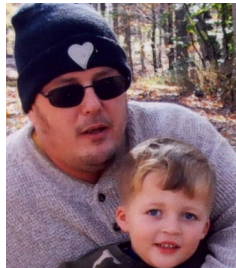
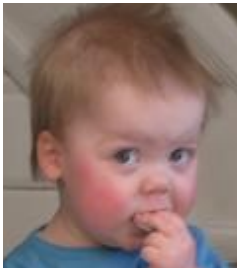


Understanding  
chromosome  
disorders

Unique



# 1q21.1 microduplications



rarechromo.org

## Bronnen

De informatie uit deze folder is voor een deel afkomstig uit de medische wetenschappelijk literatuur. De naam van de eerste auteur en de datum van publicatie zijn genoemd zodat u de samenvattingen van de originele artikelen kunt vinden op internet via de website van PubMed ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)). De meeste artikelen zijn bij Unique op te vragen. Verder is deze folder gebaseerd op informatie uit de database van Unique. Hiernaar verwijzen we als 'Unique'. De informatie in deze folder is gebaseerd op wat bekend is over ongeveer 50 mensen met een 1q21.1 microduplicatie (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008; Aldinger 2009; Brunet 2009; Greenway 2009; Stanciewicz 2010; Unique).

Een 1q21.1 microduplicatie is zeldzame aandoening. Bij deze aandoening is er een extra stukje van chromosoom nummer 1. 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 1 geeft meer kans op een langzamere ontwikkeling en leerproblemen. De mate waarin verschilt erg van persoon tot persoon. Sommige mensen met een 1q21.1 microduplicatie hebben geen kenmerken en anderen hebben een ontwikkelingsachterstand en 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 in de bijlage 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 chromosoom 1q21.1?

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

Eén van die banden is bandje 1q21.1. Door een microscoop is te zien hoe breed deze is. Onder de microscoop is soms al te zien of iemand een stuk chromosoom te veel heeft. Dat noemen we een duplicatie. Soms is het extra stukje chromosoom zo klein dat het niet zichtbaar is onder een microscoop. Dan zijn gedetailleerde laboratoriumtechnieken nodig. Is het extra stukje chromosoom zo klein dan noemt men het een 1q21.1 microduplicatie. Met behulp van gedetailleerd onderzoek (zoals array CGH, SNP array en Next Generation Sequencing) kan uw klinisch geneticus u vertellen welk stukje van chromosoom 1 uw kind te veel heeft. In

de bijlage van deze folder leest u meer over gedetailleerd chromosomenonderzoek. Ook vindt u verderop meer informatie over de twee groottes die een 1q21.1 microduplicatie kan hebben. Unique geeft een aparte folder uit over hoe array CGH werkt.

## Zijn verschillen in erfelijk materiaal gewoon?

Bij zowel mensen in de algemene bevolking als bij mensen die verwezen worden voor chromosomenonderzoek komen 1q21.1 microduplicaties voor. Eerst dacht men dat ze gewoon een deel zijn van de verschillen in het erfelijke materiaal tussen personen. Maar we zien deze microduplicaties toch vaker bij mensen die verwezen worden voor chromosomenonderzoek. Waarschijnlijk vergroot de microduplicatie de kans op een aantal ontwikkelingsproblemen.

## Zijn er mensen met een 1q21.1 microduplicatie die geen ontwikkelingsachterstand hebben of problemen met de gezondheid, het leren of het gedrag?

Ja, die zijn er, want een 1q21.1 microduplicatie hoeft niet tot problemen te leiden. Sommige ouders van kinderen met deze microduplicatie hebben deze zelf ook en hebben geen bijzondere uiterlijke kenmerken of een ontwikkelingsachterstand. Andere ouders hebben zulke lichte kenmerken dat ze nooit eerder zijn opgevallen. Het wordt dan pas gevonden nadat bij hun kind de diagnose is gesteld. Sommige kinderen met een 1q21.1 microduplicatie ontwikkelen zich als ieder ander.

De gevolgen van de duplicatie kunnen dus sterk verschillen; van bijna niet merkbaar tot erg duidelijk (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008; Aldinger 2009; Stanciewicz 2010).

