

Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

Telefoon (050) 361 72 29

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

Polikliniek Zeldzaam Radboudumc

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

Polikliniek Dysmorfologie LUMC

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



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

In deze folder staat de beste informatie die er in 2013 bekend was. De informatie is bij elkaar gebracht door Unique en is op juistheid gecontroleerd door Dr John Barber, University of Southampton, UK en door Professor Maj Hultén, Professor of Reproductive Genetics, University of Warwick, UK en chief medical advisor bij Unique. Versie 1 (SW) 2011 Versie 1.1 (SW) 2013.

De Nederlandse vertaling is gemaakt door drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum) en nagekeken door dr. Maaïke 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 2011; 2013; 2015

8p23 duplicatie syndroom



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



Projectmanagement en trainingen



8p23.1 duplicatie syndroom

Een 8p23.1 duplicatie is een zeldzame aandoening. Bij deze aandoening is er een extra stukje van chromosoom nummer 8 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 8 geeft meer kans op achterstand in de spraakontwikkeling, leerproblemen en aangeboren hartproblemen.

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.



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

Hoe kunnen we kijken naar chromosoom 8p23.1?

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

Eén van die banden is bandje 8p23.1. Door een microscoop is te zien hoe breed deze is. Onder de microscoop is echter niet goed te zien of iemand een 8p23.1 duplicatie heeft, hiervoor zijn gedetailleerde laboratoriumtechnieken nodig. Met behulp van gedetailleerd onderzoek kan uw klinisch geneticus u vertellen welk stukje van chromosoom 8 uw kind te veel heeft. In de bijlage van deze folder leest u meer over gedetailleerd chromosomenonderzoek.

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!



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



Erfocentrum
www.erfelijkheid.nl
info@erfoentrum.nl



VKGN
www.vkgn.nl
secretariaat@vkgn.org

Bronnen

De informatie uit deze folder is voor een deel afkomstig uit de medische literatuur. De naam van de eerste auteur en de datum van publicatie zijn genoemd zodat u de samenvattingen van de originele artikelen kunt vinden op internet via de website van PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/). De meeste artikelen zijn bij Unique op te vragen. Verder is deze folder gebaseerd op informatie van een onderzoek onder leden van Unique uit 2011. Hiernaar verwijzen we als 'Unique'. Toen deze folder in 2013 werd gemaakt had Unique 10 leden met een 8p23 duplicatie zonder verlies of extra materiaal van andere chromosomen. De leeftijd van deze leden liep uiteen van een kind van 2 jaar tot een volwassene van 47 jaar.

8p23.1 duplicatie syndroom

Door een 8p23.1 duplicatie ontstaan gezondheidsproblemen. Dit noemen we het 8p23.1 duplicatie syndroom. Wetenschappers beschreven de aandoening voor het eerst in 2005. In 2013 zijn er 11 personen met het 8p23.1 duplicatie syndroom in de medische literatuur beschreven (Barber 2005, Barber 2008, Barber 2010). Dat wil niet zeggen dat er niet meer kinderen met deze duplicatie bekend zijn. In internationale databases zijn ook kinderen opgenomen, maar over hen zijn vaak minder gegevens bekend. Verder zijn er natuurlijk mensen bij wie de diagnose wel is gesteld, maar die nooit in een artikel of database zijn beschreven. In Nederland zijn er naar schatting 3 tot 5 personen met een 8p23.1 duplicatie bekend bij de chromosomenpoliklinieken.

Veel meer mensen hebben een andere aandoening die 8p23.1 deletie syndroom heet. Hierbij is het zelfde stukje van band 8p23.1 niet extra aanwezig, maar juist afwezig. Unique geeft een aparte folder uit over dit 8p23.1 deletie syndroom.

Belangrijkste kenmerken van het 8p23.1 duplicatie syndroom

De kenmerken die in deze folder staan zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een 8p23.1 duplicatie of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door de 8p23.1 duplicatie worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met deze 8p23.1 duplicatie voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

Omdat er nog maar erg weinig mensen met dit syndroom beschreven zijn, zijn nog niet alle effecten van de duplicatie bekend. De kenmerken verschillen van persoon tot persoon, maar één of meer van de volgende kenmerken kunnen voorkomen:

- Achterstand in de spraakontwikkeling
- Leermoeilijkheden, waarvoor in het onderwijs extra ondersteuning nodig is
- Aangeboren hartproblemen

Hoe vaak komt 8p23.1 duplicatie syndroom voor?

