

Understanding
chromosome
disorders

Unique



Isochromosoom 18p



rarechromo.org

Isochromosoom 18p

Isochromosoom 18p is een zeldzame aandoening. Bij deze aandoening is er 2 keer een extra stukje van chromosoom nummer 18 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 18 leidt tot een ontwikkelingsachterstand en een verstandelijke beperking en geeft meer kans op een aantal gezondheidsproblemen.

Wat zijn chromosomen?

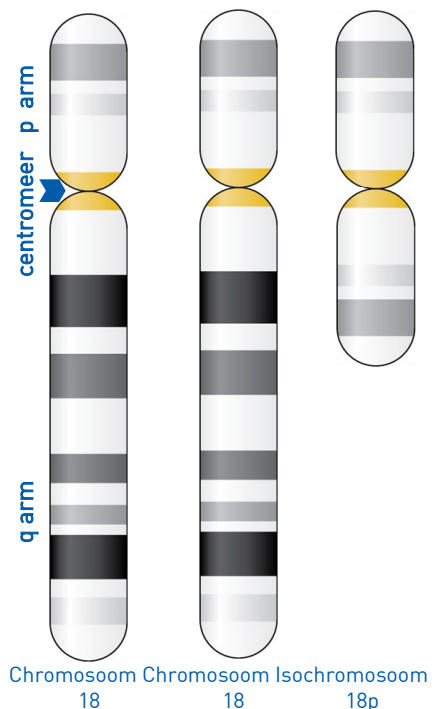
Chromosomen bestaan uit erfelijk materiaal, het DNA. Het DNA bestaat uit genen waarin al onze erfelijke eigenschappen zijn vastgelegd. De genen 'vertellen' het lichaam hoe het zich moet ontwikkelen, groeien en functioneren.

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.

Hoe kunnen we kijken naar isochromosoom 18p?

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. Kijken we naar de chromosomen van iemand met isochromosoom 18p, dan is te zien dat er naast de 46 normale chromosomen nog een extra chromosoom is in de lichaamscellen. Kijkt men meer in detail naar dit extra chromosoom, dan wordt duidelijk dat dit chromosoom uit 2 maal de korte arm (p) van het 18e chromosoom bestaat. Dit noemen we een isochromosoom 18p. Bij mensen met isochromosoom 18p is het erfelijk materiaal van de korte arm van chromosoom 18 dus 4 keer aanwezig: 2x op de twee normale chromosomen 18 en 2 maal op het isochromosoom. We noemen het isochromosoom 18p daarom ook wel tetrasomie 18p (tetra betekent 4), omdat erfelijk materiaal 4 keer aanwezig is. In de bijlage van deze folder leest u meer over gedetailleerd chromosomenonderzoek.



Isochromosoom 18p

In 1963 werd voor het eerst een kind beschreven met isochromosoom 18p (Froling 1963.) Men ontdekte in 1983 dat isochromosoom 18p tot een aantal dezelfde kenmerken leidt na het bestuderen van de gegevens van 11 kinderen met deze chromosoomafwijking. In 2015 zijn er meer dan 130 personen met een isochromosoom 18p in de medische literatuur beschreven.

Het is waarschijnlijk dat er meer kinderen met isochromosoom 18p bekend zijn. In internationale databases staat ook informatie over kinderen, maar over hen er zijn vaak minder gegevens. Verder zijn er natuurlijk mensen bij wie de diagnose wel is gesteld, maar die nooit in een artikel of database zijn beschreven.

Belangrijkste kenmerken bij kinderen met isochromosoom 18p

De kenmerken die in deze folder staan zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met isochromosoom 18p. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door het isochromosoom 18p worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met het isochromosoom 18p voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

Omdat er nog niet heel veel mensen met dit syndroom zijn beschreven, zijn nog niet alle effecten van het isochromosoom 18p bekend. De kenmerken verschillen van persoon tot persoon, maar één of meer van de volgende kenmerken komen regelmatig voor:

- Een ontwikkelingsachterstand en een verstandelijke beperking
- Voedingsproblemen, een groeiachterstand en een kleine hoofdomtrek (microcefalie)
- Een afwijkende spierspanning waarbij kinderen een lage spierspanning (hypotonie) of juist stramme spieren (hypertonie) of spasticiteit hebben. Bij hypotonie voelt een kind slap aan
- Kromming van de wervelkolom (scoliose of kyfose)
- Scheelzien (strabismus)

Bronnen

De informatie uit deze folder is afkomstig uit de medische literatuur. De bronnen zijn: Froling 1963; Balicek 1976; Cote 1979; Rivera 1984; Kuleshov 1985; Borrego 1988; Yoshihara 1988; Takeda 1989; Callen 1990; Fryns 1990; Singer 1990; Park 1991; Blennow 1991; Mewar 1993; Yu 1993; Abeliovich 1993; Back 1994; Esmer 1994; Nakashima 1995; Bugge 1996; Darnaude 1996; Esmer 1996; Kotzot 1996; Eggerman 1996; Engelen 1996; Bugge 1996; Eggerman 1997; Eggerman 2000; Boyle 2001; Williams 2001; Irwin 2003; DeBerardinis 2005; Kolialexi 2006; Ramegowda 2006; Swingle 2006; Bakshii 2006; Balkan 2009; Brambila 2010; Dundat 2010; Nucaro 2010; Sebold 2010; White 2010; Plaiasu 2011; Schwemmle 2012; Jung 2013; Wei 2014; O'Donnell 2015; Soileau 2015. 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. Bij het schrijven van de folder hebben we zo veel mogelijk gebruikt gemaakt van de volledige tekst uit artikelen, maar van sommige was alleen de samenvatting beschikbaar. Daarnaast zijn citaten van enkele Nederlandse ouders met een kind met isochromosoom 18p opgenomen. De citaten zijn afkomstig uit een vragenlijst die zij invulden over hun kind.

Hoe vaak komt isochromosoom 18p voor?

Men schat dat isochromosoom 18p voorkomt bij 1 op 140.000 tot 180.000 pasgeboren baby's (Ramegowda 2006, chromosome18.org, orpha.net).

Wat zijn de vooruitzichten?

Mensen met deze chromosoomafwijking die verder lichamelijk gezond zijn, hebben waarschijnlijk een normale levensverwachting. In de literatuur zijn meerdere volwassenen met isochromosoom 18p beschreven. In de medische literatuur zijn 3 personen met isochromosoom 18p beschreven die op jonge leeftijd zijn overleden (Sebold 2010, DeBerardinis 2006). Eén artikel beschrijft een meisje dat dood werd geboren (Takeda 1989).

Zwangerschap

Bij de meeste moeders van een baby met isochromosoom 18p verliep de zwangerschap zonder problemen. Ze hadden een normale bevalling en merkten pas na de geboorte dat er met hun kind iets bijzonders was. Er is een aantal baby's bij wie de diagnose isochromosoom 18p voor de geboorte werd gesteld (Irwin 2003, Jung 2013, Darnaude 1996, Yu 1993). Bij één moeder werd de aandoening bij toeval, na een vruchtwaterpunctie vastgesteld in verband met haar hogere leeftijd (Irwin 2003). Bij één jongen werd de diagnose gesteld, omdat er bij zwangerschapsecho's een mogelijke hartafwijking, een niet doorgankelijke anus en groeivertraging was (Jung 2013). Na de geboorte had hij een licht verdikte hartspier. Ook had de jongen bloedarmoede waarvoor hij een bloedtransfusie kreeg. Na de bloedtransfusie was de verdikte hartspier niet meer te zien.