## Is er een 1q21.1 microduplicatie syndroom?

Komt een vaste combinatie van verschillende kenmerken bij één aandoening voor dan noemt men dat een syndroom. De kenmerken van de 1q21.1 microduplicaties zijn te verschillend om van een syndroom te kunnen spreken.

## 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 door de 1q21.1 microduplicatie worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met deze 1q21.1 microduplicatie voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

- Flink hoofd
- Meer kans op milde of matige ontwikkelingsachterstand
- Verhoogde kans op autisme of gedrag dat op autisme lijkt
- Wat bijzondere gezichtskenmerken
- Aangeboren hartafwijkingen

## Andere kenmerken

- Epilepsie
- Diverse andere aangeboren aandoeningen

## Meest voorkomende kenmerken

### ■ Flink hoofd

Uit onderzoek blijkt dat ruim de helft van de kinderen met een 1q21.1 microduplicatie een flink hoofd heeft, of dat hun hoofd groot is in verhouding tot hun lichaam. Daarom lijkt het erop dat de microduplicatie een rol speelt bij de groei van het hoofd.

Een groot deel van de mensen bij wie een stukje van 1q21.1 ontbreekt (geen stukje extra, maar een missend stukje), heeft juist een ongewoon klein hoofd. Bij hen is sprake van een 1q21.1 microdeletie. Waarschijnlijk zitten er in het gebied dat ontbreekt of dubbel is genen die invloed hebben op de groei van het hoofd.

Onderzoekers hebben een gen (zie Sommige genen op 1q21.1) gevonden dat belangrijk kan zijn voor de groei van het hoofd.

Men denkt dat er een relatie kan zijn tussen een klein hoofd en psychiatrische problemen, dit zou dan vooral gelden voor schizofrenie. Maar die relatie lijkt er niet te zijn met een groot hoofd (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008; Aldinger 2009).

Uit de database van Unique blijkt dat de grootte van het hoofd verschillend is. Vier van 9 leden hebben een groot of redelijk groot hoofd. Verder waren er twee kinderen bij wie de schedelnaden bij de geboorte al aan elkaar vast zaten (craniosynostose). Bij die twee groeide het hoofd verder normaal, nadat ze succesvol geopereerd waren. Verder had geen enkel kind uit de Unique groep epilepsie.

**“Ik rij motor en ik heb altijd de grootste helm nodig.” - volwassene met een 1q21.1 microduplicatie**

### ■ Hersenen

Van de 27 mensen die in de medische literatuur beschreven zijn, waren er drie met afwijkingen aan de hersenen. Bij een was de verbinding tussen de twee hersenhelften erg dun (hypoplastisch corpus callosum). Ook was bij deze persoon de smalle wormvormige structuur tussen beide delen van de kleine hersenen, de zogenaamde cerebellaire vermis, niet goed ontwikkeld. De kleine hersenen (cerebellum) spelen een belangrijke rol bij het maken van bewegingen en coördinatie. Ze zitten aan de achterkant en de onderkant van de hersenen. Bij een ander persoon stak een deel van de kleine hersenen in het ruggenmerg (Chiari malformatie). De derde persoon had een ophoping van vocht in de hersenen (waterhoofd of hydrocefalus) (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008). Bij de leden van Unique zijn geen afwijkingen van de hersenen gemeld (Unique).

### ■ Meer kans op een ontwikkelingsachterstand en leerproblemen

Sommige kinderen met een 1q21.1 microduplicatie leren en ontwikkelen zich als ieder ander en worden volwassenen die goed kunnen functioneren in de maatschappij. Maar anderen doen er langer over om stappen in hun ontwikkeling te zetten. Ook hebben ze ondersteuning op school of speciaal onderwijs nodig. Dit betekent dat kinderen met de microduplicatie goed in de gaten gehouden moeten worden. Bij een achterstand moet het kind snel extra hulp en behandeling aangeboden krijgen.

