



Idic(15)



INFORMATIE VOOR DE ARTS

ALGEMEEN

Idic(15), isodicentrisch chromosoom 15 is een aangeboren aandoening veroorzaakt door extra genetisch materiaal van chromosoom 15. Door de aanwezigheid van een los extra stuk van chromosoom 15 zijn er bij idic(15) 47 chromosomen in plaats van 46.

Idic(15) wordt ook wel inverted duplication 15 (inv dup 15) of tetrasomie 15 genoemd. Het synoniem tetrasomie wordt gebruikt omdat bij idic (15) een stuk van de lange arm van chromosoom 15 vier maal in plaats van de normale twee maal aanwezig is.

Er zijn ook personen beschreven die niet viermaal, maar driemaal dit stuk van chromosoom 15 bij zich dragen. Zij hebben wel de gebruikelijke 46 chromosomen, maar in 1 van beide chromosomen 15 is een extra stuk ingevoegd. Dit noemen we een interstitiële duplicatie afgekort int dup(15). Dit is vaak hetzelfde extra stukje als bij een idic(15). Daarom zijn er bij int dup(15) en idic(15) vaak dezelfde kenmerken. Maar bij int dup(15) zijn de kenmerken vaak milder. Int dup(15) en idic(15) heten daarom beide ook wel chromosoom 15q duplicatie syndroom.

De informatie uit deze folder is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur en op informatie van een onderzoek onder leden van Unique uit 2004 en 2009. Unique is een wereldwijde organisatie voor mensen met zeldzame chromosoomaandoeningen, gevestigd in Engeland. Unique had ten tijde van het onderzoek, 134 leden met idic(15). Men schat dat 1 op 30.000 personen een idic(15) heeft (Van Dyke 1977; Battaglia 2008).

Controles

Deze folder heeft als doel een overzicht te geven van de medische aandachtspunten voor zover deze bij personen met idic(15) bekend zijn. Voor de zorg en behandeling van personen met idic(15) 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 idic(15) zijn regelmatige controles van het gehoor en het gezichtsvermogen en het veelvuldig voorkomen van epilepsie.

Belangrijkste kenmerken

De kenmerken die in deze folder staan, zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een 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 deze duplicatie voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

Er zijn veel verschillende kenmerken beschreven bij mensen met een idic(15). Vaak komen de volgende kenmerken voor: hypotonie bij pasgeboren baby's, een vertraagde psychomotorische ontwikkeling, ernstige tot zeer ernstige leerproblemen, een sterk vertraagde spraak-taalontwikkeling, autismespectrum stoornissen en epilepsie.

Oorzaak

De oorzaak van een idic(15) is een extra kopie (duplicatie) van banden 15q11 tot en met 15q13 op chromosoom 15.

Meestal is de duplicatie de novo. De kans op herhaling is in dit geval bijna zeker niet verhoogd. Maar er zijn gevallen bekend waarbij de duplicatie werd overgeërfd van een moeder die een mozaïek idic(15) had. In deze situatie is de kans op herhaling aanzienlijk hoger. Bij mozaïek idic(15) zit het extra stuk chromosoom 15 niet in alle cellen. Meestal heeft de persoon met een mozaïek chromosoomafwijking geen verschijnselen.

De diagnose van een idic(15) kan worden gesteld met een standaard chromosomenonderzoek, FISH (fluorescent in situ hybridisation), array-CGH, een SNP-array of Next Generation Sequencing. De ouders kunnen worden verwezen naar de klinisch geneticus voor bloedonderzoek bij zichzelf en counseling over het herhalingsrisico.

Dikwijls wordt de diagnose pas laat gesteld op drie tot vierjarige leeftijd, soms ook later.

KLINISCHE KENMERKEN

Zwangerschap en bevalling

Meestal zijn er geen bijzondere kenmerken tijdens de zwangerschap en bevalling. Bij enkele kinderen met een idic(15) was sprake van een intra-uteriene groeivertraging of waren er verminderde foetale beweging. Er zijn twee gevallen bekend waarbij de diagnose idic(15) prenataal is vastgesteld (Miny 1986, Robinson 1991, Unique).

Uiterlijke kenmerken en aangeboren afwijkingen

Kinderen met een idic(15) hebben geen specifieke uiterlijke kenmerken. Sommige kinderen met een idic(15) hebben een schisis. Ongeveer een derde had een hoog palatum. Daarnaast komen tandproblemen frequent voor, zoals oligodontie, te laat doorbreken van de tanden, hypersensitiviteit van de mond, dysplastisch gevormde tanden, ongewoon geplaatste tanden en tandvlees hypertrofie (Robinson 1993; Rineer 1998; Schanen 2006; Unique).

