



7q11.23 duplicaties



INFORMATIE VOOR DE ARTS

ALGEMEEN

Een 7q11.23 duplicatie is een zeldzame aangeboren aandoening veroorzaakt door een duplicatie op de lange arm van chromosoom 7.

De informatie uit deze folder is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur en op informatie van een onderzoek onder leden van Unique uit 2010. Unique is een wereldwijde organisatie voor mensen met zeldzame chromosoomaandoeningen, gevestigd in Engeland. Unique had in 2013 van het onderzoek, 21 leden met een 7q11.23 duplicatie. In de medische literatuur zijn 50 personen beschreven.

Controles

Deze folder heeft als doel een overzicht te geven van de medische aandachtspunten voor zover deze bij personen met een 7q11.23 duplicatie bekend zijn. Voor de zorg en behandeling van personen met de 7q11.23 duplicatie is geen richtlijn of zorgstandaard beschikbaar. Het controleschema kan op basis van de individuele kenmerken van het kind worden vastgesteld door de eigen vaste kinderarts in overleg met de ouders.

Specifieke aandachtspunten bij de follow-up van kinderen met 7q11.23 duplicaties zijn regelmatige gebitscontrole door gespecialiseerde tandarts. Indien sprake is van gedrag dat overeenkomt met autisme spectrum stoornis vaststellen of de oorzaak autisme is. Gezien de mogelijke associatie tussen het hebben van deze duplicatie en een dilatatie van de aortawortel en de aorta ascendens (reeds vanaf jonge leeftijd) met de daarbij behorende verhoogde risico's is het advies om deze kinderen regelmatig (en vanaf jonge leeftijd) cardiologisch te controleren.

Belangrijkste kenmerken

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.

Verder zijn nog maar weinig mensen bekend met een 7q11.23 duplicatie. Daarom zijn nog niet alle gevolgen van deze duplicatie duidelijk. Er is in grote spreiding in hoeverre mensen klachten van de duplicatie ervaren. Dit kan variëren van geen tot één of meer van de volgende symptomen: (milde) faciale dysmorphe kenmerken, een (cheilo- of palato)schisis en soms is er in de kinderleeftijd sprake van (goed behandelbare) epilepsie. Mogelijk is er soms sprake van een achterblijvende lengtegroei,

maar meestal verloopt deze normaal. Bijna alle personen hebben een achterstand in de spraak- en taalontwikkeling en leerproblemen. Sommigen hebben gedrag dat valt in het spectrum van de autisme spectrum stoornissen. Daarnaast zijn er vaker angststoornissen.

Gezondheid

Op basis van de personen die nu bekend zijn met een 7q11.23 duplicatie is er geen reden om aan te nemen dat er sprake is van een beperkte levensverwachting. minder duidelijk aanwezig zijn.

Oorzaak

De oorzaak is een duplicatie van band q11.23 op chromosoom 7. Door de duplicatie zijn de genen die in dit gebied liggen extra aanwezig. De genen *GTF2I* en *CYLN2* worden mogelijk geassocieerd met de leerproblemen die kinderen met deze duplicatie ervaren. Hier moet echter nog meer onderzoek naar gedaan worden (Van der Aa 2009). Mogelijk speelt het *GTF2I* gen een rol bij de verlatingsangst die sommigen hebben (Mervis 2012). De aortadilatatie is mogelijk geassocieerd met een verdubbeling van het *ELN* gen (Zarate 2014; Parrott 2015; Guemann 2015).

De diagnose kan worden gesteld met array CGH en SNP array. Meestal ontstaat de duplicatie de novo. Dan is het onwaarschijnlijk dat ouders nog een kind krijgen met een 7q11.23 duplicatie. Soms wordt de duplicatie van ouder op kind doorgegeven. Om hier uitsluitel over te geven moet bloedonderzoek naar de duplicatie bij ouders verricht worden.

