



Understanding Chromosome & Gene Disorders

# Duplicazioni Interstiziali 15q11q13



[rarechromo.org](http://rarechromo.org)

## Duplicazioni 15q11q13

La duplicazione 15q11q13 è una rara condizione genetica dovuta ad una duplicazione di materiale genetico proveniente da uno dei 46 cromosomi umani – il **cromosoma 15**.

Di solito i cromosomi contengono una quantità predefinita di materiale genetico. Come per molti altri anomalie cromosomiche, la presenza di una regione duplicata del cromosoma 15 può influenzare lo sviluppo e le capacità intellettuali di un bambino. Il quadro clinico che può derivare dalla duplicazione 15q11q13 è molto variabile e dipende da una serie di fattori, tra cui la dimensione e il contenuto della regione duplicata, e l'origine del cromosoma 15 coinvolto, cioè se si tratta del cromosoma 15 trasmesso dal padre o dalla madre.

## Informazioni sui cromosomi

Il nostro organismo è formato da diversi tipi di cellule, tutte contenenti gli stessi cromosomi. Ogni cromosoma è a sua volta costituito da DNA che contiene decine di migliaia di geni. I geni possono essere pensati come singoli libretti di istruzioni che, nel loro complesso, contengono tutte le informazioni genetiche necessarie allo sviluppo e all'accrescimento del corpo. I cromosomi (e quindi i geni) sono presenti in duplice copia, con un membro di ciascuna coppia cromosomica ereditata da ciascun genitore. Le cellule del corpo umano hanno un totale di 46 (23 coppie) cromosomi. Le cellule uovo e gli spermatozoi, durante la loro formazione, dimezzano i loro cromosomi cosicché al momento del concepimento si ricostituiscono 46 cromosomi. Di questi 46 cromosomi, 44 sono raggruppati in 22 coppie, numerate da 1 a 22, che sono uguali per maschi e femmine. I restanti due sono i cromosomi sessuali che determinano il sesso biologico. I maschi hanno un cromosoma X e un cromosoma Y e le femmine hanno due cromosomi X.



Copie di Cromosomi 1-22, X e Y (maschile)  
La copia dei cromosomi 15 è cerchiato in rosso

## Fonti

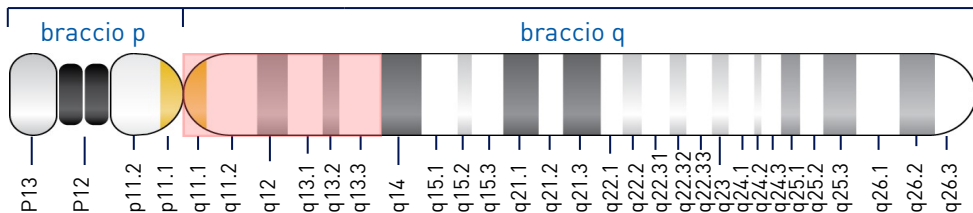
Le informazioni contenute in questo opuscolo sono tratte dalla letteratura medica pubblicata, dalle informazioni dei membri di *Unique*, dai membri della Dup15q Alliance americana e dal database DECIPHER. Il nome del primo autore e la data di pubblicazione degli articoli nella letteratura medica vengono forniti per consentire all'utente di cercare gli estratti o gli articoli originali su Internet in PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>). Se lo desiderate, potete ottenere maggiori informazioni dagli articoli di *Unique*. Le informazioni raccolte da DECIPHER (banche dati di varianti genomiche e fenotipi negli esseri umani che utilizzano "Ensembl Resources") sono accessibili e sono disponibili all'indirizzo <https://decipher.sanger.ac.uk>. 18 famiglie hanno partecipato ad un sondaggio di *Unique* nel 2016.

## Guardando la regione 15q11q13

I cromosomi non possono essere visti a occhio nudo, ma se le cellule sono preparate in un modo specifico, i cromosomi possono essere colorati e visualizzati al microscopio ed è possibile riconoscere per ogni cromosoma una alternanza distintivo di bande chiare e scure. La visualizzazione in bande tipico per ogni cromosoma è mostrato nell'immagine a pagina 2 (cariotipo) mentre una rappresentazione schematica più dettagliata per il cromosoma 15 è mostrata nell'immagine qui sotto.

Ogni cromosoma è formato da un braccio corto (p) e un braccio lungo (q). Le bande sono numerate in modo progressivo verso le estremità, partendo dal punto di unione tra il braccio lungo e il braccio corto, detto centromero (colorato in giallo nell'immagine sopra). La regione da q11 a q13 è vicina al centromero sul braccio lungo (q) del cromosoma 15 (ombreggiato in rosso nell'immagine sopra) e può essere ulteriormente suddivisa nelle sottobande q11.1, q11.2, q12, q13.1, q13.2 e q13.3, come mostrato dalla numerazione sopra e dalla immagine sotto.

### Il cromosoma 15

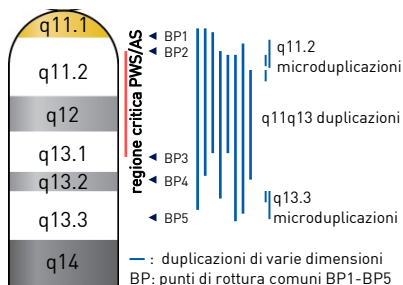


### Duplicazioni nella regione 15q11q13

Questa regione del cromosoma 15 è in qualche modo predisposta alla formazione di duplicazioni/delezioni. Questo spiega perché nella maggior parte dei casi la dimensione di questi riarrangiamenti siano simili tra diversi individui; talvolta invece i punti di rottura sono atipici e determinano duplicazioni/delezioni più grandi o più piccole che possono avere un contenuto di geni diverso da quello delle duplicazioni/delezioni ricorrenti. Il tipo di duplicazione discusso in questa guida informativa è comunemente indicato come 15q11.2q13.1. Tuttavia, per semplicità e se non diversamente specificato, sarà indicata come 15q11q13. *Unique* ha una guida separata per le microduplicazioni 15q13.3 (duplicazioni relativamente piccole) ed è prevista una guida anche per la microduplicazione 15q11.2 (2019). Se la duplicazione di tuo figlio comprende una o entrambe queste regioni, potresti

trovare utile leggere anche le altre guide relative alla regione compresa nella duplicazione di tuo figlio.

La duplicazione descritta in questa guida è anche nota come duplicazione *interstiziale*, che indica che la regione di DNA duplicata si trova su un cromosoma 15 esistente, ed è presumibilmente adiacente a quella originaria.



É anche possibile avere due copie extra di questa regione del cromosoma 15 che formano un piccolo cromosoma aggiuntivo, noto come cromosoma 15 isodicentrico o idic (15). *Unique* ha una guida informativa separata su idic(15), perché si tratta di un riarrangiamento cromosomico diverso.

In precedenza, una duplicazione della regione 15q11q13, purché sufficientemente grande, sarebbe stata identificata mediante l'analisi del cariotipo mostrata a pagina 2. In seguito è stata sviluppata una tecnica di laboratorio chiamata **FISH** (fluorescence in situ hybridisation) che consente di analizzare sezioni di cromosomi in modo più dettagliato. Questa tecnica utilizza sonde di DNA fluorescenti che si legano al DNA in punti specifici di un cromosoma e che solitamente viene offerto qualora si sospetti un riarrangiamento complesso o un cromosoma 15 isodicentrico. Il test di maggior impiego per la diagnosi delle duplicazioni 15q11q13 si chiama ibridazione genomica comparativa microarray (**array-CGH**). Un test array-CGH può rilevare duplicazioni molto piccole ma non è in grado di identificare la localizzazione della duplicazione (se presente su un cromosoma 15 o su un altro cromosoma).