Het is niet te voorspellen hoe mild of ernstig de ontwikkelingsachterstand en de leerproblemen zullen zijn. Er zijn kinderen met de microduplicatie zonder



**Het komt vaker voor dat zowel een ouder als een kind een 1q21.1 microduplicatie hebben**

merkbare problemen en er zijn kinderen met ernstige problemen. Meestal is de achterstand mild tot matig (Mefford 2008; Aldinger 2009; Unique).

Bij de leden van Unique zijn er grote verschillen in de ontwikkeling: sommigen hebben geen ontwikkelingsachterstand en bij anderen is er ernstige ontwikkelingsachterstand. Baby's en peuters gaan soms later zitten, kruipen en lopen. Ook kan er een achterstand zijn bij het ontwikkelen van fijne motorische vaardigheden. Verder kan het zindelijk worden en aanleren van de persoonlijke verzorging (aan- en uitkleden, zelf eten en wassen) langer duren. Bij volwassenen die geen problemen hebben ervaren van de microduplicatie, zie je soms toch iets op deze gebieden.

“ Heel goede fijne motorische vaardigheden. ” - 3 jaar

“ Erg slordige schrijver. Niet zo handig met kleine dingen. ” - volwassene met 1q21.1 microduplicatie



14 maanden oud

#### ■ Meer kans op autisme of gedrag dat op autisme lijkt

Kinderen en volwassenen met een 1q21.1 microduplicatie kunnen lief en sociaal zijn, zonder moeilijk gedrag. Maar er is ook een kans op verschillende gedragsproblemen en gedrag dat op autisme lijkt. Het is nog niet duidelijk of dit gedrag veroorzaakt wordt door 1q21.1 microduplicatie of dat het toeval is.

In één onderzoek was de helft van de 8 kinderen autistisch en had er één uitdagend gedrag. Uit ander onderzoek onder 24 mensen bleek dat er 2 autisme of autistische kenmerken hadden. Eén persoon had ADHD en een ander een stemmingsstoornis (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008; Aldinger 2009).

Drie van 11 mensen van Unique hadden autisme of een autisme spectrum stoornis. Daarnaast werden de volgende bijzonderheden genoemd: drie kinderen van 3 jaar en één van bijna 6 hadden moeite om met andere kinderen om te gaan - misschien kwam dit door hun onvoorspelbare gedrag. Ze hadden duidelijk voorkeur voor het omgaan met volwassenen. De driejarigen zeurden vaak, waren snel moe en somber. De somberheid had te maken met epilepsie. Het kind van bijna 6 jaar had ook een wat starre manier van denken en doen, was angstig, maar vriendelijk tegenover vreemden. Twee kinderen hadden veel prikkels nodig om gestimuleerd te worden. Een volwassene meldde dat hij of zij begeleiding voor 'woedeproblemen' heeft gehad.

“ Onze dochter is lief en ze wordt heel graag vastgehouden en geknuffeld. Ze lacht mooi en is lief en zachtaardig. ” - 2 jaar

“ Meestal is hij plezierig en vrolijk, dan lacht hij. Omdat hij prikkels moeilijk kan verwerken draagt hij verzwaarde truien en op school een verzwaard vest. Hierdoor is hij rustiger. Dit is op advies van zijn ergotherapeut (ergotherapeuten zijn mensen die tips en aanpassingen geven om dagelijkse en schoolse vaardigheden uit te voeren). ” -3 jaar

“ Onze zoon wil het mensen graag naar de zin maken. Dat is erg belangrijk voor hem. Hij doet heel aardig en gaat snel knuffelen en kussen. Verder wil hij mij de hele tijd knuffels geven en mijn haar aaien. Dan wil hij dat ik ook zijn haar aai. ” - 3 jaar

#### ■ Uiterlijke kenmerken

De meeste kinderen en volwassenen met een 1q21.1 microduplicatie lijken op de rest van hun familie. Dokters die er in getraind zijn om bijzondere kenmerken te zien, merken kleine bijzonderheden op, zoals ogen die wijd uit elkaar staan of een opvallend voorhoofd. Maar vaak vallen die kenmerken niet op. Ongeveer de helft van de mensen uit de medische literatuur had enkele bijzondere gezichtskenmerken. De volgende kenmerken werden bij de Unique kinderen genoemd. Het gaat om

kenmerken die steeds bij een kind voorkwamen: een bredere glabella (ruimte tussen de wenkbrauwen en boven de neus); opvallende ogen, die met de jaren wat minder opvallend werden; een kleine neus; opvallende epicantus plooien (huidplooien die over de binnenste ooghoek zit); een platte neusbrug; laag staande oren (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008; Aldinger 2009; Unique).

