijk zitten. Hij heeft stoelen met rugleuning en armleuningen nodig zodat hij er niet af valt. Ongelijke vloeren en traplopen vindt hij lastig. Bij het traplopen kan hij de afstanden tussen de treden niet schatten. Hij rent tegen dingen aan en is erg onhandig. ” – 11 jaar

“ Hij kruipt of hij gebruikt een rolstoel. ” – 12 jaar

“ Hij heeft geen problemen meer met de grove motoriek. Hij loopt elke dag voor zijn plezier en wordt boos als er niemand met hem naar buiten gaat om te wandelen. Hij rent, klimt en gaat de trap op en af. Het lijkt alsof hij het bewegen nodig heeft. ” – 15 jaar

“ Hij loopt op zijn tenen. Hij heeft weinig evenwicht, valt vaak en kan niet zonder hulp de trap op en af lopen. ” – 17 jaar

“ Hij beweegt goed. Hij zwemt, fietst en rent, maar hij heeft wel een onhandige manier van lopen. ” – 18 jaar

“ Ze heeft goede motorische vaardigheden. ” – 22 jaar



21 jaar

Fijne motorische vaardigheden en zelfstandigheid

Hypotonie kan ook de fijne motorische vaardigheden beïnvloeden. Kinderen kunnen er langer over doen om te leren speelgoed vast te pakken en een beker of fles vast te houden. Dit zal betekenen dat een kind soms pas later zelfstandig kan eten, zichzelf kan aankleden (vooral ritsen en knopen kunnen lastig zijn) en een pen of potlood kan vasthouden.

Speciaal stevig bestek, bekertjes met handvatten en het voorsnijden van voedsel kunnen helpen. Voor kinderen die problemen hebben met schrijven, kan het makkelijker zijn om een keyboard of computer met touchscreen te gebruiken. Vaak is ergotherapie nodig om deze vaardigheden te verbeteren en geschikte aanpassingen te vinden (*Unique*). Door deze problemen blijven kinderen vaak langer hulp nodig hebben bij aan- en uitkleden. Ze hebben ook hulp nodig bij bijvoorbeeld tandenpoetsen en wassen. Waarschijnlijk duurt zindelijk worden ook langer. De informatie van *Unique* laat zien dat kinderen tussen de 2½ en 14 jaar (gemiddeld 6 jaar) zindelijk worden. Uit een onderzoek van IDEAS (Isodicentric 15 Exchange, Advocacy and Support, USA) blijkt dat 9 van de 41 kinderen zindelijk waren voor plassen toen ze 6½ jaar waren. Acht van de 41 kinderen waren zindelijk voor zowel plas als ontlasting op 7- jarige leeftijd. Niet alle kinderen kunnen zindelijk worden (*Unique*).

“ Ze beweegt haar handen onhandig. Ze kan een lepel naar haar mond brengen, maar het lukt niet om eten op haar lepel te scheppen. Verder draagt ze dag en nacht luiers en heeft ze hulp nodig bij het borstelen van haar haar en het tanden poetsen. Hands wassen probeert ze zelf wel, maar ook daar heeft ze hulp bij nodig. Ze kan zichzelf niet aankleden. Als je het haar vraagt, steekt ze wel haar arm door een T-shirt. Ze is heel goed in het uitrekken van schoenen met klittenband. ” – 4 jaar

“ Zijn grip is nog niet goed ontwikkeld en hij heeft geen goede coördinatie. Hij heeft moeite met kleine dingen pakken, zoals rozijnen. ” – 7½ jaar

“ Ze kan grotendeels zelf voor haar persoonlijke hygiëne zorgen, maar ze kiest er meestal voor om dat niet te doen! ” – 11 jaar (idic(15) mozaïcisme)

“ De ontwikkeling van zijn fijne motoriek loopt erg achter. Hij heeft geen pincetgreep (kan geen dingen tussen duim en wijsvinger vasthouden) en heeft alleen een simpele greep. ” – 15 jaar oud

“ Ze draagt 's nachts een luier voor ontlasting. Bij het aankleden en haar persoonlijke hygiëne heeft ze hulp nodig ” – 18 jaar

“ Hij heeft moeite met fijne motorische vaardigheden. Daarom kan hij een vork en lepel niet goed gebruiken en hij kan alleen krabbelen met een krijtje. ” – 19 jaar



Een voorbeeld van de fijne motoriek van een meisje van 15 jaar met idic(15). Ze kan de kralen door de draad rijgen, maar niet de knoop maken.



15 jaar

Medische problemen

■ Epileptische aanvallen

Epileptische aanvallen komen vaak voor bij mensen met idic(15). Uit het onderzoek van *Unique* bleek dat driekwart van de personen met idic(15) epilepsie heeft. In een recent gepubliceerd medisch onderzoek had twee derde van de 33 mensen met idic(15) epilepsie (Dennis 2006).

Uit deze onderzoeken bleek dat er verschillende typen epilepsie zijn en dat kinderen meerdere typen kunnen hebben. De aanvallen beginnen tussen de geboorte en het achttiende jaar. Meer dan de helft van de kinderen had de eerste

aanval voordat ze één jaar waren. De epilepsieaanvallen kunnen af en toe of vaak optreden en ze kunnen lang of kort duren.

De meest voorkomende soort epilepsie bij *Unique* zijn infantiele spasmen. Vooral baby's tussen de 3 en 10 maanden hebben ze. Bij deze aanvallen zijn er meerdere schokken of spiersamentrekkingen. Absences komen ook vaak voor. Bij een absence staart een kind ongeveer 5 seconden tot 2 minuten voor zich uit en reageert niet op zijn/haar omgeving.

Andere soorten epilepsie die voorkomen bij *Unique* leden en in de medische literatuur zijn: trekkings (myoclonische aanvallen), drop-attacks of spontaan vallen (atonische aanval), verkramping (tonische aanval) of herhaalde schokken (clonische aanval). Bij 2 oudere tieners kwamen grand mal aanvallen (tonisch-clonische aanvallen) voor. Dit zijn aanvallen waarbij iemand bewusteloos raakt en dan begint te schokken. In de literatuur zijn dit soort aanvallen ook bij jongere kinderen beschreven. Een klein aantal kinderen heeft een vreemd soort toeval gehad die op epileptische aanvallen wezen, maar de hersenfilmpjes (elektro-encefalogrammen; EEG's) waren normaal. Een hersenfilmpje meet de activiteit van de hersenen (Bingham 1996; Battaglia 1997; Elia 1998; *Unique*).