## Risultati dei test cromosomici

Il vostro medico genetista vi avrà dato maggiori informazioni sulla duplicazione identificata sul DNA del vostro bambino. Se è stata identificata tramite un test array-CGH, la duplicazione viene descritta come di seguito.

### Esempio di array CGH:

**arr[hg19] 15q11.2q13.1 (23651578-28664977)x3 dn**

**arr** L'analisi ha utilizzato la tecnologia dei microarray

**hg19** Questa sigla indica la versione del genoma di riferimento impiegata in questo caso (per ulteriori informazioni, vedere pagina 5)

**15q11.2q13.1** L'analisi ha rivelato un'anomalia del DNA sul cromosoma 15, corrispondente alle bande che vanno da q11.2 a q13.1

**(23651578-28664977)** L'anomalia è ulteriormente identificata dalla numerazione delle paia di basi di DNA (i punti in cui si è verificato il cambiamento cromosomico).

In questo esempio, l'anomalia del DNA si trova tra le basi **23651578 bp** e **28664977 bp**. Questa regione copre 5,013,399 paia di basi, o più semplicemente ≈5 Mb (1 Mb = 1,000,000 di basi)

**x3** Esistono tre copie della regione di DNA specificata.

Dato che ogni regione del cromosoma 15 dovrebbe essere presente in 2 copie, il fatto di trovarne 3 indica una duplicazione.

**dn** La duplicazione è avvenuta *de novo* (come "nuovo evento", non ereditata da un genitore).

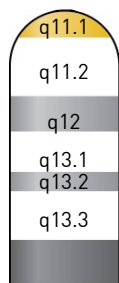
Il confronto con i cromosomi dei genitori non ha identificato alcuna duplicazione in questa regione del cromosoma 15.

Se una duplicazione viene identificata come *de novo*, è molto improbabile che sia stata trasmessa dai genitori. Se la duplicazione fosse stata trasmessa dalla madre o dal padre, invece di dn sul referto comparirebbero rispettivamente **mat**, (**materna**) o **pat**, (**paterna**).



Se una duplicazione è stata trasmessa dai genitori, altri familiari potrebbero a loro volta avere la duplicazione. È quindi indicata una consulenza genetica per eventualmente effettuare ulteriori accertamenti, come array-CGH, FISH o qPCR (reazione quantitativa a catena della polimerasi; un test rapido che può essere disegnato specificamente per la regione di DNA duplicata per identificarne il numero di copie). L'utilizzo di una sonda FISH (vedi pagina 3) permette di mostrare se la regione duplicata si trovi sul cromosoma 15, adiacente a quella originaria, o se sia posizionato su un altro cromosoma. La FISH potrebbe anche essere in grado di rilevare un eventuale **mosaicismo**. Il mosaicismo è la condizione per la quale la duplicazione è presente soltanto in alcune delle cellule del corpo. In tal caso, le manifestazioni cliniche possono dipendere dall'entità della distribuzione della duplicazione all'interno del corpo.

Ad alcune famiglie viene anche offerto un test per stabilire se la duplicazione interessa il cromosoma 15 ereditato dalla madre o quello ereditato dal padre. Questo perché sul cromosoma 15 ci sono geni soggetti all'**imprinting** genomico, cioè quel fenomeno per il quale solo una copia del gene risulta funzionante a seconda che si trovi sul cromosoma trasmesso dal padre o dalla madre (l'altra copia sarà invece inattiva). In questa regione del cromosoma 15, ci sono geni noti per essere "spenti" sul cromosoma 15 trasmesso della madre e altri su quello trasmesso dal padre (vedi di seguito). Si ritiene che gli effetti clinici di una duplicazione 15q11q13 dipendano anche dall'origine parentale del DNA duplicato. Un classico esempio dell'imprinting del cromosoma 15 è dato da altre due condizioni, la **sindrome di Prader-Willi** e la **sindrome di Angelman**, dovute rispettivamente a delezioni sul cromosoma paterno o materno.



regioni critica PWS/AS

Geni importanti identificati nella regione PWS/AS includono:

**NDN, SNRPN, MKRN3, MAGEL2** (solo le copie ereditate dal padre sono di solito attive in determinate cellule)

**ATP10A e UBE3A** (solo le copie ereditate dalla madre sono generalmente attive in alcune cellule)

**GABRB3, GABRA5 e GABRG3** (i geni del recettore GABA sono importanti per lo sviluppo e la funzione del cervello)

**OCA2, HERC2, CYFIP1, NIPA1, NECDIN, MKRN3, MAGEL2, snoRNAs**

### Il genoma di riferimento (genome assembly)

Il progetto Genoma, uno sforzo internazionale per sequenziare l'intero genoma umano e mappare tutti i suoi geni, è stato completato nel 2003. A partire da questa prima versione, gli scienziati hanno continuato a eseguire sequenziamenti del genoma in un numero sempre crescente di persone per migliorare la qualità della sequenza del genoma di riferimento, che viene quindi periodicamente aggiornato. Tra le diverse versioni del genoma di riferimento ci possono essere delle minime differenze di numerazione delle basi del DNA. Pertanto, per alcune analisi genetiche, come ad esempio l'array-CGH, è importante definire la versione del genoma di riferimento utilizzata al fine di definire in modo certo la regione identificata. Le informazioni genetiche contenute in questa guida si basano sulla versione del genoma umano (h) numero 37 (GRCh37) del Genome Reference Consortium (GRC), che è stato rilasciato nel 2009. Sui referti genetici la versione 37 è spesso anche indicata come hg19 (genoma umano 19). I database comunemente usati dai genetisti clinici e da *Unique* cominceranno presto ad usare la versione più recente del genoma umano, chiamata GRCh38/hg38, che è stata rilasciata nel 2014. È infatti bene ricordare che una medesima regione del DNA può essere identificata da diverse coordinate genomiche a seconda della versione del genoma di riferimento impiegata.

Potreste voler confrontare i risultati dei test di vostro figlio con altri che hanno la stessa o una duplicazione simile, per provare a capire cosa aspettarvi durante lo sviluppo di vostro figlio. Sebbene confrontarsi con altri possa aiutare a identificare le conseguenze comuni, è importante ricordare che la stessa duplicazione può avere effetti molto diversi su persone diverse. Due fratelli con gli stessi genitori e la stessa duplicazione possono comunque essere molto diversi. Gli altri geni, l'ambiente e la personalità unica di un bambino aiutano a determinarne lo sviluppo, i bisogni e i successi futuri. E importante ricordare che vostro figlio è un individuo unico, le sue caratteristiche non dipendono solamente dalla duplicazione del cromosoma 15.

## Quanto sono comuni le duplicazioni 15q11q13?

È difficile stimare la prevalenza delle duplicazioni 15q11q13 poiché molti bambini non vengono diagnosticati, e molti di quelli a cui viene diagnosticata non sono riportati nella letteratura scientifica e non tutti aderiscono a gruppi di supporto. Attualmente ci sono meno di 100 casi segnalati nella letteratura medica e nei database. Uno studio recente su risultati di oltre 50.000 bambini/adulti con ritardo dello sviluppo e/o difficoltà comportamentali, ha identificato poco più di 50 bambini con una duplicazione interstiziale 15q11q13 (Isles 2016).