Naar schatting komt 8p23.1 duplicatie syndroom voor bij 1 op 64.000 personen (Barber 2010).

Wat zijn de vooruitzichten?

Mensen met deze chromosoomverandering die verder lichamelijk gezond zijn, hebben waarschijnlijk een normale levensverwachting. Er zijn drie volwassenen beschreven in de medische literatuur en bij Unique is één volwassene bekend (zie ook Volwassenen met 8p23.1 duplicatie syndroom).

Zwangerschap

Bij de meeste moeders van een baby met een 8p23.1 duplicatie verliep de zwangerschap zonder problemen. Ze hadden een normale bevalling en merkten pas na de geboorte dat er met hun kind iets bijzonders was.

Bij vier van 11 personen uit de medische literatuur is de aandoening al voor de geboorte vastgesteld. Bij twee baby's werd de aandoening voor de geboorte bij toeval gevonden, omdat de moeder een vruchtwaterpunctie kreeg in verband met haar hogere leeftijd (Barber 2010). Bij één van deze twee bleek de duplicatie ook bij de vader en bij een ouder kind uit het gezin aanwezig te zijn. Die vader werd beschreven als 'langzaam' en hoorde met beide oren minder goed. Het oudere kind had een achterstand in de algemene ontwikkeling en in de spraak en gedragsproblemen. De ouders besloten de zwangerschap af te laten breken.

Een derde moeder kreeg een vruchtwaterpunctie nadat een hartafwijking was ontdekt bij 21 weken zwangerschap (Barber 2010). Bij de vierde baby werd de aandoening vastgesteld na een vruchtwaterpunctie, vanwege een verhoogde kans op Downsyndroom (Barber 2008).

Bij twee Unique moeders waren er ook bijzonderheden in de zwangerschap. Bij de eerste wees de nekplooiemeting bij 12 weken zwangerschap op een verhoogde kans op Downsyndroom. Bij 18 weken zwangerschap werd opnieuw een echo gedaan. Toen was de kans op Downsyndroom kleiner geworden en werden geen andere afwijkingen gevonden. Bij de tweede moeder maakte het kind minder bewegingen in de baarmoeder in de laatste maand van de zwangerschap. Daarom werd ze regelmatig gecontroleerd in het ziekenhuis (Unique).

Pasgeboren baby's

Een pasgeboren baby met 8p23.1 duplicatie syndroom hoeft geen opvallende kenmerken te hebben. Bij ongeveer de helft van de baby's werd bij of kort na de geboorte een hartafwijking vastgesteld (zie ook Medische problemen). Het aantal baby's met een hartafwijking wordt mogelijk overschat, omdat bij kinderen zonder hartafwijking meestal geen chromosomenonderzoek wordt gedaan.

Twee baby's hadden problemen om hun temperatuur na de geboorte op peil te houden. Eén baby had epileptische aanvallen bij de geboorte. Eén baby uit de Unique database was slap en reageerde niet alert bij de geboorte. Het geboortegewicht van Unique leden en kinderen uit de medische literatuur was bij alle kinderen normaal met een gemiddelde van 3.370 gram (Barber 2008; Unique).

Voeding en groei

Voedingsproblemen komen waarschijnlijk niet vaak voor. Wel hebben sommige baby's een lage spierverspanning (hypotonie) die problemen kan geven met zuigen en slikken (met name bij borstvoeding). Drie van 16 baby's hadden een verhemeltespleet (schisis) en drie anderen een hoog verhemelte, waardoor ze niet goed konden zuigen en slikken (Barber 2008; Unique 2010).

Lage spierverspanning kan er aan bijdragen dat voedsel vanuit de maag terug naar de slokdarm. Dit noemen we gastro-oesofageale reflux. Twee kinderen uit de Unique groep hadden reflux, maar dit probleem is nog niet gemeld in de medische literatuur. Reflux kan over het algemeen goed onder controle blijven door de voeding langzaam te geven en de baby half rechtop te houden bij het voeden. Zo nodig kan het hoofdeinde van het bed iets hoger gezet worden. Voedsel verdickers en medicijnen om maagzuur te remmen

Onderzoek van 8p23.1

De kenmerken van 8p23.1 duplicatie syndroom komen waarschijnlijk door het extra erfelijk materiaal, dus van extra genen in dit gebied. Het is daarom van belang om de precieze plaats en lengte van de duplicatie te bepalen met behulp van moleculair chromosomenonderzoek. Wanneer onderzoekers de kenmerken van personen met verschillende 8p23.1 duplicaties goed vergelijken, kunnen de genen opgespoord worden die bijdragen aan de verschillende kenmerken van de 8p23.1 duplicaties.