Epilepsie kan vaak goed met medicijnen behandeld worden. Bij 5 van de 67 kinderen lukte dat echter niet helemaal. Sommige kinderen volgen een ketogeen dieet om te proberen de aanvallen te verminderen. Een ketogeen dieet bestaat uit veel vetten en weinig koolhydraten. Drie van de 35 kinderen met epilepsie die niet goed te behandelen was met medicijnen kregen een behandeling met een nervus vagus stimulatie. Dit is een behandeling om het aantal en de ernst van de epileptische aanvallen te verminderen. Een aantal ouders van kinderen waarbij de epilepsie moeilijk onder controle te houden was, probeerden alternatieve behandelingen uit, zoals: yoga, zuurstof therapie, craniosacraal therapie (ook wel craniale osteopathie genoemd) en homeopathie (*Unique*).

Twee kinderen van *Unique* en 4 kinderen die zijn beschreven in de medische literatuur hebben het Lennox-Gastaut syndroom. Deze vorm van epilepsie begint meestal op jonge leeftijd en reageert vaak niet goed op medicijnen. Verder meldt de medische literatuur ook milde vormen van epilepsie die op volwassen leeftijd beginnen (Battaglia 1997; Chifari 2002; Battaglia 2008; *Unique*).

De epilepsie verstoort bij 14 van de 35 kinderen de slaap. Als er 's nachts aanvallen zijn, kan het kind de volgende ochtend uitzonderlijk moe zijn. Die kinderen moeten daarom overdag bijslapen. Een aantal gezinnen meldt dat epilepsiemedicijnen hun kind ook suf en oververmoeid maken (*Unique*).

Kinderen met drop-attacks zouden een helm moeten dragen om hun hoofd te beschermen wanneer ze een aanval hebben.

Sommige gezinnen melden dat het aantal epileptische aanvallen toenam als de puberteit begon (*Unique*).

Het leek er op dat er een verband is tussen epileptische aanvallen en leerproblemen, maar nieuw onderzoek heeft dat niet aangetoond (Dennis 2006).

■ Aangeboren hartproblemen

Hartproblemen zijn zeldzaam bij kinderen met idic(15). Slechts 2 van de 53 kinderen uit het onderzoek hadden een aangeboren hartaandoening. Eén had een hartruis waarvan nog onderzocht moest worden wat de precieze oorzaak was. De ander had een klein gaatje in de wand tussen de twee hartkamers (een ventrikel septum defect of VSD). Het VSD is zonder operatie vanzelf dichtgegroeid.

■ Zien

Strabismus (scheel zien) komt voor bij ongeveer een derde van de families van *Unique*. In een ander onderzoek was dit bij 40 op de 100 (40 procent) kinderen met idic(15) zo. Bij een strabismus draaien één of beide ogen naar binnen, naar buiten of

omhoog. Vaak zijn beide ogen naar binnen gedraaid (convergent) en veel kinderen hebben een operatie nodig om de stand van hun ogen te corrigeren (Dennis 2006; *Unique*).

Andere problemen van kinderen met *idic(15)* waren verziendheid, bijziendheid en astigmatisme. Bij astigmatisme is het hoornvlies anders gebogen. Dan ziet iemand onscherp. Meestal waren de problemen mild en konden worden opgelost met een bril. Vijf *Unique* kinderen hadden een corticale visuele beperking. Dan interpreteren de hersenen niet altijd goed wat de ogen zien.

Ook nystagmus, dan zijn er snelle, ongecontroleerde oogbewegingen, zijn in de medische literatuur en bij kinderen van *Unique* beschreven (Huang 2003; *Unique*). Een aantal andere problemen is maar bij één kind beschreven. Eén kind van *Unique* kind kon geen diepte zien. Een ander kind had een entropion. Dan zijn de oogleden naar binnen gedraaid. Dit werd met een operatie verholpen (*Unique*).

■ Horen

Er zijn dikwijls gehoorproblemen bij kinderen met chromosomale aandoeningen. Het komt bij bijna een derde van de kinderen van *Unique* met *idic(15)* voor. Meestal is de oorzaak een lijmoor. Er zit dan vloeistof in het middenoor. Een lijmoor gaat meestal vanzelf over bij het opgroeien, want dan kan de vloeistof makkelijker weg. Gehoorverlies door een lijmoor is daarom vaak tijdelijk. Omdat vloeistof in het middenoor nadelig kan zijn voor de spraak- en taalontwikkeling hebben kinderen vaak buisjes in hun trommelvlies nodig (Dennis 2006; *Unique*).

■ Milde afwijkingen van de geslachtsdelen

Milde afwijkingen van de geslachtsdelen kwamen voor bij 7 van de 25 jongens uit het *Unique* onderzoek. Vier hadden niet-ingedaalde zaadbollen (cryptorchisme). Als de zaadbal na enige tijd niet vanzelf indaalt, wordt met een operatie de zaadbal in de balzak gebracht. Cryptorchisme is ook in de medische literatuur beschreven.

Eén kind van *Unique* kind heeft erg kleine teelballen. Een andere jongen had een parafimosis (ook wel Spaanse kraag genoemd). Hierbij is de voorhuid naar achteren over de eikel geschoten en kan niet terug naar voren worden gebracht. Hiervoor is acute medische hulp nodig. De huid kan alleen met behulp van een arts naar voren geschoven worden en soms is zelfs een kleine operatie nodig. Een andere jongen had een hypospadie. Dan zit de plasbuis niet aan de top maar aan de onderkant van de penis. Ook voor een hypospadie is soms een operatie nodig. Een kleine penis – dit noemen we micropenis – en een anusatresie –waarbij de anus gesloten is aangelegd – zijn beschreven in de medische literatuur. Voor zover we weten hebben geen van de *Unique* kinderen dit. Bij één vrouw met *idic(15)* waren afwijkend ontwikkelde eierstokken vast gesteld (Robinson 1993; Grosso 2001; *Unique*).