Ontwikkeling

De motorische ontwikkeling loopt vaak achter. Gegevens uit de medische literatuur en de Unique database laten zien dat kinderen leren zitten tussen de 4 maanden en 3 ½ jaar en leren lopen tussen de 13 maanden en 7 jaar. Er zijn een aantal redenen voor de langzamere motorische ontwikkeling, bijvoorbeeld de hypotonie. Zeventig procent van de kinderen met idic(15) heeft dit. Bij het opgroeien vermindert de hypotonie vaak. Sommigen bewegen zich echter onhandig en hebben een minder goed evenwicht en coördinatie. Veel kinderen lopen op een wankel manier en vallen gemakkelijk (Robinson 1993; Battaglia 1997; Unique). Ook is er een achterstand in de fijne motoriek en het zindelijk worden (Unique, Isodicentric 15 Exchange, Advocacy and Support, USA). Voor de ontwikkeling van de motoriek bestaat de gebruikelijke behandeling uit fysiotherapie en ergotherapie. Verder kan het kind baat hebben bij hulpmiddelen die via de ergotherapeut verkregen kunnen worden. Soms is het ruimtelijke inzicht minder. Eventueel kan het dragen van een helm helpen.

Problemen met praten komen vaak voor bij kinderen met een idic(15). Er is een sterke variatie in de spraakontwikkeling (Battaglia 1997; Battaglia 2005; Dennis 2006; Unique). De gebruikelijke behandeling bestaat uit logopedie. Het kind kan baat hebben bij het leren van gebaren en hulpmiddelen die via de logopedist verkregen kunnen worden.

Kinderen met een idic(15) hebben matige tot (zeer) ernstige leerproblemen. Meestal is er een wel goed geheugen en een goed muzikaal gehoor. Eventueel zijn ondersteuning bij het leren of speciaal onderwijs nodig (Rineer 1998; Dennis 2006; Unique).

Voeding en groei

Pasgeborenen hebben de neiging om langzaam te drinken. Borstvoeding geven kan moeilijk zijn. Soms is een neusmaagsonde en PEG-sonde nodig. Hypotonie, schisis en hoog gehemelte kunnen bijdragen aan moeilijkheden met zuigen en slikken. (Gastro-oesofageale) reflux komt soms voor. Gebruikelijke adviezen zijn bijvoorbeeld voedingsverdikkers, voeding langzaam geven en kind half recht op zetten bij voeden. Indien nodig kunnen maagzuurremmers en funduplicatie helpen. Ongeveer een derde heeft obstipatie. Oudere baby's en peuters hebben moeite met kauwen en kunnen zich verslikken bij grote stukken voedsel. Gebruikelijke adviezen zijn het malen of voorsnijden van voedsel of het toevoegen van saus. Vaak verbeteren voedingsproblemen als kinderen ouder worden. Hyperfagie kan ook een probleem zijn. Het gebruikelijke advies is om kleine hoeveelheden voedsel te geven (Dennis 2006; Unique).

De groei en lengte van kinderen met idic(15) zijn meestal normaal.

Gedrag

Baby's en jonge kinderen zijn vaak stil en niet veeleisend. Ze reageren niet op sociale signalen. Hun vermogen om te reageren wordt meestal beter bij het opgroeien. Kinderen met een idic(15) zijn vaak vrolijk en enthousiast. Oudere kinderen kunnen last hebben van agressief en vernielzuchtig gedrag. Gebruikelijke adviezen zijn een duidelijke discipline, rustige omgeving en speciaal dieet. Indien nodig kunnen medicijnen helpen. Soms is er hyperactiviteit en een slecht concentratievermogen (Battaglia 1997; Maggouta 2003; Unique).

Verder heeft ongeveer de helft gedrag dat voorkomt bij autismespectrum stoornissen. Onderzoek wijst er op dat ongeveer de helft van de kinderen met een idic(15) akoestisch hypersensitief is. Bijna twee derde had een andere hypersensitiviteit. Kinderen kunnen een afkeer hebben van het aanraken van bepaalde voorwerpen of texturen. Omgekeerd komt ook een hyposensitiviteit voor. Voor hyper- of hyposensitiviteit kunnen de fysiotherapeut of ergotherapeut oefeningen of hulpmiddelen geven. Er is vaak een hoge pijngrens. De meesten merken niet wanneer ze zich verwond hebben (Battaglia 1997; Rineer 1998; Wolpert 2000; Borgatti 2001; Unique).