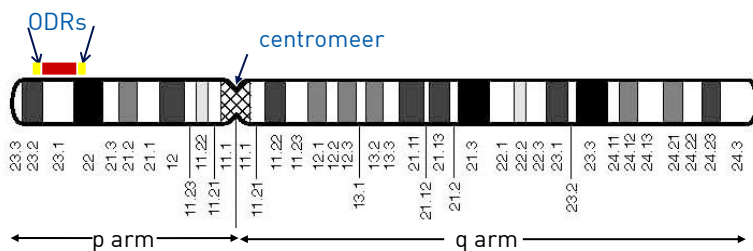
Op deze manier heeft men al vastgesteld dat het *GATA4* gen mogelijk verantwoordelijk is voor de aangeboren hartafwijkingen die vaak voorkomen bij 8p23.1 duplicatie syndroom. Het *SOX7*-gen kan een rol spelen in de ontwikkelingsachterstand (Paez 2008) en ook bij de hartafwijkingen (Wat 2009). Verder kan het *TNKS* gen van belang zijn bij gedragsproblemen.

Het vaststellen van welke genen bepaalde kenmerken van een 8p23.1 duplicatie verklaren is belangrijk en het kan helpen bij toekomstig onderzoek. Maar dit leidt meestal niet direct tot betere behandelingen. Daarnaast betekent het aanwezig zijn van een extra gen, niet dat het bijbehorende kenmerk er altijd is. Ook andere erfelijke factoren en omgevingsfactoren spelen een rol bij het tot uiting komen van kenmerken.

Bijlage

Moleculair chromosomenonderzoek

Zoals u in het schema ziet, zijn er aan het einde van band 8p23.1 een paar stukken DNA die zich steeds herhalen. Deze herhalingen noemen wetenschappers de 'olfactory receptor / defensin repeats' of afgekort 'ODRs'. Sommige mensen hebben veel van deze herhalingen zonder dat zij daar iets van merken. Maar soms, als iemand tussen de herhalingen een extra deel van de band 8p23.1 heeft, ontstaan er wel klachten. Of zo'n extra deel aanwezig is, is niet te zien onder een microscoop. Alleen met nieuwe gedetailleerde technieken is het verschil te zien tussen een duplicatie van 8p23.1 (dus een extra deel van band 8p23.1 dat tussen de ODRs ligt) en extra veel ODRs. Deze nieuwe technieken hebben verschillende namen zoals array CGH, SNP array en Next Generation Sequencing. In deze folder noemen we het moleculair chromosomenonderzoek.



Bij het 8p23.1 duplicatie syndroom, zal de uitslag van dit onderzoek er ongeveer als volgt uit zien:

arr [hg19] 8p23.1 (7256029-12285664)x3

Hieronder leggen we uit wat dat betekent:

- arr** De analyse is gedaan met een array (arr) techniek: array CGH of SNP array.
- hg 19** Human Genome build 19. Dit is het nummer van de DNA volgorde zoals die op het moment van het onderzoek bekend is en waarmee het DNA van uw kind vergeleken is. Dit kan veranderen, omdat er steeds meer informatie over het menselijke erfelijke materiaal duidelijk wordt. Dan maken wetenschappers afspraken over een nieuwe DNA volgorde om DNA van een patiënt mee te vergelijken (hg20, enzovoorts).
- 8p23.1** Het chromosoom dat erbij betrokken is, is nummer 8 en de band heeft nummer 23.1 op de korte (p) arm.

(7256029-12285664)x3

Het DNA is opgebouwd uit baseparen. Alle baseparen van een chromosoom zijn genummerd vanaf de top van het chromosoom, ofwel het uiteinde van de p-arm. Hier is het DNA tussen de basenparen 7.256.029 en 12.285.664 drie maal (x3) in plaats van de normale twee maal aanwezig. Dit is dus de duplicatie. Trekt u het grootste getal van het kleinste getal af dan krijgt u 5.029.635 (ongeveer 5 miljoen baseparen, afgekort 5 Mb).

Samengevat noemen dokters dit een duplicatie 8p23.1, die zich bevindt op 7,2 tot 12,2 Mb op chromosoom 8 en een grootte heeft van 5 Mb.

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 (Unique).