■ Gehemelte

Sommige kinderen met *idic(15)* hebben een spleet in het gehemelte (schisis). Dit is



10 jaar

een opening bovenin de mond die ontstaat doordat het gehemelte zich niet goed ontwikkelt. Zo'n spleet kwam maar bij 1 van 55 *Unique* baby's voor. Omdat maar zo weinig kinderen met idic(15) dit hebben, is er mogelijk geen verband tussen schisis en idic(15).

Ongeveer een derde van de kinderen met idic(15) (16 van de 53) had een hoog gehemelte. Een spleet in het verhemelte of een hoog gehemelte kunnen op jonge leeftijd problemen geven met eten en praten.



5 jaar

■ Tandem

Over het algemeen hebben kinderen met chromosoomafwijkingen wat vaker problemen met hun gebit dan andere kinderen. Bij 2 kinderen van *Unique* met idic(15) ontbreken één of meer tanden. Bij één kind kwamen de tanden maar langzaam door. Een kleine minderheid heeft een overgevoelige mond. Ze poetsen daarom niet graag hun tanden en willen niet naar de tandarts. Eén kind moest onder narcose gebracht worden voor tandartsbehandelingen. In de medische literatuur zijn bij kinderen met idic(15) ongewoon gevormde tanden en ongewoon geplaatste tanden beschreven. Daarnaast komt overmatige groei van het tandvlees voor (Robinson 1993; *Unique*).

■ Wervelkolom

Eén op de 5 in het *Unique* onderzoek heeft een scoliose. Dit is een verkromming van de ruggengraat. Meestal is dit mild en is er geen operatie nodig om het te verhelpen. Bij *Unique* hadden er 2 een ernstige scoliose waarvoor wel een operatie nodig was (*Unique*).

■ Huid

Eczeem is een allergische reactie van de huid, die bij een kwart van de kinderen met idic(15) voorkomt. Bij milde vormen is de huid droog, warm en jeukt. Bij ernstiger vormen gaat de huid stuk en kan gaan bloeden. Ouders hebben ervaren dat vochtinbrengende crèmes dan goed werken. Steroidenzalf wordt in ernstiger gevallen gebruikt. Eczeem verergert vaak tijdens de zomer. Veel kinderen groeien er bij het ouder worden overheen (*Unique*).

Gedrag

Baby's en jonge kinderen zijn doorgaans rustig en stil. Ze reageren niet op sociale signalen. Hun vermogen om te reageren wordt meestal beter als ze opgroeien. Kinderen met idic(15) zijn vaak blij, gezellig, enthousiast, lief en ze genieten van het leven. Als ze opgroeien en de passieve babyfase voorbij zijn, kunnen er echter plotselinge grote veranderingen in hun gedrag optreden. Soms hebben ze last van agressief en vernielzuchtig gedrag. Dit gedrag kan op zichzelf en op anderen gericht zijn. Er kan sprake zijn van haren trekken, slaan, bijten en schoppen. Een paar kinderen beschadigen of verwonden zichzelf. Vaak raken ze makkelijk gefrustreerd en ze zijn soms impulsief. Ook hyperactiviteit en een slechte concentratie komen veel voor. Verder kunnen ze maar kort hun aandacht ergens bijhouden en raken ze snel afgeleid. Dit maakt het kunnen leren moeilijker. Drie van de 53 (6 procent) kinderen die aan het onderzoek van *Unique* meededen hebben ADHD. Kenmerken

daarvan zijn rusteloosheid en slecht de aandacht erbij kunnen houden. De medische literatuur meldt ook dat ADHD voorkomt bij kinderen met idic(15). Sommige gezinnen laten weten dat hun kind overdreven afhankelijk en ongepast vriendelijk is en te veel praat.

Families gebruiken verschillende manieren om het gedrag te sturen, zoals duidelijke discipline en grenzen. Dit moet voorkomen dat het kind overprikkeld wordt. Zo nodig gaat het kind naar een rustige plek om te kalmeren. Zingen en muziek helpen kinderen met idic(15) vaak goed om rustig te worden. Sommige families hebben succes met het belonen van goed gedrag door een sterrenkaart te gebruiken. Bij goed gedrag mogen kinderen dan een sterrensticker plakken.

Methodes om het gedrag te beheersen hebben velen geholpen, maar bij sommigen werken alleen medicijnen. Andere methodes die sommige families uitproberen zijn het volgen van een dieet, zoals een glutenvrij dieet, een dieet met weinig suiker, extra visolie of een dieet zonder kleurstoffen (zie de *Unique* folder over Gedrag) (Battaglia 1997; Maggouta 2003; *Unique*).

Bij andere gezinnen die een kind hebben met idic(15) spelen gevoeligheid, angst en onzekerheid juist een rol. Soms is er een grote verlatingsangst en wordt een kind gemakkelijk gekwetst door anderen. Sommige kinderen worden extreem angstig wanneer er te veel van ze wordt gevraagd en dan kunnen ze zichzelf pijn doen. Dan gaan ze meestal op hun polsen of handen bijten (*Unique*).

Gedrag binnen het autisme spectrum is in meer dan 20 artikelen in de medische literatuur over kinderen met idic(15) beschreven en komt bij bijna de helft van de kinderen van *Unique* voor. Bij sommige kinderen is er geen autisme spectrum stoornis (autisme of aanverwante aandoening) vastgesteld, maar zijn er wel autistische kenmerken. Zulke kenmerken zijn bepaald stereotypisch gedrag (steeds dezelfde bewegingen maken, zoals handenwringen) de afwezigheid van spraak of juist echolalie. Bij echolalie wordt tekst van anderen herhaald, bijvoorbeeld (delen) uit gesprekken, video's, voorgelezen boeken of liedjes. (zie onderdeel Spraak en communicatie). De volgende gedragskenmerken die bij autisme voorkomen, worden ook beschreven bij kinderen met idic(15): moeite hebben met veranderingen of doorbreking van een bepaalde routine, vermijden van oogcontact en een gebrek aan gepaste sociale interacties. Een groot deel van deze kinderen is zich niet bewust van mogelijke gevaren. Kinderen met idic(15) zijn vaak wel socialer ingesteld dan de meeste kinderen met autisme. Veel kinderen leren om oogcontact te maken en hoe ze zich sociaal horen te gedragen.



21 jaar



4 jaar

Gezinnen zeggen dat een rustige, gestructureerde omgeving het beste is voor de kinderen. Een vaste volgorde helpt kinderen om zich veilig en zekerder te voelen (Battaglia 1997; Rineer 1998; Wolpert 2000; Borgatti 2001; *Unique*).