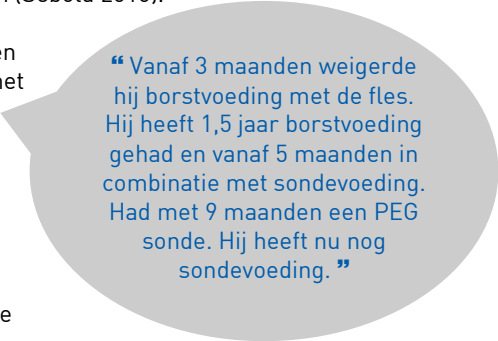
Pasgeboren baby's

Over het algemeen hebben kinderen met isochromosoom 18p een wat laag geboortegewicht. Een studie uit 2010 onder 42 kinderen meldt een gemiddeld geboortegewicht van 2.842 gram. De geboortegewichten beschreven in de medische literatuur lopen uiteen van 2.000 gram (Ramegowda) tot 4.140 gram (Schwemmle 2006). Een belangrijk deel van de kinderen met isochromosoom 18p had voedingsproblemen (zie verder). Ook had meer dan de helft geelzucht die moest worden behandeld met fotherapie en iets minder dan een derde had ademhalingsproblemen (Sebold 2010).

Voeding en groei

In een onderzoek kwamen voedingsproblemen voor bij 83% (83 op 100) van de kinderen met isochromosoom 18p. Hypotonie, een hoog gehemelte en gastro-oesofageale reflux waren oorzaken voor de voedingsproblemen (Sebold 2010).

Bij gastro-oesofageale reflux loopt voedsel vanuit de maag terug naar de slokdarm. Een lage spierspanning kan problemen geven met zuigen en slikken, maar kan ook een rol spelen bij reflux. Een hoog gehemelte kan bijdragen aan de voedingsproblemen. Bij minder dan 5% (5 op 100) van de kinderen met isochromosoom 18p is sprake van een gehemeltespleet (schisis) (Sebold 2010). Reflux kan over het algemeen goed onder controle blijven door de voeding langzaam te



“Vanaf 3 maanden weigerde hij borstvoeding met de fles. Hij heeft 1,5 jaar borstvoeding gehad en vanaf 5 maanden in combinatie met sondevoeding. Had met 9 maanden een PEG sonde. Hij heeft nu nog sondevoeding.”

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 kunnen ook helpen bij reflux. Bij ongeveer een vijfde tot een derde loopt de groei achter (Sebold 2010).

“Braken, reflux en voedingsproblemen zijn het grootste probleem. Ook snel obstipatie.” 11 jaar

Uiterlijk

Er is een aantal uiterlijke kenmerken die vaker voorkomen bij een kind met isochromosoom 18p (Sebold 2010, Callen 1990, Batista 1983). Maar kinderen lijken natuurlijk ook op hun ouders en eventuele broers en zussen.

Bij veel kinderen is sprake van een kleine hoofdomtrek (microcefalie). Ook komen vaker laagstaande en achterovergekatelde oren voor, soms hebben de oren een andere vorm. Een deel van de kinderen heeft een kleine mond.

Kenmerken die daarnaast in een deel van de artikelen uit de medische literatuur worden genoemd zijn o.a.: een puntige en prominente kin, een onderbeet, een kleine onderkaak, korte oogspalten, een epicanthus (huidplooi aan de binnenkant van de oogleden), een asymmetrisch gelaat, lage haargrens, opvallend voorhoofd, een puntige en/of kleine neus met kort of lang tussenschot, een lang of glad filtrum (neusgootje) en hoge wenkbrauwen.

Zitten, bewegen, lopen

Kinderen met isochromosoom 18p hebben meer tijd nodig voor de motorische ontwikkeling. Er kan sprake zijn van een milde tot ernstige achterstand. Meestal kost het meer tijd voordat het kind kan omrollen, zitten, kruipen en lopen. In de medische literatuur is beschreven dat onder 31 kinderen die konden omrollen, de gemiddelde leeftijd waarop dit lukte 8 maanden was. Vierendertig kinderen die zelf leerden zitten, konden dit op een gemiddelde leeftijd van 16 maanden. Negenentwintig kinderen kropen. Ze konden dit gemiddeld op een leeftijd van 22 maanden. Voor 33 kinderen die los liepen was de gemiddelde leeftijd waarop ze dit konden 33 maanden (Sebold 2010). Er zijn meerdere oorzaken voor de achterstand in de motorische ontwikkeling. Vaak is iets aan de hand met de spierspanning. Bij een deel is er een lage spierspanning en bij een deel is er een te hoge spierspanning en stramme spieren (spasticiteit). Soms is de spierspanning dan weer te hoog en dan weer te laag. Bij sommige kinderen is de spierspanning verschillend in delen van het lichaam (Sebold 2010).