De groei lijkt normaal te zijn bij deze kinderen (Barber 2005; Barber 2008; Barber 2010; Unique).

“ Ze was langzaam met eten na de geboorte en leek te moe om te drinken. Ze heeft met een spuitje een aantal voedingen gekregen en toen waren er geen problemen.” 2 jaar

“ Ze is een goede eter en houdt van voedsel.” 7 jaar

“ Hij had een lage spierspanning in zijn gezicht en hij had een hoog verhemelte, maar nu hij ouder is heeft hij een gezonde eetlust. Hij eet erg goed, alleen heeft hij moeite om op vlees en harde stukjes te kauwen. Hij heeft de neiging om eten naar buiten te duwen met zijn tong. Hoewel hij gezond eet, heeft hij ondergewicht en is hij slank en klein van postuur.” 7 jaar

Uiterlijk

De meeste kinderen met 8p23.1 duplicatie syndroom zien er niet anders uit dan andere kinderen. Ze lijken gewoon op hun ouders, broers of zussen. Toch zijn er ook kinderen met uiterlijke kenmerken die vaker gezien worden bij kinderen met 8p23.1 duplicatie syndroom, zoals een opvallend voorhoofd en gebogen wenkbrauwen. Twee kinderen hebben een groot hoofd (macrocefalie) (Barber 2005; Barber 2008; Unique).

“ Ze ziet er gewoon uit zoals ieder ander kind. Klinisch genetici (erfelijkheidsartsen) hebben gezien dat ze een opvallend voorhoofd heeft met een milde richel in het midden en gebogen wenkbrauwen. Maar geen enkele van deze kenmerken heeft geleid tot een bijzonder uiterlijk.” 2 jaar

Zitten, bewegen, lopen

De grove motorische ontwikkeling kan vertraagd verlopen. Dit betekent dat het langer kan duren voordat het kind kan omrollen, zitten, kruipen en lopen. Op basis van de beperkte informatie die er is, weten we dat kinderen los kunnen zitten op een leeftijd tussen 9 maanden en 3 jaar (gemiddeld 21 maanden). Eén meisje kon langs de meubels lopen met 15 maanden en een jongen kon los lopen met 18 maanden. Een andere jongen kroop met 2 jaar en 3 maanden en liep los met 4 jaar. Een zevenjarig meisje kroop vanaf 2,5 jaar en heeft net geleerd om te lopen, maar heeft nog hulp nodig om zeker te zijn dat ze niet omvalt. Een zevenjarige jongen heeft nog niet geleerd om los te lopen, maar hij kan langs meubels lopen en gebruikt kruipen als belangrijkste manier om vooruit te komen. Er kan veel ondersteuning nodig zijn bij het leren lopen. Veel kinderen hebben hulpmiddelen om te leren staan en lopen. De meeste kinderen hebben baat bij fysiotherapie (Barber 2008, Unique). De vertraagde ontwikkeling van de grove motoriek kan samenhangen met de hypotonie die bij kinderen met 8q23.1 duplicatie syndroom kan voorkomen (Unique).



22 maanden

“ Ze kan niet zelf gaan zitten als ze op haar rug ligt en ze kan niet staan zonder hulp. Als ze kruipt, dan zet ze weinig gewicht op haar armen. Ze rolt en strekt zich uit om zich voort te bewegen. Aan tafel kan ze zitten op een stoel, maar ze verliest vaak haar evenwicht als we haar niet in de gaten houden. Ze heeft een wig om horizontaal te gaan zitten en een hulpmiddel als ze wil staan. Ze heeft ook een langwerpige gymbal die haar armen ondersteunt, zodat ze naar voren over de grond rolt en om haar evenwicht te ondersteunen. Ze heeft ook een kleine stoel met treden waarop ze kan gaan zitten. Deze zijn voor haar beter qua hoogte. ” 2 jaar

“ Ze heeft leren lopen met therapie in een speciaal zwembad. Een hulpmiddel om haar loop te oefenen was ook handig. ” 7 jaar

“ Hij zit zelf waarbij hij zich met zijn handen ondersteunt. Hij kruipt, kan staan als hij iets vasthoudt en hij kan lopen met steun van het bovenste deel van zijn lichaam. ” 7 jaar

Fijne motorische vaardigheden en zelfstandigheid

Hypotonie kan ook de fijne motorische vaardigheden beïnvloeden bij kinderen met 8p23.1 duplicatie syndroom. Ze 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 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 handvaten, een aangepast bord en het voorsnijden van eten kunnen helpen. Voor kinderen die problemen hebben met schrijven kan het makkelijker zijn om een keyboard of touch screen computer te gebruiken. Kinderen kunnen moeilijker zindelijk worden (Unique).