KLINISCHE KENMERKEN

Uiterlijke en lichamelijke kenmerken

Bij een 7q11.23 duplicatie zijn er milde dysmorphe faciale kenmerken zoals: een breed, prominent voorhoofd; macrocefalie; asymmetrie van het gezicht; rechte wenkbrauwen; mogelijk wat diepliggende ogen; grote, brede neus; kort philtrum en een dunne bovenlip (Somerville 2005; Berg 2007; Torniero 2007; Van der Aa 2009; Velleman 2011).

Daarnaast zijn de volgende kenmerken beschreven: pes planus (Berg 2007; Unique), cubitus valgus (Berg 2007); heupdysplasie (Torniero 2007; Unique); klompvoeten (Torniero 2007); café-au-lait vlekken (Berg 2007; Torniero 2007); lichtere of donkere verkleuringen van de huid en een torticollis (Berg 2007; Unique). Heupdysplasie wordt op de gebruikelijke manier behandeld met een spreidbroek of operatie. Klompvoeten worden op de gebruikelijke manier behandeld. Torticollis wordt op de gebruikelijke manier behandeld met fysiotherapie.

Ontwikkeling

Vaak is er sprake van een vertraagde psycho-motorische ontwikkeling. Eén van de oorzaken hiervan is hypotonie. Hypotonie wordt op de gebruikelijke manier behandeld met fysiotherapie en oefeningen (Van der Aa 2009; Unique). Kinderen hebben kinderen wat meer tijd nodig om te leren kruipen en lopen, maar bij de meesten is de achterstand bijgetrokken op schoolleeftijd (Somerville 2005; Berg 2007; Depienne 2007; Torniero 2008; Van der Aa 2009; Unique). Zitten lukte tussen de 6 en 15 maanden en lopen tussen de 12 maanden en 2 jaar en 2 maanden (Somerville 2005; Berg 2007; Depienne 2007; Unique). Hoewel ze er langer over doen om te leren knippen, tekenen en schrijven, lukt ze dit uiteindelijk wel. Op de schoolleeftijd kunnen de kinderen zichzelf verzorgen, zelfs diegenen die zich wat langzamer ontwikkelen (Somerville 2005; Berg 2007; Depienne 2007; Unique). Het zindelijk worden duurt mogelijk langer (Depienne 2007; Unique).

De spraak-taal ontwikkeling lijkt tot op heden bij allen met deze duplicatie duidelijk vertraagd. In eerste instantie doen kinderen er langer over voordat ze duidelijk kunnen spreken. De eerste woorden worden zijn gesproken tussen de 18 maanden en de 4 jaar. Er is vaak sprake van een verbale apraxie en dysartrie. Doordat het begrip van taal beter is, kan gebruik gemaakt worden van communicatie middels plaatjes of gebaren en behandeling door een logopedist. Ook de ontwikkeling van de woordenschat verloopt vertraagd. Alle oudere kinderen en volwassenen kunnen uiteindelijk praten en de meesten spreken in zinnen. Vaak hadden de ouderen geleerd om hun spraakprobleem te compenseren (Somerville 2005; Kriek 2006; Berg 2007; Depienne 2007; Torniero 2007; Van der Aa 2009; Velleman 2011; Unique).

De meeste personen met een 7q11.23 duplicatie hebben leerproblemen variërend van mild tot matig. Hierdoor is vaak ondersteuning op school nodig (remedial teaching) of soms zelfs bijzonder onderwijs (Van der Aa 2009; Unique). Uiteindelijk kunnen, voor zover bekend, allen rond 8-jarige leeftijd goed lezen. Zij hebben waarschijnlijk een goed geheugen en ook het ruimtelijk inzicht lijkt ongestoord (Berg 2007; Torniero 2007; Van der Aa 2009; Velleman 2011).

