



## Het 10q22-q23 duplicatie syndroom

### **Wat is het 10q22-q23 duplicatie syndroom?**

Het 10q22-q23 duplicatie syndroom is een aandoening waarbij kinderen een achterstand hebben in hun ontwikkeling vooral op gebied van de spraaktaal ontwikkeling

### **Hoe wordt het 10q22-q23 duplicatie syndroom ook wel genoemd?**

Het woord duplicatie geeft aan dat een stukje van het erfelijk materiaal dubbel aanwezig is in plaats van de gebruikelijk eenmaal binnen een chromosoom. Het stukje wat extra aanwezig is een stukje van het 10<sup>e</sup> chromosoom, vandaar het cijfer 10. Niet heel chromosoom 10 is dubbel aanwezig, maar alleen het deel q22 tot en met q23. Vandaar de toevoeging van deze cijfers en letters.

#### *10q22-q23 deletie syndroom*

Er bestaat ook een aandoening waarbij kinderen een stukje missen van chromosoom 10. Het missen van een stukje erfelijk materiaal wordt een deletie genoemd. Dit is een ander syndroom wat wel veel kan lijken op het 10q22-q23 duplicatiesyndroom.

#### *CNV*

Het missen van een stukje erfelijk materiaal van een chromosoom of het dubbel hebben van een stukje erfelijk materiaal wordt ook wel aangeduid met de Engelse term copy number variant, afgekort met de letter CNV. Er zijn inmiddels heel wat van deze CNV-syndromen bekend. Het 10q22-q23 duplicatie syndroom is een van deze CNV syndromen.

### **Hoe vaak komt het 10q22-q23 duplicatie syndroom voor bij kinderen?**

Het 10q22-q23 duplicatie syndroom is een zeldzame ziekte. Het is niet precies bekend hoe vaak het 10q22-q23 duplicatie syndroom voorkomt.

### **Bij wie komt het 10q22-q23 duplicatie syndroom voor?**

Het 10q22-q23 duplicatie syndroom is al voor de geboorte aanwezig. Vaak duurt het wel enige tijd voordat duidelijk is dat er sprake is van dit syndroom. Meestal wordt rond de peuter/kleuterleeftijd duidelijk dat kinderen met dit syndroom zich anders ontwikkelen dan andere kinderen zonder dit syndroom.

Zowel jongens als meisjes kunnen dit syndroom krijgen.

### **Wat is de oorzaak van het 10q22-q23 duplicatie syndroom?**

#### *Fout in erfelijk materiaal*

Het 10q22-q23 duplicatie syndroom wordt veroorzaakt door het dubbel aanwezig zijn van een stuk van het erfelijk materiaal (DNA) van chromosoom 10. Het stukje erfelijk materiaal wat dubbel aanwezig is wordt q22 tot en met q23 genoemd. Het medische woord voor verdubbeling is duplicatie.

#### *LCR3LCR4*

Vaak blijkt bij verschillende kinderen met dit syndroom hetzelfde stukje erfelijk materiaal dubbel aanwezig te zijn. Dit stukje ligt tussen twee punten die L3 en L4 worden genoemd. Vaak is het zo dat kinderen waarbij een groter stuk DNA dubbel aanwezig is, meer problemen hebben dan kinderen waarbij een kleiner stukje DNA dubbel aanwezig is.

#### *Bij het kind zelf ontstaan*

Bij een deel van de kinderen is de verandering in het erfelijk materiaal bij het kind zelf



ontstaan na de bevruchting van de eicel door de zaadcel en niet overgeërfd van één van de ouders. Dit wordt ook wel de novo of nieuw ontstaan genoemd.

### *Geërfd van een ouder*

Een ander deel van de kinderen heeft de verandering in het erfelijk materiaal geërfd van een van de ouders. Deze ouder heeft dan zelf ook het 10q22-q23 dubbel. Een deel van deze ouders heeft zelf helemaal geen klachten, een ander deel van de ouders blijkt wel klachten te hebben.

### *Incomplete penetrantie*

Het feit dat een deel van de mensen met een 10q22-q23 verdubbeling wel klachten heeft en een ander deel niet wordt incomplete penetrantie genoemd. Waarschijnlijk bepaalt de samenstelling van andere delen van het DNA of iemand klachten gaat krijgen van de verdubbeling van een stukje van chromosoom 10.