Een overzicht met foto's van volwassenen en kinderen met de microduplicatie is in de medische literatuur verschenen (Brunetti-Pierri 2008). Gezinnen kunnen dit opvragen bij Unique.

“ Mooi gezicht. Geen echte bijzonderheden. ” - 2 jaar

### ■ Aangeboren hartafwijkingen

Het is niet zeker of een kind met een 1q21.1 microduplicatie meer kans heeft op een aangeboren hartafwijking. Sommige onderzoekers ontdekten dat deze kinderen vaker hartproblemen hebben, maar anderen niet. Uit verschillende medische artikelen bleek dat 4 van de 35 baby's een aangeboren hartafwijking hadden.

Hieronder vertellen we welke hartafwijkingen zoal worden gezien en verderop staat een korte uitleg over de hartafwijking. Uitgebreidere informatie over de hartafwijkingen kunt u vinden op de website van de Patiëntenvereniging Aangeboren Hartafwijkingen: [www.aangeborenhartafwijking.nl](http://www.aangeborenhartafwijking.nl). Twee kinderen hadden een ventriculair septum defect (VSD) en één had een univentriculair hart (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008). Weer iemand anders had een microduplicatie van het TAR gebied (zie "Een 1q21.1 microduplicaties kan twee groottes hebben"). Hij had deze microduplicatie van zijn vader geërfd (Brunet 2009). Bij hem waren de longslagader en de aorta van plaats gewisseld (transpositie van de grote vaten), hij had daarnaast een VSD, pulmonalis stenose en een onderontwikkelde rechter kamer. Zeven van 31 Unique leden hadden een aangeboren hartafwijking. Drie hadden een VSD, één met pulmonalis stenose en één met stenose van de aders van de longen. Bij één zat er een gaatje in het hart dat alweer voor een deel dicht was gegaan. Een ander had een onduidelijke vorm van chronisch hartfalen. Verder waren er twee baby's met een tetralogie van Fallot. Vijf van de 7 kinderen moesten aan hun hart geopereerd worden. (Unique).

Uit één onderzoek bleek dat bijna 1 op de 100 (1%) kinderen met tetralogie van Fallot een microduplicatie (4 van 517) of een microdeletie (1 van 512) van 1q21.1 hadden. Bij een 1q21.1 microdeletie is er een stukje weg van chromosoom 1. Dit zijn er veel meer dan dat we hadden verwacht op grond van hun kans op deze afwijking. Deze baby's hadden wel die hartaandoening, maar geen verstandelijke of sociale problemen, of

problemen die te maken hebben met de zenuwen (Greenway 2009). Eén van de twee kinderen van Unique met tetralogie van Fallot had een matige tot ernstige ontwikkelingsachterstand. Het andere kind was te jong om na te gaan of er een ontwikkelingsachterstand was (Unique).

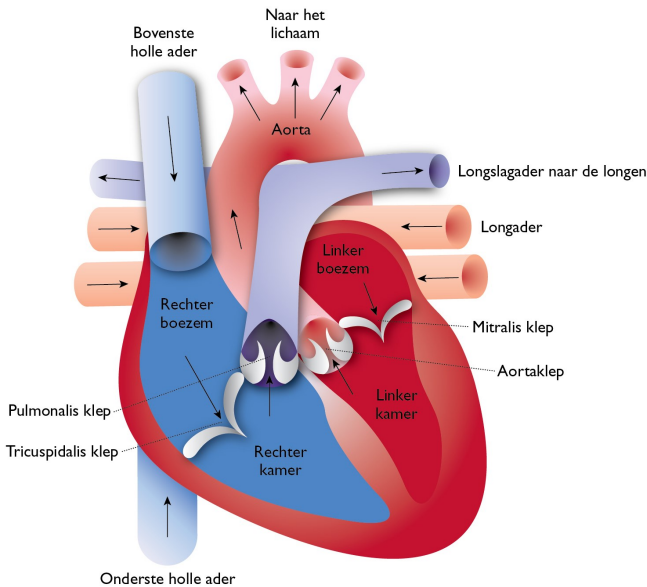
Daarnaast zijn er twee genen ontdekt die mogelijk een rol spelen bij het ontstaan van de hartproblemen (zie Sommige genen bij 1q21.1).