Voeding en groei

Soms zijn er voedingsproblemen. Enkele kinderen hadden daarom sondevoeding nodig (Somerville 2005). Een enkele keer worden de voedingsproblemen veroorzaakt door een (palato)schisis. Kinderen met een schisis worden behandeld met de gebruikelijke operaties. Ook komt er mogelijk bij meerdere kinderen gastro-oesofageale reflux voor. Voor deze kinderen gelden de gebruikelijke adviezen, zoals voedingsverdickers, voeding langzaam geven en het kind half recht op zetten bij het voeden. Soms zijn maagzuurremmers nodig (Berg 2007; Torniero 2007; Unique). Verder is er vaak obstipatie. De gebruikelijke behandeling bestaat uit laxeermiddelen of een verandering in het dieet onder begeleiding van een diëtist (Berg 2007; Van der Aa 2009; Unique).

Meestal is de groei na de geboorte normaal. Een paar kinderen waren dysmatuur en hadden postpartum een groeiachterstand (Somerville 2005; Berg 2007; Depienne 2007; Torniero 2007; Van der Aa 2009; Unique).

Gedrag

Er zijn overeenkomsten in het gedrag van jonge kinderen met een 7q11.23 duplicatie en kinderen met een autisme spectrum stoornis. Dit kenmerkt zich door: repetitieve bewegingen gedrag en uitdrukkingen de hand van iemand anders als 'gereedschap' gebruiken, weinig mimiek, alles erg willen ordenen, weinig interesse hebben in emoties, problemen met het verwerken van prikkels hebben, moeite hebben met veranderingen in vaste gewoontes en vermijden van oogcontact.

Als er bij het kind sprake is van gedrag dat overeen komt met een autisme spectrum stoornis is het van belang om vast te stellen of het om autisme gaat. Dan kan het kind de gebruikelijke zorg en behandeling en passend onderwijs krijgen.

Ook zijn er enkele kinderen met PDD-NOS en zou ADHD meer voorkomen Omdat ADHD ook vaker wordt beschreven bij familieleden van kinderen met een dergelijke duplicatie ligt deze duplicatie mogelijk dus niet ten grondslag aan dit gedrag (Berg 2007; Depienne 2007; Van der Aa 2009; Sanders 2011; Velleman 2011; Unique).

Verder zijn er vaker angststoornissen zoals sociale angst, angst voor vreemden en verlatingsangst (Berg 2007; Velleman 2011; Mervis 2012; Unique). Incidenteel zijn er slaapproblemen. Er is dan zowel sprake van in- als doorslaapproblemen. Soms zijn medicijnen nodig (Somerville 2005; Berg 2007; Unique).

Cardiovasculair

Bij ongeveer 20% van de mensen met een 7q11.23 duplicatie zijn aangeboren hartafwijkingen aangetoond. De meest voorkomende was een open ductus Botalli. In een enkel geval was er sprake van een VSD of een ASD. Aangeboren hartafwijkingen worden op de gebruikelijke manier behandeld zoals met controles, operaties of medicijnen (Kriek 2006; Van der Aa 2009; Unique). In de recente literatuur lijkt er een relatie te zijn tussen het hebben van deze duplicatie en een dilatatie van de aortawortel en de aorta ascendens (Zarate 2014; Parrott 2015; Guemann 2015). Dit gebeurt reeds op jonge leeftijd (jongst beschreven patiënt: 6 maanden).

Het advies is daarom om deze kinderen regelmatig (en vanaf jonge leeftijd) cardiologisch te controleren.

Zenuwstelsel

Bij mensen met een 7q11.23 duplicatie heeft minder van 1 op de 4 personen epilepsie. De eerste epilepsieaanvallen begonnen tussen de 7 maanden en 12 jaar. De epilepsie kan behandeld worden met de gebruikelijke medicatie. Soms kan de medicatie worden afgebouwd (Berg 2007; Torniero 2007; Torniero 2008; Van der Aa 2009; Unique).

Nadat sommige kinderen een MRI van de hersenen kregen, bleek meestal dat er sprake was van een milde cerebrale atrofie met dilatatie van de ventrikels, aspecifieke witte stof afwijkingen en een hypoplasie van het corpus callosum (Berg 2007; van der Aa 2009). Bij één kind met de duplicatie is een corticale dysplasie van de linker temporaal kwab beschreven. Omdat dit bij slechts één kind gevonden is, is de vraag of neuronale migratiestoornissen deel uit maken van de afwijkingen behorend bij mensen met een 7q11.23 duplicatie (Berg 2007; Torniero 2007; Unique).