Spraak en communicatie

Bij een kind met isochromosoom 18p is er vaak een achterstand in de spraak- en taalontwikkeling. Van 42 mensen met een isochromosoom 18p spraken 28 kinderen losse woorden. Ze deden dit gemiddeld op een leeftijd van 28 maanden. Negentien kinderen spraken zinnen van 2 tot 3 woorden. Dit lukte op een gemiddelde leeftijd van 5,5 jaar (Sebold 2010).

Leren

Alle kinderen met isochromosoom 18p die tot nu toe zijn beschreven hebben een verstandelijke beperking. Het kan om milde tot ernstige problemen gaan. Uit een onderzoek onder 46 mensen met isochromosoom 18p zijn de volgende gegevens bekend

over de verstandelijke ontwikkeling. Van deze 46 mensen hebben er 30 een aantal uitgebreide onderzoeken gehad. Twaalf van 30 kinderen (40%) hadden een milde verstandelijke beperking. Bij 11 van deze 30 (37%) ging het om een matige bij en 7 (23%) om een ernstige verstandelijke beperking. Het gemiddelde IQ van deze 30 mensen was 48 (een matige verstandelijke beperking) (O'Donnell 2015). Vaak hadden ze moeite met het plannen en organiseren van taken. Dit kan een extra belemmering zijn in het dagelijkse functioneren bij een milde verstandelijke beperking. Ergotherapie (aanpassingen om dagelijkse en schoolse vaardigheden uit te voeren) kan hierbij zinvol zijn.

Gedrag

Kinderen met isochromosoom 18p kunnen net als andere kinderen met communicatieproblemen gevoelig zijn voor frustratie. Ook zijn er soms problemen in de sociale omgang. Sommige kinderen hebben gedragsproblemen. Die hangen samen met hyperactiviteit en soms is er sprake van agressief gedrag. Tien van 30 kinderen gebruikten medicijnen vooral vanwege hyperactief gedrag en moeite met concentreren. Eén persoon kreeg medicijnen vanwege stemmingsproblemen en één persoon in verband met obsessief compulsief gedrag (dwanggedachten en -handelingen). De ervaring van ouders is dat de medicijnen goed hielpen. Bij een deel van de mensen met een isochromosoom 18p komen autistische kenmerken voor (O'Donnell 2015).

“Hij is onvoorspelbaar in zijn gedrag – kan eerst een knuffel geven en daarna een klap. Kan zich niet inleven in een ander.”
“Reageert vanuit de pure emotie zowel bij boosheid als blijheid – alles is heel intens en puur.”
“Hij vertoont veel autistische symptomen.” 11 jaar

Medische problemen

■ Hoofd en hersenen

Ongeveer een vijfde tot een kwart van de kinderen met isochromosoom 18p heeft stuipen of epilepsie. Eén studie beschrijft dat bij 7 van 42 kinderen koortsstuipen voorkwamen (O'Donnell 2015). Er zijn 6 kinderen beschreven met een myelomeningocele (Takeda 1989, Boyle 2001, Sebold 2010). Bij een myelomeningocele zijn de ruggenwervels en het ruggenmergkanaal niet goed gesloten voor de geboorte. Op de rug is dan een vochtblaas te zien waarin zich zenuwweefsel bevindt. Vaak zit de vochtblaas onderaan de rug (bij de lendewervels of het heiligbeen). De gevolgen zijn verschillend, maar soms zijn er verlammingen, verminderd gevoel of spasticiteit. Bij 12 van 42 kinderen uit één studie is een MRI van de hersenen gedaan. Bij 7 kinderen waren hierop bijzonderheden te zien. Bij 3 waren de hersenkamers (ventrikels) wat vergroot. Verder hadden 3 een dunne of kleine hersenbalk (corpus callosum, de verbinding tussen de linker- en rechterhersenhalft). Bij 1 werd er een lipoom (goedaardige vetbult) gezien (O'Donnell 2015). Bij een andere kind uit de medische literatuur waren de kleine hersenen (cerebellum; deel van hersenen dat onder andere een rol speelt bij het coördineren van bewegingen) wat onderontwikkeld (Schwingle 2006).