“ Na de hartoperatie gaat het nu goed. ” - 3 jaar

De kinderen kunnen een of meerdere aangeboren hartaandoeningen hebben. Het gaat dan om:



Zoals de rest van de familie: twee maanden oud.



**A normal heart**

**Ventrikel septum defecten (VSD's)** – Dit zijn gaatjes in het tussenschot tussen de kamers van het hart. Door deze gaten stroomt het bloed van de linker naar de rechter kamer (wat niet hoort), waardoor er te veel bloed naar de longen wordt gepompt. De behandeling wisselt van persoon tot persoon: kleine VSD's sluiten vaak vanzelf zonder operatie; grotere VSD's moeten vaak door een operatie gesloten worden.

**Transpositie van de grote vaten** – De grote bloedvaten (grote

lichaamslagader en longslagader) die van het hart af gaan zijn hierbij omgedraaid. Dan heeft een baby vaak snel na de geboorte een operatie nodig.

**Pulmonalis stenose** – De ingang van de longslagader is dan vaak te nauw. De longslagader is het bloedvat dat het zuurstofarme bloed van de rechter kamer van het hart naar de longen brengt. De pulmonalisklep, zit op de overgang van de rechter hartkamer naar de longslagader. Deze klep zorgt ervoor dat het bloed de goede kant op stroomt. Door de vernauwing in de longslagader sluit de pulmonalisklep vaak niet goed en ontstaan er problemen in de longslagader.

**Pulmonalis ader stenose** – Er zit een blokkade in de longaderen (bloedvaten die zuurstofrijk bloed van de longen naar het hart terug brengen). Soms is dit in één longader, maar bijna altijd is het in meerdere aders tegelijk. De blokkade ontstaat door een verdikking van de wanden van de aders. Met een operatie kunnen de aders voor een tijdje wijder worden gemaakt.

**Tetralogie van Fallot** – is een meer complexe combinatie van verschillende hartafwijkingen.

**Univentriculair hart** – Univentriculair betekent dat er maar één ventrikel (hartkamer) is in plaats van twee. Maar dit komt niet vaak voor. Het woord 'univentriculair hart' gebruiken we veel vaker voor een hart waarbij er, door een verkeerde verbinding, bloed van de bovenste ruimtes (atria) in één rechter of linker kamer (ventrikel) komt. We kunnen ook zeggen dat er een dubbele instroom naar het ventrikel is. De hartkamer waar geen bloed in komt, is meestal slecht ontwikkeld. Voor een univentriculair hart is meestal een operatie nodig.



## Andere kenmerken

### ■ Epilepsie

Epilepsie komt bij 5 van de 35 personen in de medische literatuur voor, en bij 4 van de 11 Unique leden. Bij Unique leden komen absences of epilepsieaanvallen voor die begonnen op jonge tot halverwege de kinderleeftijd. Bij absences is iemand heel kort even buiten bewustzijn. De epilepsie kan doorgaans worden behandeld met standaard medicijnen zoals natrium valproaat (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008; Unique).

### ■ Verkromming van de rug

In de medische literatuur is bij 1 van 24 personen een verkromming van de rug (scoliose) beschreven (Brunetti-Pierri 2008). Bij Unique zijn dat 4 van 10 mensen. Twee van hen zijn verder gezonde volwassenen. Eén meisje ontwikkelde toen ze 6 maanden was een verkromming van de rug. Toen ze 2 was, was de verkromming 30 graden. Ze werd behandeld met een korset. Verder ontwikkelde één tiener een ernstige scoliose na een groei spurt. Twee volwassenen hadden milde problemen.

