



# 1q21.1 microduplicaties



INFORMATIE VOOR DE ARTS

---

## ALGEMEEN

**De 1q21.1 microduplicaties zijn zeldzame aangeboren aandoeningen veroorzaakt door een duplicatie op de lange arm van chromosoom 1.**

De informatie uit deze folder is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur en op informatie uit de database van Unique. Unique is een wereldwijde organisatie voor mensen met zeldzame chromosoomaandoeningen, gevestigd in Engeland. Er zijn ongeveer 50 personen bekend met een 1q21.1 microduplicatie.

### Controles

Deze folder heeft als doel een overzicht te geven van de medische aandachtspunten voor zover deze bij personen met een 1q21.1 microduplicatie bekend zijn. Voor de zorg en behandeling van personen met een 1q21.1 microduplicatie is geen richtlijn of zorgstandaard beschikbaar. Het controleschema kan op basis van de individuele kenmerken van het kind worden vastgesteld door de eigen vaste kinderarts in overleg met de ouders.

### Belangrijkste kenmerken

De kenmerken die in deze folder staan, zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een 1q21.1 microduplicatie of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze alleen door de 1q21.1 microduplicatie worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met deze deletie voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

De 1q21.1 microduplicaties kunnen tot veel kenmerken leiden. Kinderen met een 1q21.1 microduplicatie hebben vaker een macrocefalie faciale dysmorphieën. Soms komen congenitale hartaandoeningen voor. Er is meer kans op een milde of matige ontwikkelingsachterstand en op autisme of aan autisme verwant gedrag. De penetrantie is variabel.

### Oorzaak

De oorzaak is een duplicatie in band q21.1 op chromosoom 1. Door de duplicatie zijn meerdere genen in dit gebied extra aanwezig, die mogelijk een bijdrage leveren aan de macrocefalie (*HYD1N*) (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008) en de congenitale hartafwijkingen (*GJA5* en *PRKAB2*) (Christiansen 2004; Mefford 2008; Brunet 2009).

Meestal is de microduplicatie *de novo*. De kans op herhaling bij een eventueel volgende zwangerschap is dan heel klein. Er zijn echter ook gevallen bekend waarbij de microduplicatie werd

overgeërfd van een, in principe, gezonde ouder (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008; Aldinger 2009; Stanciewicz 2010). In deze situatie is de kans op herhaling bij een eventuele volgende zwangerschap 50%.

De diagnose 1q21.1 microduplicatie kan worden gesteld met moleculair chromosomenonderzoek (array-CGH of SNP-array). In enkele gevallen was er aanleiding om te testen op deze microduplicatie. Genoemde redenen zijn craniosynostose, epilepsie, ontwikkelingsachterstand, dysmorfe kenmerken en ernstige congenitale hypotonie (Unique). De ouders kunnen worden verwezen naar de klinisch geneticus voor counseling over het herhalingsrisico.

---

## KLINISCHE KENMERKEN

### Zwangerschap en bevalling

De meeste zwangerschappen van leden van Unique verliepen zonder bijzonderheden. In een enkel geval waren er tijdens de zwangerschap verminderde foetale bewegingen of was er preeclampsie.

### Neonatale problemen

De meeste pasgeborenen waren gezond.

### Uiterlijke of lichamelijke kenmerken

Ongeveer de helft of meer van de kinderen met een 1q21.1 microduplicatie heeft een macrocefalie. Sommigen hebben een craniosynostose. Ook heeft 50% wat faciale dysmorfe kenmerken, zoals soms hypertelorisme of een opvallend voorhoofd. Andere faciale dysmorfe kenmerken zijn: een bredere glabella, een kleine neus en een platte neusbrug, epicantus plooien en laag geïmplanteerde oren (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008; Aldinger 2009; Unique).

### Ontwikkeling

Waarschijnlijk heeft een 1q21.1 microduplicatie geen gevolgen voor de ontwikkeling van de motoriek. Indien er sprake is van een congenitale hypotonie is deze vaak wel vertraagd. Ondersteunende begeleiding door een kinderfysiotherapeut kan hierbij van belang zijn. Als een kind met deze microduplicatie er langer over doet om te leren bewegen, is daar bij de ouder – als die dezelfde microduplicatie heeft – meestal geen sprake van. Ook kan het leren van fijne motorische vaardigheden en zelfverzorgingsvaardigheden, evenals zindelijk worden, vertraagd zijn (Unique).

Daarnaast kan er een achterstand zijn in de spraak-taalontwikkeling (Brunetti-Pierri 2008). Meestal zit dit probleem in de verbale expressie. Taalbegrip is vaak ongestoord (Unique).

Vaak zijn er milde tot matige leerproblemen (Mefford 2008). Sommigen met een 1q21.1 microduplicatie leren als ieder ander en worden volwassenen die goed kunnen functioneren in de maatschappij (Unique). Bij leerproblemen kan ondersteuning op school of speciaal onderwijs nodig zijn.

### Voeding en groei

Bij iets meer dan de helft (n=5 van de n=10) van de pasgeborenen waren geen voedingsproblemen en verliep de borstvoeding goed. Een kind met craniosynostose had eerst sondevoeding nodig. Later ging het over op flesvoeding. Weer een ander kind zoog zwak en kreeg gekolfde melk tot dat het zelf goed aan de borst kon drinken. Verder hadden één kind en één volwassene gastro-oesofageale

reflux (Unique). Voor deze personen gelden de gebruikelijke adviezen, zoals voedingsverdikkers, voeding langzaam geven en het kind half recht op zetten bij het voeden. Soms is zelfs een funduplicatie nodig.