■ Hart

Eén studie meldt dat bij 15 van 32 mensen op een echo van het hart sprake was van een afwijking. Meestal ging het daarbij om een gaatje tussen de linker en rechter harthelft (ventrikel septum defect, atrium septum defect, niet sluiten van het foramen ovale). Bij 7 mensen sloot de ductus Botalli niet. De ductus Botalli is een korte vaatverbinding tussen

de longslagader en de grote lichaamsslagader. Deze verbinding is aanwezig bij ongeboren kinderen. Deze zorgt ervoor dat het bloed, zolang een kind nog in de buik zit, niet langs de longen hoeft. Na de geboorte sluit de verbinding zich normaal gesproken vanzelf. Over het algemeen herstelden deze hartafwijkingen zich vanzelf. Bij 1 kind was een operatie nodig. Andere hartafwijkingen die zijn gemeld zijn lekkage of doorbuigen van één van de hartkleppen (mitralisklep, tricuspidalis klep), een afwijkende hartklep (hartklep die uit 2 bladen i.p.v. 3 bladen bestond), een onderontwikkelde aortaboog (afwijking van de aorta; de grote lichaamsslagader), een verdikking van de hartspier en een vernauwing van één van de hartkleppen (pulmonaalklep) (Sebold 2010).

Andere medische literatuur beschrijft nog een hoge bloeddruk in de longslagader, lekkage van de pulmonaalklep (klep tussen hart en longslagader), een onderbroken aortaboog (afwijking van de aorta) en een lichte vergroting van het hart als gevolg van bloedarmoede (Ramegowda 2006, DeBerardinis 2006, Jung 2013).

■ **Handen en voeten**

Kinderen en volwassenen met isochromosoom 18p kunnen handen en voeten hebben die wat anders gevormd zijn (Batista 1983, Callen 1990, Sebold 2010). Er kan sprake zijn van een kromstand van de vingers (camptodactylie of clinodactylie). Bij sommige kinderen staat de duim iets naar binnen en/of gebogen. Soms zijn er wat taps toelopende vingers. Een aantal heeft tenen die voor een deel aan elkaar zitten (syndactylie). Sommige kinderen hebben afwijkende handlijnen (bijvoorbeeld een 4-vinger handlijn) of onderontwikkelde buigplooien (Batista 1983). Bij een andere persoon met isochromosoom 18p waren de nagels onderontwikkeld (Boyle 2001).

■ **Skelet**

Bij een derde tot de helft van de kinderen zijn er afwijkingen aan de wervelkolom. Het gaat daarbij om een zijwaartse kromming (scoliose) of een versterkte kromming (kyfose; bochel) (Sebold 2010). Zeventien procent (17 op 100) had een heupdysplasie (Sebold 2010). Andere afwijkingen die zijn beschreven zijn een beenlengteverschil (benen hebben een verschillende lengte), een afwijkende 12e rib, aandoeningen van de linkervoet, klompvoeten of een andere stand van de voeten, afwijkingen aan de voetbotten en voeten waarbij de hak uitstak en de onderkant van de voet rondliep (rocker bottom voeten) (Takeda 1989, Sebold 2010, Jung 2013). Een doodgeboren meisje had afwijkingen aan het schedelbot en een afwijkende buiging van de benen (Takeda 1989).

■ **Maagdarfstelsel**

Voedingsproblemen komen vaak voor bij kinderen met isochromosoom 18p, zoals u eerder gelezen heeft. Daarnaast heeft drie kwart klachten van verstopping (gehad). Ongeveer een derde heeft gastro-oesofageale reflux (Sebold 2010). In de medische literatuur zijn 4 kinderen beschreven met een vernauwing van de overgang van de maag naar de dunne darm (pylorus stenose) (Sebold 2010). Bij één kind was sprake van een navelbreuk (Sebold 2010). Een ander kind had een niet doorgankelijke anus (Jung 2013). Bij een ander kind stond de anus wat meer naar voren dan normaal is (DeBernardinis 2006).