“ Ze kan niet zelf met bestek eten, maar ze houdt soms wel een vork vast. Ze haalt het eten vaak van de vork af en eet met haar vingers. Ze houdt nog steeds een tuitbeker met handvaten niet goed vast. Vanaf 17 maanden probeerden we haar dit te leren. Ze kan eten en speelgoed van haar ene in haar andere hand doen. Ze kan klappen, maar doet dat meestal niet als daarom gevraagd wordt. Het lijkt willekeurig te gebeuren. Ze heeft er moeite mee om dingen te overhandigen. We proberen een spel uit waarbij we met lawaai lepels in een pan laten vallen. Zo helpen we haar om dingen los te laten. Ze wil niet dat we haar haar kammen en haar tanden poetsen. ” 2 jaar

“ Ze kan zich zelf aankleden zonder enige hulp. ” 7 jaar

“ Hij leert zelf hoe hij dingen kan doen zoals het vasthouden van een fles. Hij kan een lepel vasthouden, maar gebruikt die niet zoals het moet. Hij heeft veel hulp nodig en kan eten met zijn handen. Hij kan spelen met speelgoed waar een schakelaar op zit. ” 7 jaar

Spraak en communicatie

Alle kinderen met 8p23.1 duplicatie syndroom die zijn beschreven, hebben een vertraagde spraakontwikkeling. Maar er zijn veel verschillen. Vijf kinderen kunnen praten. Een 15-maanden oud kind zegt een paar woorden. Een zevenjarige praat. Hij heeft logopedie sinds hij 4 jaar is. Weer een ander kind kon een paar woorden zeggen op vijfjarige leeftijd en kan sommige woorden nazeggen. Een achtjarige heeft een milde vertraging in de taalontwikkeling. Een 15-jarige heeft dysarthrie: problemen met het duidelijk uitspreken van woorden (Barber 2005, Barber 2008; Barber 2010, Unique). Een kind van twee jaar kan nog niet praten, maar ze brabbelt en zingt wel. Haar ouders zijn begonnen met gebaren en communiceren met plaatjes (picture exchange communication system, PECS). Dit helpt haar te communiceren en keuzes te maken. Een zevenjarig kind kan niet praten, maar gebruikt vanaf een leeftijd van vijf jaar een aantal

Hoe ontstaat een 8p23.1 duplicatie?

In de meeste gevallen ontstaat de duplicatie spontaan en hebben de ouders een normaal chromosomenpatroon. De term die dokters hiervoor gebruiken is *de novo* (dn). Dit betekent 'nieuw ontstaan'. *De novo* 8p23.1 duplicaties worden veroorzaakt door een verandering die zich voordeed bij de vorming van de zaadcel of eicel.

Er zijn een aantal ouders bekend die de duplicatie hebben doorgegeven aan hun kind. Een bloedtest om de chromosomen van beide ouders te controleren is daarom altijd nodig om na te gaan of de 8p23.1 duplicatie syndroom nieuw is ontstaan of niet.

Of de duplicatie nu doorgegeven werd of nieuw is, als ouder kunt u er niets aan doen. Niemand kan voorkomen dat zijn of haar baby dit krijgt. Er zijn geen factoren bekend zoals bijvoorbeeld leefstijl of voeding die 8p23.1 duplicatie syndroom kunnen veroorzaken. Dat het gebeurde, is niemands schuld. Niemand heeft iets fout gedaan.

Kan het weer gebeuren?

Als de ouders van een kind met een 8p23.1 duplicatie zelf een normaal chromosomenpatroon hebben, is het heel onwaarschijnlijk dat ze nog een kind krijgen met deze duplicatie. Heel soms hebben beide ouders normale chromosomen, maar heeft een klein deel van hun eicellen of zaadcellen de 8p23.1 duplicatie. Klinisch genetici noemen dit kiembaan mozaïcisme. Dit betekent dat ouders met een normaal chromosomenpatroon toch een heel kleine kans hebben op weer een kind met de duplicatie. Dit hebben artsen echter nog nooit gevonden bij ouders van kinderen met 8p23.1 duplicatie syndroom.