Bij *Unique* hebben 2 kinderen pathological demand avoidance (PDA). Dat is een aandoening die verwant is aan autisme en het Asperger syndroom. Voor meer informatie kunt u contact opnemen met de PDA syndroom contact groep

(www.pdacontact.org.uk).

Meer dan de helft van de deelnemers van het onderzoek van *Unique* heeft problemen met de zintuigen. Een ander rapport suggereert dat ongeveer de helft met Idic(15) overgevoelig is voor geluid. Bijna twee derde had een andere overgevoeligheid van de zintuigen. Kinderen kunnen zintuiglijk defensief zijn, dat is dat ze een afkeer hebben van het aanraken van bepaalde voorwerpen of texturen. Er kan ook een orale hypersensitiviteit zijn. Dan is de mond overgevoelig. Omgekeerd komt ook een verminderde gevoeligheid voor. Dan reageren kinderen minder op prikkels, voelen ze minder en zijn ze zich minder van dingen bewust. Bijna driekwart van de mensen die deelnamen aan de *Unique* enquête meldt dat hun kind een hoge pijngrens heeft en het vaak niet merkt wanneer ze zich hebben verwond.

12 jaar

Er zijn verschillende activiteiten mogelijk om kinderen bewuster te maken van hun lichaam en gevoel. Voorbeelden daarvan

zijn het dragen van enkel en/of pols gewichten, een verzwaard vest of een verzwaarde deken. Maar ook de volgende activiteiten kunnen uitkomst bieden: duw- of trekactiviteiten zoals meubels verplaatsen, het dragen van boeken, touwtrekken, spelletjes waarbij je moet rollen, massage, borstelen van het lichaam, spelletjes waarbij je gecontroleerd gaat springen en vallen, traplopen, en oefeningen om de spierspanning in de romp sterker te maken (Rineer 1998; Schanen 2006; *Unique*).



14 jaar



12 jaar

“ Ze is de hele tijd aan het bewegen. In haar autostoeltje zit een extra veiligheidstuigje om te zorgen dat ze blijft zitten. Ze heeft een verzwaarde deken om haar te kalmeren en om te zorgen dat ze niet teveel beweegt bij het naar bed gaan. ” – 4 jaar

“ Hij ziet geen gevaar – hij heeft zich een keer verbrand aan de kookplaat, maar hij is er nog steeds niet bang voor. Hij heeft autisme en je moet heel letterlijk tegen hem praten. Het is belangrijk dat hij wat ruimte krijgt als hij overprikkeld is. Hij is een echte komiek en heel aanhankelijk. Hij zoekt altijd zintuiglijke prikkelingen op en kan niet alleen spelen. Hij heeft ernstige verlatingsangst en is tegen iedereen overdreven vriendelijk. ” 5 jaar

“ Ze heeft een hekel aan koud eten en is overgevoelig voor aanrakingen van haar handen en voeten. Haar therapeuten leren haar nu om de handen van iemand anders vast te houden. ” – 5 jaar

“ Ze is een heel tevreden en rustig kind en huilt niet vaak. Ze is erg aanhankelijk en heeft geen besef van gevaar. ” - 5 jaar

“ Hij houdt er van om in de tuin te spelen en vooral van het aanraken van planten. Zo kan hij bekijken hoe ze bewegen. Hij gedraagt zich beter tijdens de schoolperiode, dan wordt hij meer gestimuleerd dan in de vakantie. Zorgen dat hij veel lichaamsbeweging krijgt, helpt, bijvoorbeeld door met hem op de trampoline te springen of te gaan wandelen. ”- 5 jaar

“ Hij heeft een hoge pijngrens. Hij houdt van het aanraken van hete dingen, het likken aan een hete verwarming en hij huilt niet gauw als hij valt of zichzelf pijn doet. ”- 5½ jaar

“ Ze is over het algemeen een zeer ontspannen kind, maar onder bepaalde omstandigheden is ze erg angstig en begint ze ongecontroleerd te krijsen - vooral als bij de dokter is of als ze op een nieuwe plek komt. ” - 5 ½ jaar

“ Ze is erg onrustig: ze is altijd in beweging en altijd met iets bezig. ” – 6 jaar

“ Hij kan snel omslaan van heel vrolijk naar ontdaan. Soms slaat hij zijn armen om de benen van vreemden heen, want hij is gek op knuffelen. Hij kan niet zo goed stilzitten. ” – 7½ jaar

“ Ze is gelukkig en heeft geen gedragsproblemen. Net als ieder ander kind



13 jaar



16 jaar



15 jaar

heeft ze momenten dat ze ongelukkig is. Ze is gek op in bad gaan. Ze kan zichzelf goed vermaken. Ze houdt van muziek – dat troost haar altijd.” – 8 jaar

“Ze heeft ADHD en raakt gemakkelijk gefrustreerd. Soms slaat of duwt ze als iemand niet naar haar luistert of haar niet begrijpt. Ze speelt graag met andere kinderen, maar begrijpt niet dat mensen persoonlijke ruimte willen. Ze zoekt zintuigprikkelers op – ze wil altijd iets van rubber vasthouden of iets waarin ze kan knijpen.” – 10 jaar

“Hij is een lief ventje dat over het algemeen tevreden en makkelijk in de omgang is. Soms is hij een beetje afstandelijk en zit hij in zijn eigen kleine wereld. Hij heeft een hoge pijngrens en is zich niet bewust van gevaar. Hij klimt graag op meubels. Ook water trekt hem zeer aan. Hij is erg sociaal en vindt het heerlijk om bij mensen te zijn, maar hij

houdt niet van een luidruchtige omgeving, behalve als hij zelf het lawaai maakt!” – 11 jaar

“Meestal is ze een vrolijke, gezonde, jonge dame die van lezen, video's en winkelen geniet (in veel opzichten een gewone tiener!) maar af en toe heeft ze wel moeilijk gedrag. Vroeger was ze overgevoelig voor geluid (zoals grasmaaiers, stofzuigers en airconditioning), maar haar angst is geleidelijk overwonnen doordat met deze apparaten vertrouwd raakte.” – 14½ jaar