■ **Geslachtsdelen**

Bij kinderen met een chromosoomafwijking komen aandoeningen van de geslachtsdelen vaker voor in vergelijking met kinderen zonder een chromosoomafwijking. Dit geldt vooral voor jongens. Bij ongeveer de helft van de jongens met isochromosoom 18p zijn de zaadballen niet ingedaald (cryptorchisme). In één onderzoek was bij 12 van de 19 jongens

sprake van cryptorchisme. Zes werden hiervoor geopereerd (Sebold 2010). Verder zijn de volgende aandoeningen beschreven: een sjaalscrotum (hierbij ligt de balzak rondom de penis), kleine zaadballen, een micropenis (kleine penis) en hypospadie (dan komt de urinebuis niet uit op het topje van de penis, maar iets eronder) (Sebold 2010, Nucaro 2010). Bij een aantal kinderen in de literatuur was sprake van een liesbreuk (Sebold 2010, Schwingle 2006). Bij meisjes met een isochromosoom 18p zijn geen afwijkingen aan de geslachtsdelen beschreven.

■ Zien

Ongeveer 35 tot 45% (35 tot 45 op 100) van de kinderen met isochromosoom 18p ziet scheel (Sebold 2010, White 2010). In een vervolgstudie op de eerdere genoemde Amerikaanse studie is gericht gekeken naar oogproblemen bij kinderen met isochromosoom 18p. Deze studie laat zien dat 18 van 25 (72%) kinderen, die een uitgebreid oogonderzoek hadden gehad, strabismus hadden. Het percentage kinderen dat scheel zag was in deze groep hoger dan beschreven in de literatuur. Het kan daarom zijn dat deze groep een iets vertekend beeld geeft van het voorkomen van oogproblemen bij isochromosoom 18p. Twee kinderen hadden een lui oog (amblyopie). Bij het merendeel van de kinderen was sprake van een afwijking in de gezichtsscherpte. Er was vaker sprake van verziendheid dan van bijziendheid. Drie kinderen waren sterk bijziend of verziend (er was sprake van een afwijking van meer dan -5 of +5). Verder hadden 10 astigmatisme. (Dan heeft het hoornvlies een andere kromming dan normaal. Hierdoor ziet iemand dingen vaag). Bij 1 kind was sprake van een verstopping van de traanbuizen. Nog een ander had een niet goed ontwikkelde iris (regenboogvlies) (Sebold 2010, White 2010). In de medische literatuur is daarnaast één persoon bekend met een retina coloboom (dan is het netvlies niet goed gesloten) (Schwingle 2006).

■ Horen

Bij sommige kinderen met isochromosoom 18p is sprake van een nauwe gehoorgang (Sebold 2010, Schwemmler 2006). In de medische literatuur zijn 12 kinderen beschreven met gehoorverlies. Bij gehoorverlies kan het om zenuwdoofheid of geleidingsdoofheid gaan. Bij zenuwdoofheid werkt het binnenoor of de gehoorzenuw niet goed. Zenuwdoofheid is blijvend. Meestal wordt dit behandeld met hoorapparaten en soms met cochleaire implantaten (dit is een apparaatje dat geluiden omzet in prikkels die direct doorgegeven worden aan de gehoorzenuw).

Bij geleidingsdoofheid worden de geluiden niet goed van buiten via het middenoor naar het binnenoor geleid. Geleidingsdoofheid is tijdelijke doofheid en dit krijgt iemand 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 opgroeien, er meer lucht in het middenoor komt. Als het lijmoor niet over gaat, is het vaak nodig om buisjes in het trommelvlies te plaatsen of om hoorapparaten te gebruiken totdat het lijmoor over is. Bij 3 kinderen ging het om geleidingsdoofheid en bij 3 om zenuwdoofheid. Vier hadden beide vormen van gehoorverlies. Bij één kind was de vorm van gehoorverlies niet duidelijk (Sebold 2010, Schwemmler 2006, Jung 2013, Boyle 2001). Eén artikel beschrijft dat een jongen met zenuwdoofheid veel baat had bij zijn hoorapparaten (Schwemmler 2006). Daarnaast is bekend dat bij ruim de helft van de kinderen regelmatig sprake is van oortontstekingen waarvoor buisjes werden geplaatst (Sebold 2010).