De kans op een kind met een 8p23.1 duplicatie is een stuk groter, als blijkt dat een van de ouders zelf een 8p23.1 duplicatie heeft, of een bepaalde verandering waarbij de korte arm van chromosoom 8 betrokken is. Iemand met de duplicatie heeft bij elke zwangerschap 50% (1 op 2) kans om deze door te geven en 50% (1 op 2) kans op een kind met een normaal chromosomenpatroon. De mogelijkheid van deze ouders om voor een kind te zorgen is erg afhankelijk van hun eigen mate van zelfstandigheid.

De ouders van een kind met een duplicatie 8p23.1 kunnen met een klinisch geneticus bespreken hoe groot de kans is dat het weer gebeurt en wat de opties zijn voor preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD of embryoselectie) en prenatale diagnostiek (vlokkentest of vruchtwaterpunctie). PGD is mogelijk na reageerbuisbevruchting. Dan wordt een embryo met een normaal chromosomenpatroon geselecteerd en in de baarmoeder ingebracht. Voor meer informatie over PGD kijkt u op www.pgdnederland.nl. Als ouders liever op een natuurlijke manier zwanger worden, dan is er de mogelijkheid voor prenatale diagnostiek vroeg in de zwangerschap. Voor meer informatie over prenatale diagnostiek kijkt u voor de vlokkentest op <http://www.erfelijkheid.nl/content/vlokkentest> en voor de vruchtwaterpunctie op <http://www.erfelijkheid.nl/content/vruchtwaterpunctie>.

Slaap

De meeste kinderen met 8p23.1 duplicatie syndroom hebben geen problemen om in slaap te vallen en in slaap te blijven. Maar bij sommige kinderen komen slaapproblemen voor. Drie Unique kinderen slapen niet goed. Een kind slaapt beter sinds ze volwassen is en soms melatonine (een natuurlijk slaapmiddel) neemt. De ouders van een ander Unique kind hebben een slaaproutine ingesteld. Dit heeft ertoe geleid dat het kind beter slaapt en ze nu de nacht door slaapt (Unique).

“Slapen was lastig maar nieuwe slaaproutines hebben de problemen 's nachts opgelost. Overdag is het nog een uitdaging omdat we dan geen vaste routine hebben.” *2 jaar*

“Ze heeft geen slaapproblemen.” *7 jaar*

“Hij heeft periodes waarin hij niet slaapt. Hij kan niet gaan liggen en blijft de hele nacht wakker. Hij wil overdag geen slaapjes doen. We gebruiken melatonine zodat hij rustig wordt en gaat slapen.” *7 jaar*

Puberteit en vruchtbaarheid

Er is geen informatie over de puberteit omdat er maar weinig volwassenen met 8p23.1 duplicatie syndroom beschreven zijn in de medische literatuur. Wetenschappers denken dat er niets aan de hand is met de vruchtbaarheid. Immers twee moeders en een vader met de duplicatie hebben kinderen gekregen (Barber 2005; Unique).

Volwassenen met 8p23.1 duplicatie syndroom

Er zijn drie volwassenen beschreven in de medische literatuur en Unique heeft één volwassen lid met de duplicatie.

Een moeder met de duplicatie had milde uiterlijke kenmerken en leerproblemen. Maar ze heeft vijf schoolexamens gehaald voor kinderen van 14 tot 16 jaar en ze heeft een baan (Barber 2008).

Een andere moeder met de duplicatie had een spleet in haar verhemelte. Ze heeft een operatie gehad om haar kaak naar voren te brengen. Ze woont zelfstandig maar heeft ondersteuning van haar familie (Barber 2008). Deze moeder mist, net als haar zoon, naast het 8p23.1 duplicatie syndroom een klein stuk van de lange arm van chromosoom 8. Dit betekent dat sommige van hun problemen ernstiger kunnen zijn door deze extra chromosoomverandering.

Een vader met de duplicatie hoort minder goed in beide oren en had leerproblemen (Barber 2010).

Als iemand met de 8p23.1 duplicatie milde kenmerken heeft, zullen andere familieleden met deze duplicatie dan ook milde kenmerken hebben?

Niet altijd, er kan veel verschil zijn tussen familieleden met dezelfde duplicatie. We weten dat er personen zijn met milde kenmerken of geen kenmerken van het 8p23.1 duplicatie syndroom terwijl familieleden duidelijkere kenmerken hebben (Barber 2010).

gebaren en ook een communicatiesysteem met plaatjes. Veel kinderen hebben langdurig logopedie (Unique).