“Ze is heel erg passief; ze houdt niet van confrontaties en zoekt het liefst een plek om alleen te zijn. Ze heeft een hekel aan vrachtwagens, maar houdt van harde muziek! Haar handen, voeten en hoofd zijn gevoelig voor aanraking.” – 15 jaar

“Hij vindt het leuk om aan dingen te likken en om verschillende oppervlakken aan te raken. Hij houdt niet van kleding en schoenen en als hij zijn zin kreeg zou hij die nooit aantrekken!” – 15 jaar

“Hij is luidruchtig, maar dat is gewoon zijn manier van praten. Hij heeft pica, dat betekent dat hij dingen eet die geen eten zijn. Zijn hele leven is hij al hyperactief, maar in zijn tienerjaren is dat minder geworden.” – 15 jaar

“Ze heeft soms moeite met ergens naar toe gaan en huilt vaak bij het verlaten van het huis. We gebruiken nu PECS (plaatjes) of voorwerpen om haar te laten weten waar we naartoe gaan en nu gaat het veel beter.” – 15½ jaar

“Als baby was hij heel gevoelig voor lawaai en schrok op bij harde geluiden.” – nu 18 jaar

“Ze is vriendelijk, attent en behulpzaam. Soms heeft ze last van stemmingswisselingen. – 26 jaar

“Hij is rustig en bescheiden.” – 37 jaar

Slapen

Kinderen met idic(15) hebben vaak moeite met slapen. Maar de meeste gezinnen melden dat het slapen van hun kind verbeterde bij het opgroeien. Sommigen vinden het moeilijk om rustig te worden en hebben iemand nodig die ze vasthoudt of naast ze ligt tot ze in slaap vallen. Volgens het onderzoek van *Unique* groeien kinderen hier overheen en vallen ze uiteindelijk alleen in slaap. Een paar families melden dat hun kind 's nachts alleen korte periodes slaapt en verder wakker is. Anderen hebben kinderen die heel vroeg opstaan. Eén gezin doet kamille druppels in het drinken van hun zoon om hem te kalmeren voor het slapen gaan. Het medicijn melatonine wordt door een aantal (7 van de 53) gebruikt met enig succes, voor anderen hielp dit niet. Eén kind van *Unique* heeft periodes waarin ze erg angstig is en dagenlang niet slaapt. Dit wordt gevolgd door een periode van waarin ze juist heel veel slaapt (lethargie of slaapzucht) (*Unique*).

“Ze doet dutjes van 10-15 minuten en wordt zo fris als een hoentje wakker. 's Nachts werd ze altijd om 4 uur wakker en dan speelde ze 2 tot 3 uur. Vervolgens ging ze weer slapen. Ze heeft nu net een verzwaarde deken en sliep voor het eerst 12 uur!” – 1 jaar

“Ze heeft geen moeite met in slaap vallen, maar wel met door slapen. Nu ze wat meer beweegt, is ze vermoeider en slaapt wat beter.” – 2½ jaar

“Ze vindt het moeilijk om te gaan slapen. Ze kan niet rustig gaan liggen en niet stoppen met bewegen. Ik (moeder) ga naast haar liggen en hou haar goed vast zodat haar benen minder bewegen. Ze valt dan meestal binnen 45 minuten in slaap.” – 4 jaar

“Vroeger had hij problemen met gaan slapen. Hij heeft een heel donkere kamer zodat hij niet wordt afgeleid. Nu zorgen de anti-epilepsie medicijnen (anti-epileptica) er voor dat hij in slaap valt.” – 7½ jaar

“Hij wordt snel moe dus hij slaapt 's nachts goed en doet overdag twee dutjes.” – 12 jaar

“Ze werd vele jaren elke nacht wakker. Nu nog steeds, maar ze blijft in haar kamer, rommelt wat en gaat dan zelf weer in bed liggen.” – 14½ jaar

Puberteit en vruchtbaarheid

Er is weinig informatie over de puberteit bij jongens en meisjes met idic(15). Het lijkt erop dat de puberteit op de normale leeftijd begint en normaal verloopt. Er zijn enkele meisjes die te vroeg in de puberteit kwamen. Twee meisjes van *Unique* kregen hormooninjecties om een vroege puberteit tegen te houden. Twee meisjes uit een onderzoek en twee meisjes van *Unique* werden op normale leeftijd ongesteld, maar daarna menstrueerden ze nauwelijks of niet meer (Grosso 2001; Dennis 2006; *Unique*).

In de medische literatuur zijn een aantal moeders



17 jaar

met mozaïek idic(15) beschreven met milde kenmerken die het extra chromosoom 15 aan hun kinderen hebben doorgegeven. Deze kinderen hadden niet de mozaïek vorm, maar hadden de idic(15) in alle lichaamscellen en hadden daardoor ernstiger kenmerken (Van der Smagt 1996; Dennis 2006).

Volwassenen met idic(15)

Unique heeft 14 volwassen leden tussen de 18 en 37 jaar van wie er 6 meededen aan de enquête.

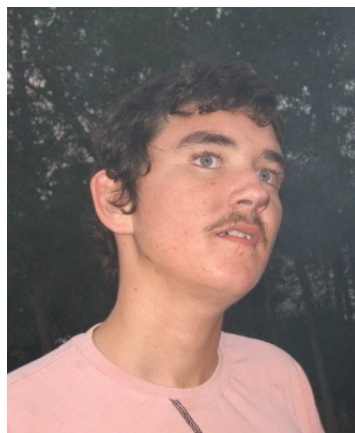
Een 37-jarige man heeft leerproblemen en gebruikt gebaren om te communiceren. Hij is rustig en bescheiden, houdt van muziek en zwemmen en woont thuis. Hij is gezond, maar heeft hulp nodig bij het zichzelf verzorgen. Een 26-jarige vrouw houdt van winkelen en laat graag haar haar en nagels doen. Ze houdt van muziek. Hoewel ze niet kan lezen of schrijven, kan ze wel overschrijven. Deze vrouw kan praten, maar dat doet ze onduidelijk en soms kan ze zich moeilijk uitdrukken. Op haar 19de is ze van school gegaan om een vervolgopleiding te doen. Ze gaat nu naar een dagcentrum en woont samen met 5 anderen in een huis met begeleiding. Een 22-jarige vrouw fiets graag op haar tandem en zwemt en wandelt graag. Ze houdt van muziek en kan gemakkelijk nieuwe melodieën leren. Soms speelt ze korte stukjes op de piano. Toen ze 3 jaar oud was, werd autisme bij haar vastgesteld. Haar autisme verbeterde bij het opgroeien. Ze kan een beetje praten en gebruikt handgebaren om te communiceren.