### *Meerdere genen*

Op chromosoom 10q22 tot 10q23 liggen meerdere stukjes erfelijk materiaal die gebruikt worden om eiwitten die belangrijk zijn voor het lichaam te maken. Stukjes erfelijk materiaal die een belangrijke rol spelen zijn het GRID1-gen, het BMPR1A-gen, het NGR3-gen, het PTEN-gen, het FAS-gen en het ACTA2-gen. Deze eiwitten spelen een belangrijke rol bij de aanleg van de hersenen. Zonder deze eiwitten worden de hersenen op een ander manier aangelegd dan gebruikelijk.

## **Wat zijn de symptomen van het 10q22-q23 duplicatie syndroom?**

### *Variatie in ernst*

Er bestaat een grote variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen die kinderen met het 10q22-q23 duplicatie syndroom hebben. Het ene kind heeft veel meer symptomen dan het andere kind. Van te voren valt niet te voorspellen van welke symptomen een kind last zal krijgen.

### *Zwangerschap en bevalling*

Meestal zijn er geen bijzonderheden tijdens de zwangerschap of tijdens de bevalling. De meeste kinderen met dit syndroom hebben een normaal of wat lager geboortegewicht.

### *Lage spierspanning*

Kinderen met het 10q22-q23 duplicatie hebben vaak een lage spierspanning. Gewrichtjes kunnen makkelijk worden overstrekt. Kinderen moeten meer moeite doen om hun gewrichten in een stabiele houding te houden. Veel kinderen met dit syndroom hebben platvoetjes.

### *Problemen met drinken*

Een deel van de baby's met het dit syndroom heeft problemen met drinken. Ze drinken langzaam en laten de borst of speen vaak los. Het kost vaak veel tijd om baby's met dit syndroom de borst of de fles te geven. Soms is het nodig om kinderen tijdelijk sondevoeding te geven omdat zij anders niet genoeg voeding binnen krijgen. Met het ouder worden, verloopt het drinken bij de meeste kinderen wel beter.

### *Ontwikkelingsachterstand*

Kinderen met het 10q22-q23 duplicatie syndroom ontwikkelen zich langzamer dan kinderen zonder dit syndroom. Kinderen gaan op latere leeftijd rollen, zitten, staan en lopen. De meeste kinderen leren dit uiteindelijk allemaal wel. Het lopen en rennen blijft vaak wat houderig. Vaak hebben kinderen meer moeite met leren tekenen, schrijven, knippen plakken.



## *Vertraagd spraaktaalontwikkeling*

Leren praten is voor kinderen met dit syndroom veel moeilijker dan voor kinderen zonder dit syndroom. De eerste woordjes komen vaak veel later dan gebruikelijk. Het duurt vaak lang voordat kinderen meer woorden gaan gebruiken. Een deel van de kinderen leert in zinnen te praten. Kinderen vinden het vaak wel moeilijk om te vertellen wat ze hebben mee gemaakt of om te vertellen wat ze voelen. Het begrijpen van wat andere kinderen en volwassenen zeggen, verloopt vaak beter dan het zelf praten.

## *Problemen met leren*

Kinderen met dit syndroom hebben bijna allemaal problemen met leren. De mate van deze leerproblemen kan variëren van mild tot ernstig. Een klein deel van de kinderen is niet leerbaar.

## *Sociaal emotionele ontwikkeling*

Een deel van de kinderen heeft problemen met de sociaal-emotionele ontwikkeling. Kinderen met dit syndroom zijn vaak zachtaardig en vinden het moeilijk om voor zichzelf op te komen. Vaak kunnen kinderen zich zelf goed vermaken en vinden kinderen het lastig om samen te spelen met vriendjes en vriendinnetjes. Kinderen met dit syndroom houden vaak niet van te veel drukte en te veel geluiden.

## *Autistiforme kenmerken*

Een deel van de kinderen met dit syndroom heeft autistiforme kenmerken. Kinderen vinden het vaak moeilijk om oogcontact te maken met anderen. Veel kinderen hebben behoefte aan een duidelijke structuur in de dag en vinden het lastig wanneer er een onverwachte verandering in deze structuur komt. Kinderen kunnen hierdoor heel verdrietig of heel boos worden. Vaak hebben kinderen voorkeur voor bepaald speelgoed of een bepaald activiteit. In andere speelgoed of andere activiteiten hebben ze geen interesse.

## *Uiterlijke kenmerken*

Bij veel syndromen hebben kinderen vaak wat veranderde uiterlijke kenmerken. Hier hebben kinderen zelf geen last van, maar het kan de dokters helpen om te herkennen dat er sprake is van een syndroom en mogelijk ook van welk syndroom. Ook maakt dit vaak dat kinderen met hetzelfde syndroom vaak meer op elkaar lijken dan op hun eigen broertjes en zusjes, terwijl de kinderen toch niet familie van elkaar zijn.