È molto importante notare che le duplicazioni 15q11q13 sono state identificate anche nella popolazione generale, vale a dire persone senza sintomi evidenti. Tali persone sono spesso indicate come [portatrici sane](#) e includono i genitori da cui è stata ereditata una duplicazione. Una recente pubblicazione (Isles 2016) ha osservato che circa il 60% dei casi riportati nella letteratura medica descrive una duplicazione interstiziale 15q11.2q13.3 come de novo, il che significa che la duplicazione è avvenuta come un nuovo evento in quella persona. La stessa pubblicazione stima che, nella popolazione generale, le duplicazioni di origine materna hanno probabilità doppia di verificarsi rispetto alle duplicazioni del cromosoma paterno in questa regione del cromosoma 15. Le duplicazioni interstiziali 15q11q13 sono più comunemente identificate come di origine materna nelle persone con ritardo dello sviluppo e difficoltà di sviluppo neurologico, e sono meno frequenti dei cromosomi Idic15 (Isles 2016, Funicane 2016). Le duplicazioni del cromosoma ereditato paternamente sono meno frequenti nei casi descritti. Questo potrebbe essere dovuto al fatto che quando la duplicazione si trova sul cromosoma 15 ereditato dal padre questa sembra avere un'influenza minore sullo sviluppo del bambino; e' quindi meno probabile che i bambini che ereditano la duplicazione dal padre vadano incontro ad accertamenti genetici. Sembra anche che le duplicazioni ereditate paternamente dal padre siano meno frequenti anche nella popolazione generale rispetto a quelle ereditate dalla madre, e il motivo di questa differenza non è noto.

*Unique* ha attualmente 73 membri (63 famiglie) con una duplicazione interstiziale che include la regione q11q13 del cromosoma 15, in tutto il mondo. Sette di queste famiglie hanno anche anomalie su altri cromosomi o ulteriori cambiamenti sul cromosoma 15. *Unique* ha molti altri membri con Idic (15) come descritto a pagina 4 o microduplicazioni in [15q11.2](#) o [15q13.3](#) che sono o saranno spiegate in

guide separate di *Unique*. Solo quelli con una duplicazione interstiziale 15q11q13 (e nessuna altra anomalia cromosomica) verranno considerati in questa guida poiché, per altri, alcune delle loro caratteristiche cliniche potrebbero essere dovute ad ulteriori anomalie cromosomiche. Questa guida può tuttavia essere utile a tali famiglie per spiegare in parte le difficoltà dei loro figli. *Unique* ha attualmente 62 membri (56 famiglie) con una duplicazione interstiziale 15q11q13; 18 famiglie hanno completato un sondaggio nel 2016.

## Perché è successo?

Quando gli spermatozoi e le cellule uovo si uniscono formano una singola cellula e questa cellula deve poi continuare a duplicarsi al fine di produrre i miliardi di cellule necessarie per la crescita e lo sviluppo umano. A volte durante la formazione delle cellule uovo o degli spermatozoi o durante questo complicato processo di replicazione, parti di un cromosoma vengono perse, duplicate e/o riorganizzate. Si ritiene che la ragione per cui le duplicazioni avvengono in questa specifica regione del cromosoma 15 sia dovuta alla natura ripetitiva della sequenza del DNA in questa regione. È importante sapere che come genitori non c'è nulla che voi avreste potuto fare per evitare che ciò accadesse. Non sono noti fattori ambientali, dietetici o di stile di vita che causano duplicazioni 15q11q13. Non c'è nulla che uno dei genitori possa aver fatto, prima, durante o dopo la gravidanza, che abbia causato la duplicazione.

## Può succedere di nuovo?

Se uno dei due genitori ha la stessa duplicazione del proprio figlio, la possibilità di avere un altro figlio con questa duplicazione è del 50% in ogni gravidanza. Se nessuno dei due genitori ha la duplicazione è improbabile che abbiano un altro figlio con una duplicazione 15q11q13. Molto raramente la duplicazione non viene identificata sul prelievo di sangue dei genitori, e sembra quindi un evento nuovo nel bambino, ma è presente in alcuni ovociti o spermatozoi. Questa possibilità viene **mosaicismo germinale**, e in questi casi i genitori possono avere più di un bambino con lo stessa anomalia cromosomica anche se il loro test sul prelievo di sangue è negativo. Se lo desiderano, i genitori possono discutere con un genetista i rischi specifici di ricorrenza e le opzioni per le future gravidanze, che in alcuni casi possono prevedere la diagnosi genetica prenatale o preimpianto (PGD).

Se vostro figlio con una duplicazione 15q11q13 avrà figli propri, le probabilità di passare la duplicazione sono del 50%. Non conosciamo questa condizione da abbastanza tempo per essere certi che questa duplicazione influisca sulla fertilità, ma è improbabile data la frequenza delle duplicazioni che sono ereditate. È molto probabile che la capacità di vostro figlio di prendersi cura dei propri figli sia strettamente correlata alla sua capacità di apprendimento e al suo comportamento.

## Possibili caratteristiche

Le caratteristiche variano considerevolmente per coloro che hanno una duplicazione interstiziale 15q11q13, alcune conseguenze sembrano più comuni di altre. Questa è una lista delle possibili caratteristiche:

- Difficoltà di apprendimento o disabilità intellettiva
- Ritardo o assenza di linguaggio
- Disturbo dello spettro autistico o altre difficoltà comportamentali
- Epilessia, inclusi spasmi infantili
- Ritardo nello sviluppo
- Disturbo dell'elaborazione sensoriale
- Ansia e/o labilità emotiva (rapido cambiamento nel tipo o nella forza dell'emozione)
- Ipotonia (basso tono muscolare)
- Dimensioni della testa più piccole o più grandi
- Caratteristiche facciali leggermente insolite

È importante notare che nessuna persona avrà tutte le caratteristiche elencate in questa guida informativa e ogni persona avrà differenti problemi di sviluppo e di salute. Alcune persone con una duplicazione 15q11q13 non ha nessuna delle caratteristiche descritte, mentre altre possono averne alcune. Il risultato dipenderà anche dalle dimensioni e dal contenuto della duplicazione, dal cromosoma di origine, nonché dalla composizione genetica unica di ogni persona. Altre caratteristiche meno comuni sono state riportate in associazione alla 15q11q13 e ne parleremo più avanti in questa guida.

## Gravidanza e nascita

Quasi tutti i membri di *Unique* che hanno bambini con una duplicazione 15q11q13 hanno avuto una gravidanza senza complicazioni e bambini nati a termine o vicini alla data prevista. Un paio di mamme hanno riferito che i loro bambini non si muovevano molto durante la gravidanza ma oltre a questo, non era stato rilevato nessun problema ricorrente.



## Neonati

Diverse famiglie ci hanno informati che i loro bambini hanno avuto delle difficoltà durante il periodo neonatale. Mentre la maggior parte dei bambini con una duplicazione 15q11q13 avevano un peso normale alla nascita alcuni, come diremo a pagina 9 e 10, avevano un peso basso rispetto alla media e alcuni hanno avuto difficoltà ad alimentarsi e ad aumentare di peso nel primo periodo di vita.