■ Overige problemen

Bij een aantal kinderen is sprake van afwijkingen aan de nieren en/of urinewegen. Drie van de 31 kinderen uit één studie hadden hoefijzernieren op een echo van de buik. Eén

had uitstulpingen van de blaaswand (blaasdiverticuli) (Sebold 2010). Bij een ander was sprake van een malrotatie van de nier (dan ligt de nier niet op de juiste plek in het lichaam). Weer een ander had een dubbele urineleider tussen de nier en de blaas (Batista 1983). Nog een ander kind had kleine nieren (Boyle 2001). Er zijn enkele mensen bekend met weinig IgA antistof in het bloed. (IgA antistoffen zijn belangrijk bij de afweer) (Batista 1983). Een ander onderzoek beschrijft 2 kinderen met een tekort aan groeihormoon (groeihormoondeficiëntie) (Sebold 2010). Een jongen met isochromosoom 18p is geboren zonder thymus. (De thymus is een orgaan in de borstholte dat een rol speelt bij de afweer) (DeBerardinis 2006). Bij één man was bij geboorte sprake van een sinus pilonidalis (haarnestcyste; blaasje onder de huid bij de bilspleet) Schwingle 2006).

“ Hij is meerdere malen geopereerd aan zijn oren: voor trommelvliesbuisjes en 1 keer adenoïdectomie (verwijderen van de neusamandelen) en meerdere malen om een oortoilet te doen, waarvan 1 keer wegens een cholesteatoom. (Een cholesteatoom is een soort huidcyste dat in het middenoor en schedelbot groeit. Dan ontstaat gehoorverlies.” – 11 jaar

Wanneer iemand met isochromosoom 18p milde kenmerken heeft, hebben andere familieleden met deze aandoening dan ook milde kenmerken?

We kunnen hier niet goed uitspraken over doen, omdat er maar weinig families bekend zijn waarbij het bij meerdere mensen voor kwam (Takeda 1989, Boyle 2001).

Hoe ontstaat een isochromosoom 18p?

Bijna altijd ontstaat isochromosoom 18p spontaan en hebben de ouders een normaal chromosomenpatroon. De term die dokters hiervoor gebruiken is *de novo* (dn). Dit betekent 'nieuw ontstaan'. *De novo* isochromosoom 18p wordt veroorzaakt door een verandering die zich voordeed bij de vorming van de zaadcel of eicel. Uit onderzoek is gebleken dat het meestal om de eicel gaat en soms om de zaadcel (Bugge 1996, Eggerman 1996, Eggerman 1997). Er zijn studies die suggereren dat een hoge leeftijd van de moeder op het moment van de zwangerschap de kans op isochromosoom 18p bij het kind verhoogt. Maar verder onderzoek is nodig om dit hard te maken (Connor 1990, Sebold 2010). Er zijn twee moeders bekend uit de medische literatuur met een kind met isochromosoom 18p, bij wie er sprake was van een verandering waar chromosoom 18 bij betrokken was. Dit noemen we een translocatie. (Meer informatie over translocatie staat op www.erfelijkheid.nl/erfelijkheid/translocatie). De moeders merkten zelf niets van deze verandering van hun chromosoom 18. Van één moeder is bekend dat ze klein was (Taylor 1975, Takeda 1989). Een ander artikel beschrijft een moeder met het isochromosoom 18p in een deel van de lichaamscellen. We noemen dit een mozaïek isochromosoom 18p. De moeder had een aantal bijzondere uiterlijke kenmerken, maar verder had zij geen last van het isochromosoom 18p (Abeliovich 1993). Heel soms hebben beide ouders een normaal chromosomenpatroon, maar heeft een klein deel van hun eicellen of zaadcellen wel het isochromosoom 18p. 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 deletie. In de medische literatuur is dat één keer

beschreven. Twee halfzusjes met dezelfde moeder hebben isochromosoom 18p. Bij de moeder werd met onderzoek een normaal chromosomenpatroon vastgesteld. Bij deze moeder zit het isochromosoom 18p waarschijnlijk in een deel van de eicellen. Maar is het niet of nauwelijks aanwezig in andere lichaamscellen waardoor dit met onderzoek niet aan te tonen is (Boyle 2001).