Er zijn veel mogelijke oorzaken voor de tragere spraakontwikkeling. De verstandelijke ontwikkeling is van invloed op het begrijpen van taal en het leren spreken. Kinderen met gehoorverlies (zie Medische problemen) of met een verhemeltespleet of hoog verhemelte kunnen ook moeite hebben met het maken van bepaalde klanken.

“Ze brabbelt, maar gebruikt geen woorden en brabbelt waarschijnlijk niet om te communiceren. Ze schopt wel met haar voeten en slaat met haar handen op tafel als ze opgewonden is. Ze is begonnen met plaatjes om keuzes te maken voor een activiteit. Dat ging het beste als haar moeder of oma vragen stelden, zoals 'Waar is mama of oma?' Ze deed het ook goed als ze een stuk speelgoed of een hand of voet moest aanwijzen.” *2 jaar*

“Ze kan met een gebaar 'meer' en 'helemaal klaar' aangeven. Ze kijkt ook naar de dingen die ze wil en smakt met haar lippen als ze eten of drinken wil. Ze heeft een laptop met een communicatiesysteem met plaatjes.” *7 jaar*

“Hij heeft kaarten met plaatjes voor taal en voor keuzes. Hij gebruikt ook duwen en trekken. Meestal maakt hij geluiden die we herkennen als hij moe is of honger heeft. We zijn begonnen met een communicatiesysteem met plaatjes en gebaren.” *7 jaar*

Leren

Een kind met 8p23.1 duplicatie syndroom kan moeite hebben met leren.

Leermoeilijkheden zijn beschreven bij een aantal kinderen in de medische literatuur en bij een aantal kinderen van Unique. Een 4,5 jaar oud kind heeft een ernstige verstandelijke beperking. Een zevenjarige heeft ook leerproblemen, maar kan schoolboeken lezen en kan schrijven. Een volwassene had moeite met leren, maar heeft wel vijf examens op school gehaald voor 14 tot 16 jarige kinderen.

Veel kinderen hebben baat bij het volgen van speciaal onderwijs of speciale ondersteuning in de klas. Ouders geven aan dat herhaling en individuele begeleiding belangrijk zijn bij het leren (Barber 2005, Barber 2008, Barber 2010, Unique).

“Artsen denken dat ze matige leermoeilijkheden heeft. Ze heeft een goed gevoel voor muziek en ritme en heeft muziektherapie.” *2 jaar*

“Ze heeft een leerprobleem, maar leerde lezen toen ze ongeveer 5 jaar oud was. Ze zit op een gewone school met individuele hulp.” *7 jaar*

“Hij zit op een school voor speciaal onderwijs en zit in een klas waarbij hij vooral namen leert herkennen en basisvaardigheden leert. Hij krijgt handvaardigheid, muziek en leeslessen. Ze begeleiden hem bij alles. Hij presteert goed in een omgeving waarbij gevoel en spel centraal staan.” *7 jaar*

Medische problemen

■ Hart

Ongeveer de helft (9 van de 16) van de kinderen met 8p23.1 duplicatie syndroom heeft een hartafwijking. Twee kinderen hadden een gat in het tussenschot van het hart. Kleinere gaten kunnen vanzelf dichtgroeien, maar een groter gat moet meestal met een operatie verholpen worden. Eén kind heeft tetralogie van Fallot. Dit is een complexe hartafwijking. Meer informatie hierover vindt u op de website van de Hart&Vaatgroep www.hartenvaatgroep.nl/medische-informatie/hartziekten/aangeboren-hartafwijking/

tetralogie-van-fallot.html. Eén kind heeft een milde vernauwing van de longslagaderklep. Deze klep zorgt ervoor dat het bloed maar één richting op kan. De vernauwing van de longslagaderklep betekent dat het hart harder moet pompen waardoor iemand buiten adem kan raken. Een kind heeft mogelijk een kleine afwijking van de tricuspidalis klep. Dit is de klep tussen rechter kamer en boezem. Hier was geen behandeling voor nodig (Barber 2005, Barber 2008, Barber 2010, Unique).

■ **Handen en voeten**

Kinderen en volwassenen met 8p23.1 duplicatie syndroom kunnen handen en voeten hebben die wat anders gevormd zijn. Een kind heeft handen met lange vingers en brede duimen. De brede duimen zitten op een wat andere plaats aan de hand dan normaal. Een moeder en haar zoon hebben tenen die voor een deel aan elkaar zitten (syndactylie). Twee kinderen hebben bijzonder kleine voeten en één heeft flinke grote tenen (Barber 2008, Unique).