Een 19-jarige jongen heeft matige tot ernstige leerproblemen, maar hij houdt van muziek en zingen. Hij kan niet lezen of schrijven, maar hij herkent wel logo's, zoals winkelnamen. Hij praat sinds hij 6 jaar is en hij gebruikt ook plaatjes. Hij heeft autisme en ADHD. Hij gaat twee keer per week naar een dagbestedingscentrum en woont thuis. Een 18-jarig meisje met ernstige leerproblemen heeft een zeer goed

geheugen, kan een computer



21 jaar



18 jaar

gebruiken en haar naam overschrijven, hoewel ze niet kan lezen. Volgens haar familie is ze heel lief en heeft ze gevoel voor humor. Wel heeft ze wat gedragsmoeilijkheden. Ze voetbalt graag buiten en ze springt graag op de trampoline. De afgelopen jaren slaapt ze steeds beter en nu slaapt ze de hele nacht door. De fijne motoriek is niet goed. Haar eten moet voorgesneden worden. Ze draagt 's nachts luiers. Ze kan goed in korte zinnen praten. Een 18-jarige jongen heeft matige tot ernstige leerproblemen en zit op een speciale school, waar hij ook woont. Ook houdt hij van muziek en pikt hij

gemakkelijk de juiste toonhoogte op. Hij heeft een heel goed geheugen en kijkt graag naar plaatjes in boeken, maar hij kan niet lezen. Hij heeft autistische trekjes en houdt van routine en een rustige omgeving. Zijn spraak bestaat vooral uit enkele woorden en korte zinnen. Hij kan zichzelf aankleden, maar heeft hulp nodig bij het tandenpoetsen. Hij vindt het leuk om op de trampoline te springen en houdt van zwemmen en fietsen (*Unique*).

In de medische literatuur is een aantal volwassenen met idic(15) beschreven. Een 31-jarige vrouw had epilepsie die moeilijk onder controle te houden is en ze had ernstige leerproblemen. Ze heeft nooit geleerd om rollenspel te doen of om oogcontact te maken. Een 18-jarige man is agressief en hyperactief: hij woont in een woongroep voor mannen met leer- en gedragsproblemen. Een 19-jarig meisje heeft sinds haar twaalfde tonische aanvallen die moeilijk te behandelen zijn (Robinson 1993; Battaglia 1997; Takeda 2000).

Hoe ontstaat idic(15)?

In de meeste gevallen ontstaat idic(15) spontaan en hebben de ouders een normaal chromosomenpatroon. De term die dokters hiervoor gebruiken is *de novo* (dn). Dit betekent 'nieuw ontstaan'. *De novo* idic(15) worden veroorzaakt door een verandering die zich voordeed bij de vorming van de zaadcel of eicel.

Er zijn twee gebieden op chromosoom 15 die gevoelig zijn voor het optreden van veranderingen. Dat komt doordat daar veel herhalingen in het erfelijke materiaal zitten. Het ene gebied ligt dicht bij het centromeer van chromosoom 15. Wanneer dit verdubbelt, geeft dit een kleine inv dup(15) zonder het gebied PWACR. Dit geeft geen kenmerken. (Zie het schema eerder in deze folder.)

Het andere gebied ligt verder van het centromeer van chromosoom 15 af. Dit geeft een grotere inv dup(15) die het gebied PWACR omvat. Over deze chromosoomafwijkingen gaat deze folder. Het centromeer is het deel van het chromosoom waar de p en q arm elkaar raken.

Er zijn veel gebieden waar veranderingen kunnen optreden. Daarom zijn er vaak kleine verschillen op DNA niveau tussen idic(15) chromosomen. Dit kan ook de reden zijn voor de grote verschillen in kenmerken.

Het extra chromosoom 15 kwam in vrijwel alle gevallen van de moeder. Het hebben van een paternale idic(15) komt blijkbaar weinig voor. Misschien is dit omdat het extra chromosoom er voor zorgt dat de spermacel niet goed functioneert en er geen bevruchting plaatsvindt. Het kan ook dat een paternale idic(15) geen verschijnselen geeft en daarom niet wordt opgemerkt.

Maternale duplicaties van deze regio van chromosoom 15 vergroten de kans op het krijgen van epilepsie, een vertraagde spraakontwikkeling en autisme. Mensen met dezelfde duplicatie van hun vader hebben geen of milde kenmerken. Een hogere leeftijd van de moeder geeft misschien een licht verhoogde kans op een baby met idic(15), net zoals dat geldt voor het krijgen van een kind met een andere chromosoomafwijking zoals bijvoorbeeld Downsyndroom (Browne 1997; Cook 1997; Mohandas 1999).

Als ouder kunt u er niets aan doen dat uw kind idic(15) heeft. Niemand kan voorkomen dat zijn of haar baby dit krijgt. Er zijn geen factoren bekend zoals bijvoorbeeld leefstijl of voeding die idic(15) kunnen veroorzaken. Dat het gebeurde, is niemands schuld.

Kan het weer gebeuren?

Als de ouders van een kind met idic(15) zelf een normaal chromosomenpatroon hebben, is het heel onwaarschijnlijk dat ze nog een kind krijgen met idic(15). Meestal is dit zo. Heel soms blijkt dat een moeder mozaïek idic(15) heeft zonder kenmerken. De kans om dan nog een kind met idic(15) te krijgen is dan een stuk groter.

De ouders van een kind met idic(15) 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 www.erfelijkheid.nl/content/vlokkentest en voor de vruchtwaterpunctie op www.erfelijkheid.nl/content/vruchtwaterpunctie.