Een deel van de kinderen heeft een kleinere hoofdomtrek. Dit wordt microcefalie genoemd. Een ander deel van de kinderen heeft dit niet. Het voorhoofd is vaak breed.

Bij kinderen met dit syndroom liggen de ogen vaak dicht bij elkaar dan gebruikelijk. De ogen lopen in de richting van de oren een beetje omhoog. Vaak liggen de ogen wat diep waardoor de ogen kleiner lijken. De huid tussen de neus en de lippen bevat vaak geen duidelijke groef. De bovenlip kan wat dunner zijn, terwijl de onderlip juist vaak wat dikker is. De wangen zijn vaak vol. De onderkaak kan kleiner zijn dan de bovenkaak. Hierdoor heeft het gezicht vaak een driehoekige vorm (van boven breed en van onderen smaller) Vaak staan de tanden verder uit elkaar dan gebruikelijk. De randen van de oren zijn vaak stevig.

## *Problemen met zien*

Scheelzien komt vaker voor bij kinderen met dit syndroom.

## *Kwijlen*



Kinderen met dit syndroom hebben gemakkelijker last van kwijlen. Dit heeft te maken met de lage spierspanning van de spieren rondom de mond. Hierdoor staat de mond vaak een beetje open waardoor het speeksel gemakkelijk via de mond toe naar buiten kan lopen.

### *Aangeboren hartafwijking*

Een klein deel van de kinderen heeft een aangeboren hartafwijking. Een complexe hartafwijking (tetralogie van Fallot) komt iets vaker voor bij kinderen met dit syndroom.

### *Problemen met slapen*

Slaapproblemen komen vaak voor bij kinderen met dit syndroom. Sommige kinderen hebben moeite met het inslapen. Een groot deel van de kinderen wordt 's nachts regelmatig wakker en komt dan maar moeilijk weer in slaap. Ook zijn kinderen vaak vroeg in de ochtend wakker.

### *Wervels*

Bij een deel van de kinderen zijn bepaalde wervels aan elkaar gegroeid. Hierdoor kan de rug minder beweeglijk zijn dan gebruikelijk.

### *Gevoeligheid voor infecties*

Kinderen met dit syndroom zijn gevoeliger voor het krijgen van infecties. Vooral oorontstekingen komen vaker voor bij kinderen met dit syndroom.

## **Hoe wordt de diagnose 10q22-q23 duplicatie syndroom gesteld?**

### *Verhaal en onderzoek*

Op grond van het verhaal van een kind met een ontwikkelingsachterstand en enkele opvallende uiterlijke kenmerken kan vermoed worden dat er sprake is van een syndroom. Er zijn echter veel verschillende syndromen die allemaal voor deze symptomen kunnen zorgen. Er zal aanvullend onderzoek nodig zijn om aan de diagnose 10q22-q23 duplicatie syndroom te stellen.

### *Genetisch onderzoek*

Vaak worden ook alle chromosomen tegelijkertijd onderzocht (zogenaamd Array onderzoek), op deze manier kan de diagnose 10q22-q23 duplicatie syndroom worden gesteld. Tegenwoordig zal door middel van een nieuwe genetische techniek (exome sequencing genoemd) deze diagnose gesteld kunnen worden zonder dat er specifiek aan gedacht was of naar gezocht is.

### *Stofwisselingsonderzoek*

Kinderen met een ontwikkelingsachterstand krijgen vaak stofwisselingsonderzoek van bloed en urine om te kijken of er sprake is van een stofwisselingsziekte die verklarend is voor de ontwikkelingsachterstand. Bij kinderen met dit syndroom worden hierbij geen bijzonderheden gezien.

### *MRI-scan*

Bij kinderen met een ontwikkelingsachterstand zal vaak een MRI-scan van de hersenen worden gemaakt om te kijken wat de oorzaak is van de ontwikkelingsachterstand. Op de MRI-scan bij kinderen met dit syndroom worden geen kenmerkende afwijkingen gezien.

### *Kindercardioloog*

Een deel van de kinderen met dit syndroom heeft een aangeboren hartafwijking, waarvoor ze meestal een keer door de kindercardioloog worden gezien indien er aanwijzingen zijn dat er



sprake zou kunnen zijn van zo'n aangeboren hartafwijking (ruisje op het hart, blauwe verkleuring tijdens drinken of inspanning). Vaak zal deze naast lichamelijk onderzoek een ECHO van het hart maken om zo te beoordelen of er sprake is van een aangeboren hartafwijking.