Bij 1q21.1 microduplicaties is de groei meestal normaal. Een enkeling had een 'failure to thrive' en een voorlopende skeletleeftijd (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008).

### **Gedrag**

Kinderen kunnen met deze duplicatie kunnen sociaal en lief zijn zonder gedragsproblemen. Soms is er sprake van autisme of aan autisme verwant gedrag (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008; Aldinger 2009). Een enkele keer is er sprake van bijvoorbeeld ADHD, een stemmingsstoornis, onvoorspelbaar gedrag, een voorkeur voor omgaan met volwassenen, angst en woede (Unique).

Ongeveer de helft heeft lichte slaapproblemen. Het is onbekend of deze slaapproblemen geassocieerd kunnen worden met de 1q21 microduplicatie.

### **Cardiovasculair**

Het is onduidelijk of de kans op het hebben van een congenitale hartafwijking bij kinderen met een 1q21.1 microduplicatie vergroot is. Enkele gemeld afwijkingen zijn: een VSD, univentriculair hart (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008), arteria pulmonalis stenose en venae pulmonalis, chronisch hartfalen, een tetralogie van Fallot (Unique; Greenway 2009) en een transpositie van de grote vaten (Brunet 2009).

### **Zenuwstelsel**

Af en toe zijn er hersenaanlegstoornissen gemeld zoals: een hypoplastisch corpus callosum samen met een onderontwikkelde cerebellaire vermis, Chiari malformatie en een hydrocefalus (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008). Sommigen hebben epilepsie of absences die op kinderleeftijd begonnen. De epilepsie is te behandelen met de gebruikelijke medicatie (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008; Unique).

### **Skelet**

Er zijn enkele mensen bekend met scoliose (Unique; Brunetti-Pierri 2008). Eén persoon werd hiervoor behandeld met een korset.

### **Urogenitaal**

Bij sommige jongens is sprake van milde afwijkingen van de geslachtsdelen. Voorbeelden zijn cryptorchisme, hypospadie (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008). Bij één kind werd een ambigue genitaal gezien (Unique).

### **KNO**

Een enkel kind had last van een otitis media tijdelijk gehoorverlies. Sommigen werden hiervoor behandeld met buisjes (Brunetti-Pierri 2008; Unique).

### **Ogen**

Incidenteel zijn er oogaandoeningen zoals rotatoire nystagmus, strabismus, cataract, glaucoom (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008), bijziendheid en astigmatisme (Unique) beschreven.

---

## BRONNEN

Folder 1q21 microduplications, Unique; Aldinger 2009; Brunet 2009; Brunetti-Pierri 2008; Greenway 2009; Mefford 2008; Stanciewicz 2010; Unique

---

## MEER INFORMATIE

### VGnetwerken

[www.vgnetwerken.nl](http://www.vgnetwerken.nl)  
[m.vanleeuwen@vgnetwerken.nl](mailto:m.vanleeuwen@vgnetwerken.nl)

### Erfocentrum

[www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl)  
[info@erfocentrum.nl](mailto:info@erfocentrum.nl)

### VKGN

[www.vkgn.org](http://www.vkgn.org)  
[secretariaat@vkgn.org](mailto:secretariaat@vkgn.org)

### Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

T (050) 361 72 29  
[www.umcg.nl](http://www.umcg.nl)  
[http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken\\_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx](http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx)  
[klin.genetica@umcg.nl](mailto:klin.genetica@umcg.nl)

### Polikliniek Zeldzaam Radboudumc

[www.radboudumc.nl](http://www.radboudumc.nl)  
<https://www.radboudumc.nl/Zorg/Afdelingen/Genetica/KlinischeGenetica/Pages/Contact.aspx>  
[erfelijkheid@umcn.nl](mailto:erfelijkheid@umcn.nl)

### Polikliniek Dysmorfologie LUMC

[www.lumc.nl](http://www.lumc.nl)  
<https://www.lumc.nl/org/klinische-genetica/patientenzorg/patienten/poliklinieken/polikliniek-dysmorfologie>  
[secretariaat.kg@lumc.nl](mailto:secretariaat.kg@lumc.nl)

### Rare Chromosome Disorder Support Group

G1 The Stables, Station Road West  
Oxted, Surrey, RH89EE  
T +44(0)1883 723356  
[info@rarechromo.org](mailto:info@rarechromo.org)  
[www.rarechromo.org](http://www.rarechromo.org)  
© Unique 2015

---



De informatie uit deze folder voor artsen is gebaseerd op de Engelse folder 1q21 microduplications van Unique. De folder voor artsen is gemaakt door drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum) en nagekeken door dr. Saskia van der Crabben (klinisch geneticus), dr. Maaïke Haadsma (Erfocentrum), prof.dr. Conny van Ravenswaaij-Arts (UMC Groningen) en drs. Mieke van Leeuwen (VGnetwerken), met dank aan Annet van Betuw (VanBetuwAdvies), drs. Marja de Kinderen (PROK Projectmanagement en trainingen), Joyce Schaper (Chromosome Foundation) en Sarah Wynn, BSc(Hons) PhD DIC (Unique). Grafisch ontwerp: Michelangelo, Utrecht, Fotografie: Peter Lodder. De foto's zijn van kinderen met een aandoening, maar niet de zeldzame chromosoomafwijking in deze folder.

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