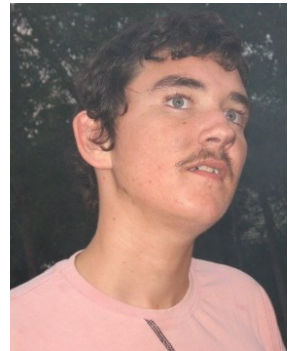
Opgroeien met idic(15)



3 maanden



7 jaar



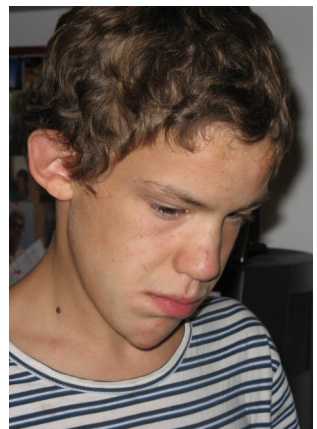
18 jaar



2 jaar



5 jaar



15 jaar

Bijlage

Prader-Willi en Angelman kritische regio

Het stukje chromosoom 15 vanaf band 15q11 tot en met 15q13 (zie het schema) heet PWACR. PWACR staat voor Prader-Willi and Angelman Critical Region. Dit is in het Nederlands Prader-Willi en Angelman kritische regio. Prader-Willi syndroom en Angelman syndroom worden veroorzaakt door het ontbreken van een specifiek stuk op één van de chromosomen 15. Voor meer informatie over het Prader-Willi syndroom kunt u terecht op de website van de Prader-Willi/Angelman Vereniging www.praderwillisyndroom.nl/het-prader-willi-syndroom.html. U leest meer over het Angelman syndroom op de website van de Prader-Willi/Angelman Vereniging www.angelmansyndroom.nl/over-angelman-syndroom.html.

Als iemand met idic(15) een extra stuk chromosoom 15 heeft zonder genen uit PWACR, dan merkt hij/zij daar meestal niets van. De idic(15) is dan een onschuldige familiale variatie en wordt vaak een kleine inversie duplicatie (15) genoemd. Idic (15) veroorzaakt met name problemen als PWACR wel helemaal of gedeeltelijk extra aanwezig is. Gedetailleerd chromosomenonderzoek kan laten zien of PWACR één of twee keer extra aanwezig is. Het komt vaker voor dat het twee keer extra aanwezig is. In deze folder staan de effecten beschreven bij kinderen die extra stukken van chromosoom 15 hebben met de gehele PWACR of een deel van PWACR.

Moleculair chromosomenonderzoek

Bij de diagnose idic(15) zult u doorgaans een karyotype van uw kind te zien krijgen. Een karyotype is een geschreven weergave van de samenstelling van de chromosomen van uw kind. Het karyotype laat zien welk stuk extra chromosoom uw kind heeft. Bij idic(15) ziet het karyotype er ongeveer zo uit:

47,XX,idic(15)(q11)dn

Dit leggen we hieronder uit:

47	Het aantal chromosomen in de cellen van uw kind; 47 in plaats van 46.
XX	De geslachtschromosomen, XY voor jongens en XX voor meisjes
Idic(15)	Een isodicentrisch chromosoom 15
(q11)	Beide delen van chromosoom 15 zijn gebroken op band q11.
dn	Dit betekent <i>de novo</i> , dat betekent 'nieuw ontstaan'. De verandering is spontaan ontstaan bij het kind. De ouders hebben geen extra chromosoom 15. Idic(15) is dan waarschijnlijk niet erfelijk en het is bijna zeker voor het eerst dat het in de familie voorkomt.

Soms kan een karyotype er ook zo uit zien:

47,XX,+psudic(15)(q11a13)

Dit betekent het volgende:

47	Het aantal chromosomen in de cellen van uw kind; 47 in plaats van 46.
XX	De twee geslachtschromosomen, XY voor jongens en XX voor meisjes.
+	Er is een extra chromosoom
psudic (15)	Een pseudo-dicentrisch chromosoom 15. Het extra chromosoom 15 heeft dan twee centromeren (zie: Hoe kunnen we kijken naar chromosoom 15?). Eén daarvan is niet actief.
(q11q13)	Het ene extra stuk chromosoom 15 is afgebroken bij band q11. Het andere extra stuk chromosoom 15 is afgebroken bij band q13.

Bij sommige kinderen ziet het karyotype er zo uit:

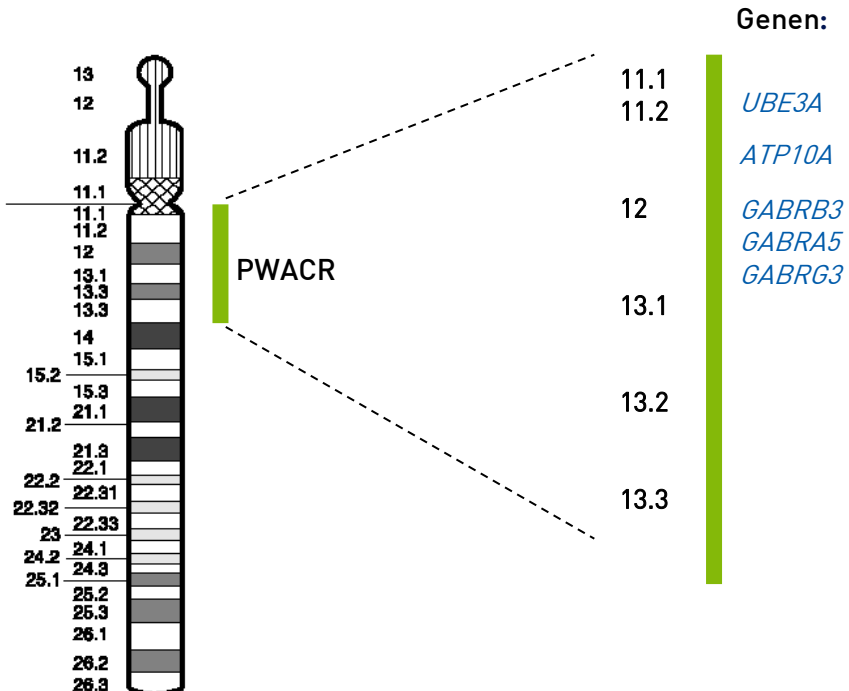
47,XY,+inv dup(15)(q13q13)

We leggen hier uit wat deze uitslag betekent:

- 47 Het aantal chromosomen in de cellen van uw kind; 47 in plaats van 46
- XY De twee geslachtschromosomen, XY voor jongens en XX voor meisjes.
- + Er is een extra chromosoom
- inv dup(15) Er is een inverted duplication van chromosoom 15. Dit is hetzelfde als idic(15).
- (q13q13) Beide stukken chromosoom 15 zijn afgebroken ter hoogte van band q13.