### *Foto rug*

In geval van rugklachten kan op een foto van de rug worden gezien of er aanwijzingen zijn voor aan elkaar gegroeide wervels.

## **Hoe wordt het 10q22-q23 duplicatie syndroom behandeld?**

### *Geen genezing*

Er is geen behandeling die het 10q22-q23 duplicatie syndroom kan genezen. De behandeling is er op gericht kinderen zo goed mogelijk te stimuleren in hun ontwikkeling en te leren omgaan met de problemen die bij dit syndroom horen.

### *Rust en regelmaat*

Kinderen bij dit syndroom hebben vaak baat bij een duidelijke structuur in de dag. Kaartjes die aangeven wat er die dag staat te gebeuren kunnen kinderen helpen. Ook is het belangrijk niet te veel activiteiten op een dag te plannen. Kinderen kunnen hierdoor juist overprikkeld raken.

### *Afplakken oog*

Bij kinderen die last hebben van scheelzien, is het vaak nodig om een oog af te plakken om te voorkomen dat een oog een zogenaamd lui oog wordt, waarmee kinderen niet meer goed kunnen zien.

### *Fysiotherapie*

Een fysiotherapeut kan ouders tips en adviezen geven hoe ze hun kindje zo goed mogelijk kunnen stimuleren om er voor te zorgen dat de ontwikkeling zo optimaal als mogelijk verloopt.

### *Logopedie*

Een logopediste kan tips en adviezen geven indien er problemen zijn met zuigen, drinken, kauwen of slikken. Sommige kinderen hebben baat bij een speciale speen (special need speen) waardoor het drinken uit de fles beter verloopt. Moeders kunnen borstvoeding kolven, zodat kinderen op deze manier toch borstvoeding als voeding kunnen krijgen via de fles. Ook kan de logopediste helpen om de spraakontwikkeling zo goed mogelijk te stimuleren. Praten kan ook ondersteund worden door middel van gebaren of pictogrammen. Op die manier kunnen kinderen zich leren uitdrukken ook als ze nog geen woorden kunnen gebruiken. Sommige kinderen hebben baat bij een spraakcomputer.

### *Kwijlen*

Kwijlen kan verminderen door kinderen er bewust van te maken dat ze hun speeksel moeten doorslikken. Ook kunnen oefeningen waarbij geoefend wordt om de mond te sluiten helpen. Er bestaan medicijnen die het kwijlen minder kunnen maken. Het meest gebruikte medicijn hierdoor is glycopyrrhonium. Soms kan een behandeling van de speekselklieren door middel van botox of door middel van een operatie nodig zijn om er voor zorgen dat kinderen minder kwijlen. Per kind zullen de voor- en nadelen van elke behandeling moeten worden afgewogen.



## *Ergotherapie*

Een ergotherapeut kan tips en adviezen geven hoe de verzorging en de dagelijks activiteiten van een kind zo soepel mogelijk kunnen verlopen. Ook kan de ergotherapeut advies geven over materialen die de ontwikkeling van een kind kunnen stimuleren.

## *Revalidatiearts*

Een revalidatiearts coördineert de verschillende therapieën en adviseert ook over hulpmiddelen zoals bijvoorbeeld een aangepaste buggy, steunzolen of aangepaste schoenen.

## *School*

De meeste kinderen met het 10q22-q23 duplicatie syndroom hebben problemen met leren. Een deel van de kinderen gaan naar regulier onderwijs toe, vaak met wat extra ondersteuning. Een ander deel van de kinderen gaat naar speciaal onderwijs toe van cluster 2,3 of 4. De klassen zijn daar kleiner en er bestaat de mogelijkheid om therapie en school te combineren.

## *Slaap*

Een vast slaapritueel en een vast slaappatroon kunnen kinderen helpen om beter te kunnen slapen. Het medicijn melatonine kan helpen om beter in slaap te kunnen vallen. Er bestaan ook vormen van melatonine met vertraagde afgifte die ook kunnen helpen om weer in slaap te vallen wanneer kinderen in de nacht wakker worden. Slaapmiddelen worden liever niet gegeven aan kinderen omdat kinderen hier aangewend raken en niet meer zonder deze medicatie kunnen.

## *Orthopedagoog*

Een orthopedagoog kan ouders tips en adviezen geven hoe om gaan met problemen op sociaal emotioneel gebied of autisme.