Een bloedtest om de chromosomen van beide ouders te controleren is altijd nodig om na te gaan of het isochromosoom 18p nieuw is ontstaan of niet. Of het isochromosoom 18p 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 isochromosoom 18p kunnen geven. Dat het gebeurde, is niemands schuld. Niemand heeft iets fout gedaan.

Kan het weer gebeuren?

Als de ouders van een kind met isochromosoom 18p zelf een normaal chromosomenpatroon hebben, is het heel onwaarschijnlijk dat ze nog een kind krijgen met deze chromosoomafwijking. Omdat er, zoals hierboven uitgelegd, sprake kan zijn van kiembaan mozaïcisme en je dat met onderzoek niet kan uitsluiten, hebben ouders met een normaal chromosomenpatroon toch een heel kleine kans op weer een kind met isochromosoom 18p. De kans op een kind met een isochromosoom 18p is een stuk groter, als blijkt dat een van de ouders een verandering heeft waar chromosoom 18 bij betrokken is. Er zijn geen mensen bekend met isochromosoom 18p die zelf een kind hebben gekregen. Iemand met isochromosoom 18p heeft bij elke zwangerschap 50% (1 op 2) kans om dit door te geven en 50% (1 op 2) kans op een kind met een normaal chromosomenpatroon. De ouders van een kind met isochromosoom 18p 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.

Bijlage

Moleculair chromosomenonderzoek

Bij isochromosoom 18p, zal de uitslag van dit onderzoek er ongeveer als volgt uit zien: **47, XY, i(18)(p10)**. Dit betekent: **47** Bij het onderzoek zijn **47** chromosomen geteld in plaats van de gebruikelijke 46. **XY** Het gaat om onderzoek bij een man (**XY**). (Een vrouw heeft **XX**). **i(18)** Het extra chromosoom is een isochromosoom. Een isochromosoom is een chromosoom dat bestaat uit 2 kopieën van dezelfde arm. In dit geval is het een isochromosoom dat bestaat uit materiaal van chromosoom **18**. **(p10)** Het isochromosoom bestaat uit materiaal van de korte arm (**p**) van chromosoom 18. De **10** slaat op het bandje vanaf waar het materiaal dubbel aanwezig is. In dit geval is dat helemaal vanaf het begin van de korte arm tot het uiteinde.

Steun en informatie



Rare Chromosome Disorder Support Group

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, United Kingdom
Tel/Fax: +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.

The Chromosome 18 Research & Registry Society | 7155 Oakridge Drive, San Antonio, Texas 78229, USA www.chromosome18.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 klin.genetica@umcg.nl, | Tel: (050) 361 72 29
http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx

Polikliniek Zeldzaam Radboudumc erfelijkheid@umcn.nl | <https://www.radboudumc.nl/Zorg/Afdelingen/Genetica/KlinischeGenetica/Pages/PolikliniekZeldzaam.aspx>

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

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



Unique noemt organisaties en websites om families te helpen bij het vinden van informatie en steun. Dit wil niet zeggen dat Unique het eens is met de inhoud van hun informatie of dat Unique er verantwoordelijk voor is. Deze informatie is geen vervanging van persoonlijk medisch advies. Het is van belang dat ouders zich laten informeren door een ervaren kinderarts en klinisch geneticus over alle aspecten die samenhangen met de diagnose, behandeling en gezondheid van hun kind. In deze folder staat de beste informatie die er in 2015 bekend was. De informatie is bij elkaar gebracht door het Erfocentrum en Unique en is op juistheid gecontroleerd door dr. Maaike Haadsma (Erfocentrum), Prof Dr C 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). Versie 1 (LD) 2016.

Copyright © Unique 2016