Alcuni bambini con una duplicazione 15q11q13 sono ipotonicici nel periodo neonatale, e questo può portare a difficoltà nella suzione e nella deglutizione e/o nella suzione al seno. L'ipotonia può anche comportare ritardo nel raggiungimento delle tappe di sviluppo motorio, come rotolare, sedersi, gattonare e camminare.

## Primi segni

Poiché l'esito di una duplicazione 15q11q13 è così variabile, i neonati e i bambini possono venire diagnosticati in fasi diverse dello sviluppo. I bambini con una duplicazione 15q11q13 in genere non hanno problemi fisici o caratteristiche facciali particolari come può invece capitare in altre condizioni genetiche. La maggior parte dei membri di *Unique* ha riferito che al loro bambino è stato proposto un test genetico a causa di difficoltà dello sviluppo, come per esempio un ritardo nel linguaggio, un ritardo motorio o ipotonia. In altri casi il motivo degli approfondimenti pediatrici e genetici sono state alcune caratteristiche comportamentali, come ADHD (disturbo da deficit di attenzione e iperattività) o Autismo/ASD (disturbo dello spettro autistico). Ad alcuni è stato offerto un test genetico a causa dell'epilessia.

## Aspetto

I bambini con una duplicazione 15q11q13 possono avere lievi caratteristiche facciali che non sono evidenti per un genitore ma che possono essere identificate da un pediatra o genetista clinico. Tali caratteristiche includono le pieghe della pelle sull'angolo interno dell'occhio (pieghe epicantiche); un ponte nasale piatto e/o naso "a bottone", fronte alta, strabismo (che significa che gli occhi non guardano nella stessa direzione). Alcune famiglie hanno notato che il loro bambino ha macchie più scure nella pelle, che alcuni descrivono come macchie "caffè latte"; queste possono essere in qualsiasi parte del corpo, sono anche state riportate in alcuni casi in letteratura ma non sono specifiche di questa condizione. Le caratteristiche del viso possono essere molto lievi e i bambini possono non apparire molto diversi dagli altri e potrebbero assomigliare molto ai loro fratelli e/o genitori.

## Alimentazione e crescita

Circa la metà delle famiglie che hanno fornito informazioni sull'alimentazione hanno affermato che il loro bambino con una duplicazione 15q11q13 aveva problemi di alimentazione da piccolo. Ciò può essere dovuto a una serie di motivi. I bambini con ipotonia (basso tono muscolare) possono trovare molto stancante l'allattamento al seno o l'allattamento con il biberon. Possono richiedere molto tempo per nutrirsi o aver bisogno di essere nutriti più spesso. Se i bisogni nutrizionali di un bambino non possono essere soddisfatti, potrebbe essere necessario un supplemento con una formula ad alta energia o tramite un tubo nasogastrico (un tubo che porta allo stomaco e che viene inserito attraverso il naso per consentire l'assunzione diretta di tutti gli alimenti e dei medicinali). Alcuni bambini hanno reflusso, quindi le poppate ritornano facilmente indietro anche in caso di alimentazione con tubo nasogastrico. Se necessario, il reflusso può essere controllato con farmaci addensanti, nonché con un posizionamento accurato. Alcuni bambini possono essere riluttanti a nutrirsi poiché il loro riflesso di suzione non è sviluppato o trovano difficile coordinare la suzione, la deglutizione e la respirazione.

L'alimentazione può anche essere influenzata dalla costipazione, che è comune nei bambini con duplicazioni interstiziali 15q11q13 - ne parliamo a pagina 17. Una famiglia ha riferito che al loro bambino è stata diagnosticata una stenosi pilorica a 6 settimane che ha richiesto un intervento chirurgico correttivo. Si tratta di un restringimento dell'apertura che va dallo stomaco al primo tratto dell'intestino tenue e provoca immediato "vomito a fontana" dopo una poppata.

“ Faticava a prendere peso. Era difficile svegliarla per farla mangiare. ”

“ Aveva coliche e aveva difficoltà ad attaccarsi al seno. ”

“ Era lenta a succhiare ed è stata alimentata con il tubo per le prime 24 ore. ”

“ Aveva un basso peso alla nascita ed è stata tenuta in terapia intensiva neonatale per una settimana. ”

“ Ha faticato ad attaccarsi al seno le prime settimane, ha perso molto peso.

A quasi due mesi ha finalmente superato il problema. ”

“ Il frenulo linguale le rendeva un po' difficile la suzione, ma si alimentava bene. ”

## Il sonno

Quasi la metà delle famiglie che ci hanno fornito informazioni sulle abitudini di sonno dei propri bambini ha osservato che il bambino ha (o ha avuto) qualche forma di disturbo del sonno. Le famiglie ci hanno detto che i loro bambini hanno difficoltà a rilassarsi e ad addormentarsi la sera, alcuni bambini restano svegli a lungo la sera, si svegliano di frequente durante la notte o si svegliano troppo presto la mattina. Le ragioni delle difficoltà del sonno non sono ancora ben comprese e possono essere diverse per ogni bambino. Non sembrano tuttavia essere gravi e solo una famiglia ha menzionato l'uso intermittente e temporaneo della melatonina (un ormone prodotto naturalmente dall'organismo in risposta ai cicli diurni/notturni che può aiutare a sincronizzare l'orologio corporeo di un bambino). Una famiglia ha riferito che le difficoltà del sonno sono sorte all'inizio della pubertà.

## Bambini

Una volta che il tuo bambino ha mostrato il proprio modello di sviluppo individuale, sarà più facile prevedere le sue capacità e le possibili difficoltà a lungo termine. Membri di *Unique* hanno segnalato una vasta gamma di difficoltà nei loro figli. Oltre la metà delle famiglie che hanno condiviso queste informazioni sul loro bambino hanno descritto un ritardo di sviluppo che è diverso da bambino a bambino, e può essere da lieve a grave.

## Abilità motorie e mobilità

Circa la metà delle famiglie che ci hanno fornito informazioni riferiscono che i propri figli hanno un difficoltà nelle tappe di sviluppo motorio. Ciò è probabilmente dovuto all'ipotonia, e la maggior parte delle famiglie che riferiscono difficoltà motorie hanno anche riportato una diagnosi di ipotonia.

“ Ha raggiunto tardi le tappe di sviluppo motorio, nel contesto di un ritardo di sviluppo globale. ”





“ Le capacità motorie sono arrivate in ritardo, ma seguono il modello del ritardo dello sviluppo. ”

“ Ha un'andatura impacciata e deve fare il 100% di sforzi in più rispetto a chiunque altro per compiere ogni passo. ”

“ Ha avuto difficoltà a stare seduta senza supporto fino a 10 mesi. Ha iniziato la terapia fisica molto precoce. Le fu diagnosticata un'ipotonìa, ma non troppo grave. Le capacità motorie importanti stanno migliorando con l'aiuto della terapia. Nel complesso è ancora indietro. ”

“ Non si girava dalla posizione prona a quella supina e non è stata seduta da sola fino a 10 mesi, a 14 mesi gattonava; ha iniziato a camminare a 20 mesi ma ancora con qualche difficoltà con l'equilibrio. ”

## Capacità di motricità fine

La metà delle famiglie che hanno fornito informazioni sulle capacità di motricità fine ha riferito che il proprio figlio con una duplicazione 15q11q13 ha difficoltà di motricità fine da lievi a gravi. La maggior parte dei genitori dice che i figli hanno un uso e una coordinazione della mano inadeguati e sono in ritardo nel raggiungimento nelle tappe motorie.