## *Kinder- en jeugdpsychiater*

Een kinder- en jeugdpsychiater kan adviezen geven hoe kind en ouders het beste om kunnen gaan met autistiforme kenmerken. Soms kunnen medicijnen nodig zijn (zoals dipiperon, risperidon of aripiprazol) om er voor te zorgen dat kinderen minder prikkelgevoelig worden. Per kind zullen de voordelen van medicijnen moeten worden afgewogen tegen de nadelen ervan.

## *Antibiotica*

Een deel van de kinderen die vaak terugkerende infecties heeft, heeft baat bij een lage dosering antibiotica om nieuwe infecties te voorkomen. Per kind moeten de voordelen van het geven van de antibiotica worden afgewogen tegen de nadelen ervan (antibiotica doden ook nuttige bacteriën in de darmen).

## *Begeleiding*

Een maatschappelijk werkende of psycholoog kan begeleiding geven hoe het hebben van deze aandoening een plaatsje kan krijgen in het dagelijks leven. Het kost vaak tijd voor ouders om te verwerken dat de toekomstverwachtingen van hun kind er anders uit zien dan mogelijk verwacht is.

## *Contact met andere ouders*

Door het plaatsen van een oproepje op het forum van deze site kunt u in contact proberen te



komen met andere kinderen en hun ouders/verzorgers die ook te maken hebben met het 10q22-q23 duplicatie syndroom.

## **Wat betekent het hebben van het 10q22-q23 duplicatie voor de toekomst?**

### *Blijvende beperking*

Kinderen met een ontwikkelingsachterstand blijven vaak beperkingen houden in het dagelijks leven. Een deel van de jongeren is in staat om zelfstandig leven te lijden. Een ander deel van de jongeren houdt hulp nodig bij de organisatie van het dagelijks leven.

### *Levensverwachting*

Het is niet aannemelijk dat de levensverwachting van een kind met het 10q22-q23 syndroom anders is dan dat van andere kinderen.

### *Kinderen*

Kinderen van een volwassene met het 10q22-q23 duplicatie syndroom hebben 50% kans om zelf ook het 10q22-q23 duplicatie te krijgen. Niet iedereen die het stukje 10q22-q23 dubbel heeft, krijgt hier klachten van. Het valt van te voren niet te voorspellen wie wel en wie niet klachten zal gaan krijgen.

## **Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het 10q22-q23 duplicatie syndroom te krijgen?**

Het 10q22-q23 duplicatie syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal van het 10<sup>e</sup> chromosoom. Soms is het foutje bij het kind zelf ontstaan. De kans is dan erg klein dat een broertje of zusjes ook het 10q22-q23 duplicatie syndroom zal krijgen.

Wanneer een van de ouders zelf het 10q22-q23 duplicatie syndroom heeft, dan hebben broertjes en zusjes 50% kans om zelf ook deze fout te krijgen. Niet iedereen met de fout krijgt hier daadwerkelijk klachten van. Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.

### *Prenatale diagnostiek*

Wanneer bekend is welk foutje in een familie heeft gezorgd voor het ontstaan van 10q22-q23 duplicatie syndroom, dan is het mogelijk om tijdens een zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten in de vorm van een vlokcentest of een vruchtwaterpunctie om te kijken of dit kindje ook 10q22-q23 duplicatie syndroom heeft. Beide ingrepen hebben een klein risico op het ontstaan van een miskraam (0,5% bij de vlokcentest en 0,3% bij de vruchtwaterpunctie). Het blijft daarnaast moeilijk te voorspellen of een kind hiervan klachten gaat krijgen.

## **Referenties**

1. Duplication of 10q22.3-q23.3 encompassing BMPR1A and NGR3 associated with congenital heart disease, microcephaly, and mild intellectual disability. Tang M, Yang YF, Xie L, Chen JL, Zhang WZ, Wang J, Zhao TL, Yang JF, Tan ZP. Am J Med Genet A. 2015;167A:3174-9.
2. The phenotype of recurrent 10q22q23 deletions and duplications. van Bon BW, Balciuniene J, Fruhman G, Nagamani SC, Broome DL, Cameron E, Martinet D, Roulet E, Jacquemont S, Beckmann JS, Irons M, Potocki L, Lee B, Cheung SW, Patel A, Bellini M, Selicorni A, Ciccone R, Silengo M, Vetro A, Knoers NV, de Leeuw N, Pfundt R, Wolf B, Jira P, Aradhya S, Stankiewicz P, Brunner HG, Zuffardi O, Selleck SB, Lupski JR, de Vries BB. Eur J Hum Genet. 2011;19:400-8.

Laatst bijgewerkt 17 januari 2019



Auteur: JH Schieving