Bewegingsapparaat

Bij mensen met de 7q11.23 duplicaties kan er sprake zijn van hypermobiliteit (Berg 2007; Van der Aa 2009; Unique).

Urogenitaal

Milde afwijkingen van de geslachtsdelen komen vaker voor bij baby's met een chromosoomafwijking. Het gaat dan vooral om jongens. De meest voorkomende afwijking die gezien is bij kinderen met een 7q11.23 duplicatie is cryptorchisme. Verder had één jongen een sjaal scrotum. Weer een ander had een klein genitaal (Berg 2007; Van der Aa 2009; Unique).

KNO

Meestal is het gehoor goed. Op jonge leeftijd is er vaak tijdelijk gehoorverlies door een chronische otitis media waarvoor buisjes noodzakelijk zijn. Er kan gekozen worden voor het plaatsen van buisjes. Eén kind was vanaf de geboorte 40% doof (Berg 2007; Unique). Sommige kinderen reageerden niet goed op de gehoortest omdat ze niet goed begrepen wat van hen verwacht werd. Het is van belang dit te weten voor de uitvoering van de test (Unique).

Ogen

Soms zijn er problemen bij het zien of met het focussen van de ogen, zoals scheelzien, astigmatisme, verziendheid of Duane syndroom (Berg 2007; Torniero 2007; Van der Aa 2009; Unique).

Gebit

Over het algemeen zijn er bij kinderen met een chromosoomafwijking wat meer problemen met het gebit. In sommige kinderen met een 7q11.23 duplicatie waren de tanden niet gelijk over het gebit verdeeld of was er juist sprake van crowding. Ook was er sprake van kleine tanden waarbij veel ruimte tussen de tanden zat (Somerville 2005; Berg 2007; Van der Aa 2009; Unique).

Een regelmatige gebitscontrole door een gespecialiseerde tandarts is van belang.

BRONNEN

Folder 7q11.23 duplication syndrome, Unique; Depienne 2007; Guemann 2015; Kirchhoff 2007; Kriek 2006; Merla 2010; Mervis 2012; Osborne 2007; Parrott 2015; Sanders 2011; Somerville 2005; Torniero 2007; Unique; Van der Aa 2009; Velleman 2011; Zarate 2014

MEER INFORMATIE

VGnetwerken

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

Erfocentrum

www.erfelijkheid.nl
info@erfocentrum.nl

VKGN

www.vkgn.org
secretariaat@vkgn.org

Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

T (050) 361 72 29
www.umcg.nl
http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx
klin.genetica@umcg.nl

Polikliniek Zeldzaam Radboudumc

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

Polikliniek Dysmorfologie LUMC

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

Rare Chromosome Disorder Support Group

G1 The Stables, Station Road West
Oxted, Surrey, RH89EE
T +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org
www.rarechromo.org
© Unique 2015



De informatie uit deze folder voor artsen is gebaseerd op de Engelse folder 7q11.23 duplication syndrome van Unique. De folder voor artsen 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), prof.dr. Conny van Ravenswaaij-Arts (UMC Groningen) en drs. Mieke van Leeuwen (VGnetwerken), met dank aan Annet van Betuw (VanBetuwAdvies), drs. Marja de Kinderen (PROK Projectmanagement en trainingen), Joyce Schaper (Chromosome Foundation) en Sarah Wynn, BSc(Hons) PhD DIC (Unique). Grafisch ontwerp: Michelangela, Utrecht, Fotografie: Peter Lodder. De foto's zijn van kinderen met een aandoening, maar niet de zeldzame chromosoomafwijking in deze folder.

Deze folder is mogelijk gemaakt door een bijdrage van Fonds NutsOhra, Erfocentrum, VGnetwerken en VKGN.