“ A causa della sua iperlassità legamentosa ha un problema con la capacità di motricità fine. Ha iniziato a disegnare linee e cerchi quando aveva 4 anni. Ora ha 6 anni e può copiare il suo nome e disegnare alcune immagini. ”

“ Sta raggiungendo le tappe di sviluppo, ma in ritardo di circa 1-2 anni. ”

“ Ha scarse capacità motorie (quelle di un bambino di 3 anni, mentre l'età reale è 14 anni). ”

“ Scarse capacità motorie - quelle di un bambino di circa 3 anni, mentre la sua vera età è di 14 anni. ”

“ Fatica a scrivere ma alla fine abbiamo trovato una matita con l'impugnatura che gli rende più facile scrivere e lo aiuta un po'. ”

“ Il suo terapeuta occupazionale a scuola era stupito di quanto gli fossero state utili le lezioni di batteria aerea. ”



## Autonomia

Le famiglie ci hanno riferito che l'autonomia dei propri figli si raggiunge con ritardo, ma infine viene raggiunta. Il controllo degli sfinteri è avvenuto di solito in ritardo, soprattutto per quanto riguarda la notte. Alcuni genitori hanno riferito che i loro figli avevano bisogno di aiuto per vestirsi anche durante e dopo l'adolescenza perché i figli continuavano a indossare gli abiti al contrario o nell'ordine sbagliato o non sceglievano l'abbigliamento adatto al clima della stagione.

“ Ha problemi con la pulizia dei denti, è molto maldestro. Ha acquisito il controllo degli sfinteri a 3 anni, e abbiamo potuto togliergli il pannolino di notte a circa 5 anni. ”

“ Ha acquisito il controllo sfinterico a 5 anni, e grazie a molto impegno . ora e' in grado di lavarsi e vestirsi ma seguendo delle istruzioni. ”

“ Ha otto anni e lo aiuto ancora in tutto. ”

“ “Ha impiegato molto più tempo del normale. Gli dobbiamo ricordare di vestirsi in base al clima, se è estate, inverno. ” - 26 anni

## Capacità d'apprendimento

La maggior parte dei bambini affetti dalla duplicazione interstiziale 15q11q13 descritti in letteratura e dai membri di *Unique* riferiscono di difficoltà di apprendimento e per alcuni questa può essere aggravata da problemi di udito e/o di vista. Mentre alcuni bambini presentano una lieve difficoltà di apprendimento, le capacità di apprendimento di altri sono più gravi e viene loro diagnosticata una disabilità intellettuale. Alcuni bambini frequentano una scuola tradizionale e alcuni hanno un educatore di supporto, altri frequentano una scuola apposita per bambini con bisogni educativi speciali o, a seconda del paese dove vivono, hanno bisogno di un insegnante di sostegno. Se il bambino viene diagnosticato abbastanza presto, può trarre beneficio da programmi di intervento precoce. I bambini possono anche beneficiare di sessioni di linguaggio e terapia occupazionale. Mentre la maggior parte delle famiglie ha riportato difficoltà di apprendimento, meno della metà ha segnalato una diagnosi di disabilità intellettiva.

“ Frequenta una scuola speciale per alunni con difficoltà comunicative e difficoltà di apprendimento moderate. È sempre stato in una scuola speciale. Ha tentato 6 GCSE (*esame di scuola di 16 anni, in Inghilterra*), ha ottenuto B in arte e musica, C in matematica. ” - 18 anni

“ Cerca di evitare di imparare cose nuove a meno che non sia molto motivata. Ha bisogno di molte ripetizioni. ” - 11 anni

“ È difficile per lei perché non crede in se stessa. Ma quando vede che riesce a farlo lo adora. Sta imparando a scrivere quest'anno a scuola. ” - 6 anni

“ Non vuole provare nulla di nuovo e ha bisogno di molto più tempo di altri per imparare. ” - 12 anni

“ Ha iniziato a leggere a 8 anni, e sta iniziando a scrivere a 8 anni e 6 mesi. ”

“ Ha iniziato a leggere e a scrivere a 6 anni. ”

## Linguaggio, comunicazione e socializzazione

La capacità di apprendere e di socializzare è fortemente associata alla capacità di comprendere e usare il linguaggio. La maggioranza, ma non tutti i membri di *Unique*, ci hanno informato che il loro bambino con una duplicazione 15q11q13 ha avuto o ha un ritardo a parlare. I genitori riferiscono che la comprensione del linguaggio dei loro figli è migliore della loro capacità di comunicare usando il linguaggio, ma erano presenti difficoltà a comprendere l'umorismo, i concetti astratti, il linguaggio non letterale o figurato (dove il linguaggio della conversazione non corrisponde esattamente al significato di ogni parola). I bambini possono anche mostrare difficoltà con l'uso appropriato del linguaggio in situazioni sociali (linguaggio pragmatico). Mentre i bambini sviluppano abilità linguistiche a vari livelli, un certo numero di famiglie ha riferito che il loro bambino non ha iniziato a parlare fino all'età di 4 o 5 anni. Sono stati segnalati bambini non verbali

(di età superiore ai 5 anni) con una duplicazione interstiziale 15q11q13, ma la maggior parte dei bambini sviluppano competenze linguistiche a vari livelli.

Un genitore ha riferito che al suo bambino è stato diagnosticato un disturbo dell'elaborazione uditiva (quando il cervello elabora i suoni in modo diverso da quello previsto). Un'altra famiglia ha detto che il loro bambino presenta ecolalia (ripete automaticamente ciò che dicono gli altri). Una valutazione da parte di un logopedista dovrebbe essere in grado di identificare le difficoltà specifiche e dovrebbero essere praticate delle sessioni di terapia regolari adattate alle specifiche aree di bisogno del bambino. Mentre il comportamento e la socialità sono influenzati dalle capacità linguistiche, possono essere presenti anche altre difficoltà comportamentali legate allo sviluppo neurologico (come descritto di seguito).

“ All'età di 12 anni il linguaggio è notevolmente migliorato. Parla bene ma ha difficoltà con l'uso appropriato del linguaggio, con la comprensione, le abilità semantiche e pragmatiche. ” - 12 anni

“ Socializza in modo diverso dagli altri, e interrompe sempre. ” - 14 anni

“ Prende sempre tutto sul serio. ” - 6 anni

“ È amichevole e socievole anche se ha un linguaggio limitato. È in grado di comunicare ciò che vuole, ciò di cui ha bisogno, che vede, che gli piace, ecc... ma non molto di più. ” - 14 anni

“ Sta migliorando, ma spesso fa commenti casuali e non segue la conversazione. Ascolta, e' troppo occupato a voler parlare. Parla così in fretta, che è impossibile capirla! Ma e' sulla buona strada. ” - 22 anni

“ Socializza in modo diverso dagli altri, e' troppo amichevole o esclude totalmente qualcuno. Varia a seconda delle persone o dell'ambiente sociale. ” - 6 anni

“ Le sue abilità sociali sono basiche. Anche se la definirei molto socievole, va d'accordo con i bambini di età intorno ai 5 anni e non comprende appieno le regole del comportamento sociale. ” - 11 anni