■ **Maagdarmstelsel**

Drie Unique kinderen met 8p23.1 duplicatie syndroom hebben een te trage stoelgang. Veranderingen in voeding en/of medicijnen kunnen helpen om het probleem onder controle te krijgen (Unique). Twee kinderen hadden ook periodes met dunne ontlasting of diarree (Unique).

■ **Verhemelte**

Drie kinderen hadden een spleet in hun verhemelte (schisis). Artsen kunnen een spleet in het verhemelte met een operatie behandelen. Een spleet in het verhemelte of een hoog verhemelte kunnen op jonge leeftijd problemen geven met eten en op latere leeftijd met de spraak (Barber 2008, Unique).

■ **Zien**

Een kind bij Unique ziet scheel (strabismus). Een ander kind heeft een oogaandoening waarbij, wanneer ze scherp naar een kant kijkt, één van haar oogbollen omhoog draait (Duane anomalie) (Unique).

■ **Horen**

Sommige kinderen met 8p23.1 duplicatie syndroom zijn slechthorend. Dit is meestal een geleidingsdoofheid. Dit betekent dat het oor geluiden niet goed naar het binnenoer stuurt. Dit komt door vloeistof in het middenoor. We noemen dit ook wel een lijmoor. Een lijmoor geneest meestal als kinderen ouder worden. Dit komt omdat als ze groeien, ze een betere afweer krijgen en er meer lucht in het middenoor komt. Omdat vloeistof in het middenoor nadelig kan zijn voor de spraak- en taalontwikkeling krijgt het kind buisjes in het trommelvlies, als het niet over gaat.

Zenuwdoofheid is bij één volwassene in de medische literatuur beschreven. Dit is doofheid die niet over gaat en waarbij het binnenoer of de gehoorzenuw niet goed werkt. Deze persoon heeft ook exostosen in de oren. Dit zijn goedaardige knobbels (Barber 2010, Unique).

■ **Huid**

Twee Unique kinderen met 8p23.1 duplicatie syndroom hebben eczeem en twee hebben een droge huid met soms uitslag (Unique).

■ **Overig**

Een kind heeft een bijnieraandoening. De bijniere zijn orgaantjes bovenop de nieren, die bepaalde hormonen maken, waaronder het stress-hormoon. Ze wordt behandeld met bijnierhormoon. Maar haar moeder die ook de duplicatie heeft, heeft de

bijnieraandoening niet (Barber 2008, Unique).
Eén Unique kind heeft een beenlengteverschil.

Gedrag

Meestal zijn kinderen met 8p23.1 duplicatie syndroom vrolijk, lief en sociaal. Maar ze kunnen net als andere kinderen met communicatieproblemen gevoelig zijn voor frustratie. Eén kind stopt van alles in zijn mond en proeft allerlei dingen. Hij is erg op zichzelf, heeft autisme en een hoge pijndrempel. Een ander kind uit de medische literatuur heeft concentratieproblemen. Ook heeft dit kind problemen met waarnemen en antwoorden geven en is gevoelig voor geluid. Weer een ander kind uit de literatuur heeft sociale en emotionele problemen (Barber 2005, Barber 2010, Unique).

“ Ze houdt van speelgoed dat je kunt in kunt knijpen en van voelbare prikkels. Wanneer ze aan het schilderen is, vindt ze het leuk om in de kwast te knijpen. Ze houdt van kindertelevisie en in de auto wordt ze rustig van kinderliedjes. Ze houdt erg van individuele aandacht en vindt gezichten leuk. Ze wil de gezichten en het haar van mensen vasthouden! Ze geniet van het aanraken en het kijken naar dieren, vooral honden en konijnen. Ze geniet van de wind in haar gezicht, van de bewegingen van bomen en draaiende speeltoestellen. Ze houdt ervan om met haar broer te spelen.” *2 jaar*

“ Ze is altijd vrolijk en houdt van iedereen. Ze is dol op water en muziek. Ze vindt computers leuk en ook alles wat een geluid maakt.” *7 jaar*

“ Hij vindt het prettig om alleen te zijn en zondert zich af. Hij stopt alles in zijn mond en kauwt op zijn kraag en slab. Hij vindt het leuk om naar zijn broer te kijken of uit het raam naar mensen. Hij vindt het leuk om met de scharnieren van deuren te spelen en om de deuren open en dicht te slingeren. Hij huilt bijna nooit en heeft een erg hoge pijndrempel.” *7 jaar*



6 jaar