Er zijn vaker slaapproblemen bij idic(15) (Unique). Hierbij kan dan zowel het in- als het doorslapen een probleem zijn. Een ouder die naast het kind ligt tot het gaat slapen helpt soms. Indien nodig kan melatonine helpen.

Zenuwstelsel

Epileptische aanvallen komen vaak voor bij kinderen met een idic(15) (Dennis 2006). De aanvallen beginnen tussen de geboorte en het 18e levensjaar. De meest voorkomende soort epilepsie zijn infantiele spasmen en vaak zijn er ook absences. Soms is ook sprake van myoclonische, atonische, tonische, clonische en tonisch-clonische aanvallen (Bingham 1996; Battaglia 1997; Elia 1998; Unique).

Een enkele keer is het Lennox-Gastaut syndroom aanwezig (Battaglia 1997; Chifari 2002; Battaglia 2008; Unique). De gebruikelijke behandeling bestaat uit anti-epileptica. Als medicijnen niet werken, is nervus vagus stimulatie of ketogeen dieet eventueel een mogelijkheid. Bij atonische aanvallen kan een helm het hoofd beschermen. Ouders van kinderen van Unique kozen soms voor alternatieve therapieën zoals yoga, zuurstoftherapie, craniosacraal therapie en homeopathie.

Cardiovasculair

Cardiale problemen zijn zeldzaam bij mensen met een idic(15).

KNO

Ongeveer 1 op de 3 kinderen met een idic(15) heeft gehoorverlies. Meestal gaat het om conductief gehoorverlies door een chronische otitis media. Buisjes kunnen helpen bij conductief gehoorverlies (Dennis 2006; Unique).

Ogen

Strabismus komt voor bij ongeveer een derde van de kinderen. Zo nodig kan een operatieve correctie plaatsvinden. Andere problemen waren hypermetropie, myopie, astigmatisme (de gebruikelijke behandeling van deze oogproblemen is een bril) en nystagmus. Verder was een paar keer sprake van een corticale visuele beperking. Ook was er één kind dat geen diepte zag en had een ander kind een entropion. Zo nodig kan dit operatief gecorrigeerd worden (Huang 2003; Dennis 2006; Unique).

Huid

Eczeem komt bij een kwart van de kinderen met een idic(15) voor. Velen groeien er overheen bij het opgroeien. De gebruikelijke behandeling bestaat uit vochtinbrengende crèmes of olie en steroïdenzalf bij ernstigere gevallen (Unique).

Urogenitaal

Bij kinderen met een idic(15) zijn de volgende genitale afwijkingen beschreven: een cryptorchisme, parafimosis, hypospadie, micropenis, anusatresie en een dysplasie van de ovaria. Zo nodig kan dit operatief gecorrigeerd worden (Robinson 1993; Grosso 2001; Unique).

Bewegingsapparaat

Eén op de 5 kinderen met een idic(15) heeft een milde scoliose. Zo nodig kan dit operatief gecorrigeerd worden (Unique).

Vooruitzichten

Er zijn verschillende volwassenen met een idic(15) bekend. Waarschijnlijk hebben de meeste personen met een idic(15) hun hele leven ondersteuning nodig. Op oudere leeftijd verbetert de sociale omgang meestal. De motoriek verbetert waarschijnlijk ook, net als de communicatievaardigheden en het taalbegrip (Battaglia 2008).

De puberteit verloopt naar alle waarschijnlijkheid normaal en begint op de gebruikelijke leeftijd. Er zijn meisjes bekend met een pubertas praecox. Indien nodig kunnen hormooninjecties gegeven worden. Sommige meisjes hadden na hun menarche (op een normale leeftijd) een oligo- of amenorroe (Grosso 2001; Dennis 2006; Unique).

BRONNEN

Folder Idic(15), Unique; Battaglia 1997; Battaglia 2005; Battaglia 2008; Bingham 1996; Borgatti 2001; Browne 1997; Buxbaum 2002; Chifari 2002; Cook 1997; Cook 1998; Dennis 2006; Elia 1998; Grosso 2001; Herzig 2002; Huang 2003; Ma 2005; Maggouta 2003; Miny 1986; Mohandas 1999; Rineer 1998; Roberts 2002; Robinson 1991; Robinson 1993; Schanen 2006; Shao 2003; Takeda 2000; Unique; Van der Smagt 1996; Van Dyke 1977; Wang 2008; Wolpert 2000

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
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 Idic(15) van Unique. De folder voor artsen is gemaakt door drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum) en nagekeken door 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). Grafisch ontwerp: Michelangela, Utrecht, Fotografie: Peter Lodder. De foto's zijn van kinderen met een aandoening, maar niet de zeldzamechromosoomafwijking in deze folder.

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