## Comportamento

Non tutti i bambini o gli adulti con duplicazione 15q11q13 hanno difficoltà comportamentali, ma nell'insieme esiste una maggiore incidenza di bambini con difficoltà a livello sociale e comunicativo. Il motivo non è ancora chiaro, ma sapendo che possono avere queste difficoltà dovrebbero essere seguiti e avere la possibilità di essere aiutati quando necessario. Le diagnosi associate a persone con duplicazione 15q11q13 sono le seguenti:

- Autismo o ASD/ASD: disturbo dello spettro autistico
- ADHD: disturbo da deficit di attenzione e iperattività
- OCD: disturbo ossessivo compulsivo
- SPD: disturbo dell'elaborazione sensoriale
- PDD-NOS: Disturbo pervasivo dello sviluppo (ora noto come ASD)
- Ansia

Altri comportamenti possono includere comportamenti antisociali, crisi di rabbia, rifiuto ostinato di conformarsi e comportamenti autistici. In alcuni giovani adulti affetti da schizofrenia, che sembra essere principalmente associata a duplicazioni

di origine materna, sono stati segnalati autolesionismo e abuso di sostanze. Alcuni comportamenti possono essere causati dall'ansia per difficoltà nella comprensione e nella comunicazione. Il tipo di difficoltà comportamentale può essere collegato al cromosoma di origine, ovvero, se il pezzo duplicato di DNA proviene dal cromosoma ereditato dalla madre o dal padre (Isles 2016).

In particolare nei primi anni se vengono notate delle difficoltà di sviluppo, da parte dei genitori, degli insegnanti o del pediatra, i bambini dovrebbero essere riferiti per una valutazione più approfondita che a seconda dei casi può includere per esempio un test dell'udito o uno screening per l'autismo.

Non esiste un'analisi del sangue in grado di diagnosticare l'autismo: i bambini vengono sottoposti a una valutazione comportamentale specifica dell'autismo, di solito effettuata da un medico e uno psicologo appositamente formati. La valutazione può essere multidisciplinare e comprendere un logopedista e un terapeuta del linguaggio, nonché un terapeuta occupazionale, inoltre viene adattato all'età del bambino. A seconda del risultato, può essere offerta un'ulteriore valutazione da parte di uno specialista come un pediatra dello sviluppo, un neurologo, uno psichiatra e uno psicologo.

Le duplicazioni di 15q11q13 vengono associate all'incirca dal 1% al 3% di tutti i casi di autismo, rendendo questa duplicazione uno dei cambiamenti cromosomici più frequenti associati al disturbo dello spettro autistico (ASD; Germain 2014). Stime più recenti collocano tuttavia questo valore a circa lo 0,1% (Isles 2016).

Cinque bambini con una duplicazione interstiziale 15q11q13 nota a *Unique* hanno ricevuto una diagnosi di autismo o disturbo dello spettro autistico. Due famiglie hanno riferito che il loro bambino era stato sottoposto a una valutazione specifica sull'autismo a causa di comportamenti simili a quelli autistici, ma non sono state formulate diagnosi di autismo o ASD. L'autismo raggruppa uno spettro di disturbi cioè significa che lo stesso "nome" diagnostico include una serie di disturbi diversi ma strettamente correlati. Se un bambino non presenta tutte le caratteristiche tipiche dell'autismo, potrebbe essere comunque considerato come persona con 'comportamento autistico' o 'con tratti autistici'. Le ragioni di tale comportamento non sono sempre comprese ma si pensa che abbiano una base neurologica.

Alcuni bambini con duplicazioni interstiziali 15q11q13 sono descritti come affetti da disturbi dell'elaborazione sensoriale (SPD). Ciò significa che hanno difficoltà a elaborare input sensoriali che possono portare a difficoltà comportamentali e influire sulle interazioni sociali e sulle capacità di apprendimento. Mentre la maggior parte dei professionisti, al giorno d'oggi, diagnostica e cura la SPD, non tutti sono a conoscenza di questo disturbo neurologico. Se pensi che tuo figlio abbia una reazione insolita alla vista, al suono, al tatto, al gusto e all'olfatto, potrebbe aver un SPD che potrebbe influenzare il suo comportamento. Anche il movimento, l'equilibrio e la posizione del corpo possono venirne influenzati.



“ Molto sensibile al contatto, specialmente intorno alla faccia, orecchie e capelli. Lei è anche in qualche modo sensibile al rumore e ne può facilmente essere sopraffatta. ” - 11 anni

“ Ha decisamente un disordine di elaborazione sensoriale, anche se non diagnosticato. Morde tutto, tocca tutto ed è molto sensibile agli odori in particolare, ma anche al tatto e ai rumori. ” - 12 anni

“ È affetto da SPD. Da bambino non sopportava alcuni vestiti, per il tipo di materiali come il velcro, o perché troppo stretti. ” - 22 anni

“ Sensibile al tatto, ai rumori, alla luce e al gusto. Niente da segnalare per gli odori o il vestirsi. Ha un udito molto sensibile. ” 18 anni

I bambini con difficoltà comportamentali possono trarre beneficio da terapie specialistiche offerte da logopedisti ed ergoterapeuti (terapista occupazionale) ma le famiglie hanno anche menzionato il ricorso a terapie comportamentali (BT), Analisi di comportamento applicate (ABA), ippoterapia, musico-terapia e RDI (interventi per lo sviluppo delle relazioni), per aiutare i bambini a sviluppare differenti aspetti delle relazioni sociali.

## Soglia del dolore

10 famiglie ci hanno informato che il loro figlio/a sembrava avere una alta soglia del dolore, cioè che sembravano essere meno sensibili al dolore. Sebbene il punto in cui una persona percepisce del dolore, vari da persona a persona, e nel percorso dei anni, è possibile che alcune persone con la duplicazione 15q11q13 possano avere una sensibilità del dolore alterata. La ragione di questo non è ben chiara, ma pare avere una base neurologica.

## Pubertà

Le informazioni disponibili circa la pubertà nei ragazzi con dup 15q11q13 al momento sono limitate. *Unique* ha solo circa 30 membri con bambini oltre i 12 anni con duplicazione 15q11q13 e nessuna altra variante genetica. Una famiglia ha evidenziato un ritardo nella pubertà nel loro figlio, mentre un'altra ha riferito che la figlia aveva un ciclo mestruale irregolare, e altre famiglie non hanno menzionato niente di insolito nel periodo della pubertà.

## Adulti

Poiché è possibile identificare questa duplicazione guardando i cromosomi al microscopio, questa diagnosi era possibile già diversi anni fa al contrario di altre microduplicazioni cromosomiche più piccole, che richiedono una tecnologia più moderna per essere diagnosticate. Ci sono quindi, rispetto ad altre condizioni cromosomiche, più adulti che sono stati diagnosticati diversi anni fa. nonostante questo le informazioni riguardo agli adulti con duplicazione 15q11q13 rimangono limitate. Quando è stata scritta questa guida, nel 2017, *Unique* aveva poco più di 20 adulti tra i membri (tra i 18 e 60 anni) con duplicazione 15q11q13 e nessuna altra variazione genetica conosciuta. È stato identificato un numero di adulti con duplicazione 15q11q13, senza o con lievi conseguenze cliniche, solo in seguito a indagini sui loro figli, che altrimenti sarebbero stati inconsapevoli della loro duplicazione. Occasionalmente, adulti affetti in modo più severo sono stati trovati con screening più ampi su adulti con disordini di sviluppo o disabilità cognitive.