Onderzoek van idic(15)

Op de chromosomen liggen de genen. De genen spelen een belangrijke rol bij de lichamelijke ontwikkeling en gedrag. Door de verdubbeling van een deel van chromosoom 15 zijn ook de genen die hier liggen dubbel aanwezig. De kenmerken van idic(15) ontstaan waarschijnlijk als gevolg van deze extra genen. Het aantal extra genen is waarschijnlijk van invloed op de ernst van de kenmerken. Het blijkt namelijk dat mensen die vier stuks van PWACR hebben - en dus vier stuks van de genen uit dit gebied - vaak ernstiger problemen hebben dan mensen met drie stuks uit dit gebied (zoals bij een interstitiële duplicatie).



De genen bevatten de informatie voor het maken van eiwitten. Eiwitten zijn stoffen die nodig zijn voor de opbouw, functie en regulatie van cellen, weefsels en organen. Er liggen veel genen op PWACR, minstens 20. Genen bestaan, net als chromosomen, uit paren. Eén gen krijgt iemand van de vader en één van de moeder. Bij de meeste genen zijn beide exemplaren actief. Dat betekent dat beide genen het eiwit maken. Bij sommige genen is maar één van de exemplaren actief. Dan zorgt alleen het actieve exemplaar voor de productie van eiwit. Het andere exemplaar is uitgeschakeld. Bij sommige genen heeft de vader het actieve gen doorgegeven. Dit noemen we het paternale exemplaar. Bij andere genen komt het actieve gen van de moeder. Dit heet het maternale exemplaar. Op de PWACR liggen genen waarvan de paternale én maternale exemplaren actief zijn, maar ook genen waarvan alleen het paternale óf maternale exemplaar actief is.

Volgens de medische literatuur hebben mensen met een interstitiële duplicatie waarvan het extra deel van chromosoom 15 van de vader komt geen problemen of ze zijn mild. De duplicaties van chromosoom 15 die de moeder doorgeeft, kunnen vaak wel voor ontwikkelingsproblemen zorgen. Er is er in de wetenschap daarom veel interesse voor twee genen waarvan het maternale exemplaar actief is. Dat zijn de genen *UBE3A* en *ATP10A*.

Het *UBE3A* gen zorgt voor het maken van een eiwit dat de afbraak van andere eiwitten in cellen regelt. Deze afbraak is een normaal proces waarbij beschadigde eiwitten in de cel verwijderd worden. Zo blijven de cellen goed werken. Beide exemplaren van het *UBE3A* gen zijn actief in de meeste delen van het lichaam. In de hersenen is echter alleen het exemplaar van de moeder actief. Bij *idic(15)* is dit gen meestal vier keer aanwezig. Er is meer onderzoek nodig om er achter te komen wat precies de gevolgen hiervan zijn (Herzig 2002).

Het *ATP10A* gen, dat we ook wel *ATP10* noemen, maakt een eiwit dat betrokken is bij het verplaatsen van stoffen in of uit de cellen. Het eiwit is actief in de hersenen. Ook bij dit gen is het exemplaar dat van de moeder komt meestal actief. De meeste mensen met *idic(15)* hebben vier exemplaren van dit gen, in plaats van de gebruikelijke twee. Het is niet bekend wat de gevolgen zijn van deze extra exemplaren. Er moet nog verder onderzoek gedaan worden.

Er zijn twee redenen waarom het waarschijnlijk is dat in het 15q11q13 gebied genen liggen die betrokken zijn bij epilepsie. De eerste reden is dat het ontbreken van het maternale exemplaar van dit gebied leidt tot het Angelman syndroom. Epilepsie kan een kenmerk zijn van dit syndroom. De tweede reden is dat extra exemplaren van dit gebied, zoals bij *idic(15)*, ook vaak samengaan met epilepsie. Andere genetische factoren en omgevingsfactoren spelen vaak ook een rol bij het wel of niet hebben van bepaalde eigenschappen. Het lijkt erop dat extra (of minder genen) uit het 15q11q13 gebied kan leiden tot epilepsie.

Het *GABA* gen (gamma-amino butyric acid) dat ook in dit gebied ligt, maakt eiwitten die ervoor zorgen dat informatie via zenuwcellen doorgegeven wordt. We noemen deze eiwitten ook wel neurotransmitters. Het is de taak van GABA en de GABA-receptoren om de activiteit van zenuwcellen in evenwicht te houden. Een GABA-receptor is een onderdeel van de cel dat gevoelig is voor GABA.

Het gebied van 15q11q13 dat verdubbeld is bij idic(15) heeft drie genen voor GABA receptoren: *GABRB3*, *GABRA5* en *GABRG3*. Onderzoek bij muizen heeft laten zien dat het te veel tot uiting komen van GABA receptoren tot epilepsie leidt. Het is goed mogelijk dat dit ook een rol speelt bij het ontstaan van de epileptische aanvallen bij idic(15).

Veranderingen van het *GABA* gen zijn ook in verband gebracht met autisme (Cook 1998; Buxbaum 2002; Shao 2003; Ma 2005).

Een paar jaar geleden is er een muismodel ontwikkeld voor 15q duplicaties. Dit helpt het onderzoek (Nakatani 2009) om vast te stellen welke genen de kenmerken van idic(15) kunnen verklaren. Dit is belangrijk en het kan helpen bij toekomstig onderzoek. Maar het leidt meestal niet direct tot betere behandelingen. Daarnaast betekent het aanwezig zijn van een extra gen nog niet dat het bijbehorende kenmerk er altijd is.

Aantekeningen

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!

Dup15q Alliance
www.dup15q.org



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](http://www.umcg.nl/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](http://www.lumc.nl/org/klinische-genetica/patientenzorg/patienten/poliklinieken/polikliniek-dysmorfologie)

secretariaat.kg@lumc.nl

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 2014 bekend was. De informatie is bij elkaar gebracht door *Unique* en is op juistheid gecontroleerd door Nicole Cleary, IDEAS Board Chair, USA, Dr N Carolyn Schanen, University of Delaware, USA en door Professor Maj Hultén BSc, PhD, MD, FRCPath, Professor of Reproductive Genetics,

University of Warwick, UK. 2005, 2009

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

Copyright © *Unique*, 2005, 2009, 2014, 2016



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



Project management en trainingen