“ Lui ama giochi da tavolo, è molto bravo con il sudoku ed è molto portato per la musica. Impara e ricorda la musica velocemente ed è un membro affidabile e degno di fiducia di due gruppi di percussioni per orchestra, in 4 anni e mezzo di scuola. Ha un ritmo musicale perfetto e può capire la chiave di ogni pezzo musicale che sente. ” - 18 anni

## Problemi medici

Puo' succedere che i bambini con duplicazione 15q11q13, nascano con un problema fisico come per esempio una palatoschisi, ma e' raro. Il problema medico riportato piu di frequente sono epilessia e problemi Gastrointestinali, e meno frequentemente alcuni possono avere infezioni respiratorie ricorrenti nell'infanzia, ma la maggior parte delle famiglie riferisce che i loro bambini affetti da duplicazione interstiziale 15q11q13 sono in genere in buona salute. Non sono state notate particolari differenze nei test ematici di routine (a parte una famiglia che ha riferito in precedenza elevati livelli della tiroide).

“ Il suo stato di salute generale è incredibilmente buono, ha avuto un raffreddore lo scorso inverno e non è andato a scuola per una settimana- la sua sola assenza, da quando ha avuto la varicella 13 anni fa. ” - 18 anni

## ■ Epilessia

Circa metà delle famiglie note a *Unique*, ha riferito che il loro bambino ha o ha avuto crisi epilettiche (una scarica elettrica anomala e non controllata originata nel contesto della sostanza grigia cerebrale corticale, che interrompe transitoriamente la normale funzionalità cerebrale), l'altra metà ha riferito che il loro bambino non aveva segni di alcuna attività epilettica (con età che vanno dal bambino all'età adulta).

I tipi di crisi segnalate sono di vario tipo e includono le crisi **tonico cloniche** (caratterizzate da perdita di coscienza con rigidità del corpo (tonico) seguita da scatti muscolari ritmici (clonico)), **miocloniche** (caratterizzate da uno scatto muscolare improvviso e involontario), **crisi di caduta** (crisi atoniche caratterizzate da brusca perdita di tono muscolare che causa caduta a peso morto del capo e/o del corpo ), **spasmi infantili** (caratterizzati da un'improvvisa, rapida contrazione tonica del tronco e degli arti, della durata di meno di un secondo, anche definiti crisi dell'annuire o del coltello a serramanico), **sindrome di West** (spasmi infantili associati ad uno specifico pattern EEG (elettroencefalogramma) e a regressione dello sviluppo neurologico) e **crisi morfeiche** (crisi epilettiche innescate dal sonno o dalla stanchezza). L'età d'esordio delle crisi epilettiche è variabile e le crisi possono insorgere tanto nel bambino quanto nell'adulto ed è possibile che si verifichino solo poche crisi o che le crisi si interrompano dopo un certo periodo di tempo.

“ Non "vere" crisi, ma spasmi infantili. Pensavamo all'inizio che fosse epilessia, ma non è mai stata registrata un'attività epilettica sull'EEG. Non le abbiamo mai trattate e sono scomparsi quando aveva un anno. ” - 12 anni

“ Le crisi toniche-cloniche sono cominciate quando aveva 20 anni. Probabilmente aveva assenze già prima. ” - 26 anni



“ Le crisi miocloniche iniziali sono state trattate. Poi si sono trasformate in spasmi epilettici. L'EMU (Unità di Monitoraggio dell'Epilessia) mostrava la possibilità di un tale sviluppo. ”

“ L'epilessia è stata trattata fino all'età di 7 anni, arrivando a un buon controllo. I farmaci sono stati aumentati quando sono apparse le crisi con assenze. Adesso, dopo 3 anni senza crisi, stiamo cercando di togliere i farmaci. ” - 12 anni

“ Due crisi atoniche in età pre-scolare. ” - 12 anni

“ Diagnosticata con la Sindrome di West / Spasmi infantili a 8 mesi, nessuna crisi (crediamo) dall'età di 10 mesi. ” - 3 anni

“ Preoccupati per possibili crisi notturne, ci è stato consigliato di eseguire un EEG. ” - 6 anni

“ Ha avuto 2 grosse crisi a 9 anni (all'inizio della pubertà). Da allora nessuna crisi. Non prende medicine. ”

## ■ Problemi gastrointestinali

Il consumo di cibo e il suo passaggio può essere interessato in diversi modi e  $\frac{3}{4}$  delle famiglie con duplicazione interstiziale 15q11q13 hanno riportato problemi gastrointestinali. Quando mangiamo, il nostro corpo deve scomporre il cibo per assorbirne i nutrienti, poi sposta tutti i rifiuti attraverso il nostro sistema intestinale fino al punto di escrezione. In qualsiasi punto di questo processo, possono insorgere delle difficoltà. Il nostro corpo ci dice che abbiamo bisogno di mangiare quando il nostro stomaco è vuoto e i livelli di zuccheri nel sangue sono bassi — se il cervello di un bambino non riceve questi segnali, è probabile che il bambino sia inappetente o non realizza quando ha fame. I bambini che hanno difficoltà come l'autismo o OCD possono rifiutare certi cibi, a causa della consistenza o del colore con il risultato di avere una scarsa dieta. Una volta ingoiato e digerito, il movimento del cibo attraverso il nostro corpo (peristalsi) è un processo regolare, che può essere influenzato anche dalla dieta, dai farmaci, sistema nervoso e ormoni. Può presentarsi una ritenzione funzionale delle feci spesso dovuta alla paura di lasciarle andare, e questo provoca l'uscita di gas che può essere accompagnata dal encopresi o vero lo sporcarsi della biancheria. Anche la costipazione è comunemente riportata, probabilmente dovuta ad una o più delle ragioni sopra descritte. È importante identificare la possibile causa della costipazione e, se il trattamento fosse necessario, è consigliato l'uso in basse dosi di un farmaco per ammorbidire le feci.

Alcuni bambini con la duplicazione interstiziale 15q11q13 hanno anche problemi a trattenere il cibo nello stomaco. Le famiglie hanno riferito di reflusso gastrointestinale (il cibo ritorna indietro dallo stomaco (GERD)) e viene vomitato.

Ci sono molte ragioni diverse per cui questo può accadere (per esempio problemi di deglutizione, ritardo nello svuotamento dello stomaco, un passaggio troppo stretto, un blocco) - quindi la corretta diagnosi è importante per la scelta del trattamento più adeguato.

## ■ Occhi e vista

Benché i problemi alla vista e agli occhi non siano comuni in associazione alla duplicazione 15q11q13, 6 famiglie hanno riferito che i loro figli hanno qualche problema in questo senso. Due famiglie ci hanno detto che i figli sono miopi, un altro bambino è presbite con uno strabismo (occhi disallineati), un altro ancora ha acuita' visiva diversa nei due occhi ed è astigmatico (vista offuscata che può essere dovuta alla curvatura della cornea o della lente), mentre un bambino era nato con la cataratta (annebbiamento delle lenti).

## ■ Orecchie e udito

Parecchi membri di *Unique* hanno riportato che i loro figli con duplicazione interstiziale 15q11q13 soffrivano da piccoli di numerose infezioni all'orecchio. Avere frequenti infezioni all'orecchio può essere molto fastidioso e doloroso per un bambino e di solito c'è necessità di antibiotici. Ai bambini possono essere impiantati piccole valvole auricolari, per rendere uguale la pressione di entrambi i timpani e migliorare l'udito. L'otite media (quando l'orecchio medio è pieno di liquido) e le conseguenze sull'udito, in un momento cruciale per lo sviluppo del linguaggio, possono essere molto frustranti per un bambino. Non sono comunemente riportati problemi di udito permanenti, in associazione a questa duplicazione.

## ■ Denti

Non è inusuale per i bambini con varianti cromosomiche, di avere problemi con la dentatura. Anche se non sono state osservate anomalie dentali importanti nei bambini con duplicazione interstiziale 15q11q13, una famiglia ha riferito di denti sovrammessi, altre di bambini hanno messo i denti precocemente o tardivamente e una famiglia ha riferito affollamento dei denti, altre di bambini hanno messo i denti precocemente o tardivamente e una famiglia ha riferito decadimento a causa della scarsità dello smalto. Poche famiglie hanno riferito che i bambini digrignano i denti.

## ■ Ossa, giunture e spina

Ci sono casi nella letteratura medica di scoliosi (curvatura della spina) in persone con la duplicazione interstiziale 15q11q13. Si conoscono due membri di *Unique* che la presentano. Una famiglia ha riferito di lassità e dolore delle giunture, un'altra ha menzionato la displasia dell'anca (deformazione o disallineamento dell'anca dovuta ad un problema dello sviluppo dell'articolazione).



## Le famiglie dicono .....

“ Unisciti a un gruppo di sostegno. Fa sentire meglio e arricchisce la vita in un modo che non ti aspetti. Non fa passare il dolore, ma impari a riconoscere e celebrare dei traguardi diversi. ”

“ Ama semplicemente i tuoi figli e fai del tuo meglio per aiutarli a crescere, sono bambini normali e vogliono essere amati come gli altri. Se ci riesci, lascia che abbiano più autonomia e libertà, li aiuterà. ”

“ Prendi un medico (per esempio il pediatra) come punto di riferimento. Il nostro pediatra conosceva dup15 solo a traverso Google. Abbiamo fatto tutta la ricerca, preso appuntamenti ecc. da noi. A un certo punto eravamo in contatto con 15 specialisti. Sarebbe stato carino ad avere un unico punto di riferimento a guidarci e darci consigli. ”

“ A scuola, assicuratevi che voi e la rete di sostegno siate in armonia. Alcuni insegnanti non conoscono la duplicazione 15q11q13. ”

“ Prendete un buon psicologo per vostro figlio, potrebbe aver bisogno di sfogarsi e di avere una guida per le amicizie ecc. ”

## Siti Web, Gruppi di Facebook

Per favore tieni conto che tanti dei siti e gruppi Facebook elencati sotto sono per l'IDIC15.

**<http://www.dup15q.org/Dup15q>**

La Dup15q Alliance fornisce supporto alle famiglie e promuove la consapevolezza, la ricerca e i trattamenti mirati per la sindrome della duplicazione del cromosoma 15q11.2-13.1.

### UK

[www.facebook.com/groups/1436105923301221/](http://www.facebook.com/groups/1436105923301221/)

[www.facebook.com/groups/201770003266536/](http://www.facebook.com/groups/201770003266536/)

[www.facebook.com/groups/youkmowyouhaveakidwithidic15/?fref=ts](http://www.facebook.com/groups/youkmowyouhaveakidwithidic15/?fref=ts)

Parenti di Idic15-adulti [www.facebook.com/groups/255127651274011/](http://www.facebook.com/groups/255127651274011/)

(Gruppo chiuso, per la richiesta di ingresso nel gruppo, inviare mail a: [marion@rarechromo.org](mailto:marion@rarechromo.org))

Interstitial Idic 15 [www.facebook.com/groups/287059141761737/](http://www.facebook.com/groups/287059141761737/)

### USA

Sito: [www.idic15.org](http://www.idic15.org)

BigTent: [www.bigtent.com/groups/dup15q](http://www.bigtent.com/groups/dup15q)

Facebook: [www.facebook.com/groups/434813163252172/](http://www.facebook.com/groups/434813163252172/)

**France:** [www.facebook.com/pg/dup15qFrance](http://www.facebook.com/pg/dup15qFrance)

**Germany** [www.facebook.com/groups/1724557007821374/](http://www.facebook.com/groups/1724557007821374/)

**Italy** [www.idic15.it/](http://www.idic15.it/)

### Spain

[www.idic15q.com/](http://www.idic15q.com/) facebook page :

[www.facebook.com/pages/idic15-invdup15-Espa%C3%B1a/189248794453964](http://www.facebook.com/pages/idic15-invdup15-Espa%C3%B1a/189248794453964)

**Australia** [www.facebook.com/Dup15qAustralia/](http://www.facebook.com/Dup15qAustralia/)

**Australia and New Zealand** [www.facebook.com/groups/229118593766651/](http://www.facebook.com/groups/229118593766651/)

**Canada** [www.idic15canada.ca/](http://www.idic15canada.ca/) Facebook page [www.facebook.com/Idic15Canada](http://www.facebook.com/Idic15Canada)

**South Africa** [www.facebook.com/groups/idic15sa/](http://www.facebook.com/groups/idic15sa/)

**Norge** [www.facebook.com/groups/851458564881875/](http://www.facebook.com/groups/851458564881875/)

## Rete per informazioni e supporto



Understanding Chromosome & Gene Disorders

comprendere le sindromi causate  
da variazioni di cromosomi e geni

### Rare Chromosome Disorder Support Group

(Gruppo di supporto dei disordini rari dei cromosomi)

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE,  
United Kingdom

Tel: +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Unisciti a *UniquE* per dei contatti, delle informazioni e del supporto delle famiglie (in inglese).

UniquE è una organizzazione no-profit, senza fondi governativi, che esiste solo grazie a donazioni e garanzie. Se volete fare una donazione attraverso il nostro sito web: <http://www.rarechromo.org/donate> . Aiutateci ad aiutarvi!



tradotto dal originale da  
nonsolo15 associazione sindrome Dup15q odv  
[www.idic15.it](http://www.idic15.it)  
[idic15@idic15.it](mailto:idic15@idic15.it)  
tutti i diritti rimangono a *UNIQUE*.

*UniquE* menziona messaggi e siti web di altre organizzazioni per aiutare le famiglie che cercano informazioni. Questo non implica che sosteniamo il loro contenuto o ne siamo responsabili.

Questa guida informativa non sostituisce gli avvisi medici personali. Le famiglie dovrebbero consultare un medico qualificato in diagnosi genetica e salute. La genetica è un campo che si muove molto velocemente e anche se crediamo che le informazioni contenute in questa guida, al momento della stesura, siano le migliori possibili, alcuni fatti possono successivamente cambiare. *UniquE* fa del suo meglio per mantenersi al passo con l'evolversi delle informazioni e nel rivedere le sue pubblicazioni come necessario. Questo libretto è stato scritto da *UniquE* (AP) e revisionato dal Prof Anthony Isles, Professore di Neuroscienza Comportamentale delle Molecole, Cardiff University, UK, 2017. Traduzione revisionata dalla dottoressa Marta Bertoli, consulente genetista clinico, il Newcastle Upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust, Regno Unito.

Copyright © UniquE 2020