“Toen ik het leger in ging, vertelde de dokter me dat ik een kleine verkromming van mijn rug heb. Maar toch kon ik in dienst.” - volwassene

### ■ Geslachtsdelen

In de literatuur zijn milde afwijkingen aan de geslachtsdelen beschreven bij 3 van 27 mannen. Voorbeelden zijn niet ingedaalde zaadballen en hypospadie. Bij hypospadie zit het gat waar de urine uit komt niet op het uiteinde van de penis, maar aan de onderkant. Dit kan operatief worden verholpen (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008). Van 9 Unique leden had één jongen niet ingedaalde zaadballen en een ander kind had geslachtsdelen met zowel mannelijke als vrouwelijke kenmerken. Beide kinderen werden geopereerd (Unique).

### ■ Meer kans op andere aangeboren aandoeningen

Bij 1q21.1 microduplicaties komen ook andere milde of ernstige aangeboren aandoeningen voor. Maar er zit geen patroon in en het is onduidelijk of deze wel of niet het gevolg zijn van de microduplicatie. In de medische literatuur worden genoemd: een kuiltje aan de onderkant van de rug (1 kind), een hemivertebrae (een half aangelegde wervel) (1 kind) en overbeweeglijke gewrichten of gewrichten die verder kunnen bewegen dan bij anderen (2 kinderen). Verder worden meerdere stijve gewrichten bij de geboorte (1 kind) en klompvoet (1 kind) genoemd (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008).

## Zwangerschap en bevalling

Meestal verloopt de zwangerschap normaal, zo meldden gezinnen van Unique. Bij 1 van 9 zwangerschappen bewoog het ongebooren kind minder. De meeste baby's



Vier jaar oud

werden op de (bijna) uitgerekende datum geboren. Verder wogen ze meestal voldoende bij de geboorte. Ze wogen tussen de 2,69 kg (een baby die geboren werd na een ingeleide bevalling met 35 weken vanwege pre-eclampsie) en 4,36 kg (een baby die op de uitgerekende datum geboren werd). Bij pre-eclampsie ('zwangerschapsvergiftiging') heeft de zwangere vrouw hoge bloeddruk en zit er eiwit in haar urine. De meeste baby's waren gezond, alleen de baby die met 35 weken werd geboren had geelzucht (huid ziet geel). Maar het komt vaker voor dat een te vroeg geboren baby geelzucht krijgt. Een andere baby had veel last van darmkrampen. Nog een andere baby zag er uit en gedroeg zich als een te vroeg geboren baby, hoewel het een goed geboortegewicht en Apgar score had. Dit kind had een rode huid, sliep veel, moest wakker gemaakt worden als het gevoed moest worden en had moeite om de temperatuur op peil te houden. Met de Apgar score wordt aangegeven hoe goed een baby het doet.

## Voeding en groei

Vijf van 9 Unique baby's hadden geen voedingsproblemen. Bij hen ging de borstvoeding goed. Bij een kind dat borstvoeding kreeg bleef het gewicht achter. Een kind met craniosynostose werd de eerste twee weken gevoed via een sonde, maar vanaf de derde week met de fles. Eén baby gedroeg zich alsof hij te vroeg geboren was. Deze baby had geen zuigreflex en was te zwak om te zuigen. Elke twee uur kreeg hij gekolfde melk. Na zeven weken kon hij zelf aan de borst drinken. Dit lukte tot hij twee jaar was. Toen leerde hij uit een beker drinken. In het begin was het even wennen met vaste voeding, maar nu vindt hij het lekker.

**“Hij eet goed. Toen hij 8 maanden was, zijn we met vast voedsel begonnen. Dat vond hij heerlijk. Hij lust van alles en eet veel. Soms mocht hij van ons niets meer eten, omdat hij evenveel als zijn oma at. Op dit moment eet hij genoeg en gaat het prima.”** - bijna 3 jaar

Eén kind at goed, alleen had hij moeite met bestek vasthouden. Hij at liever met zijn handen, maar met verzaaid bestek lukte het wel. Weer een kind was met 6 jaar kieskeurig en lustte geen eten met stukjes, zoals fruityoghurt.

Bij Unique hadden een zesjarig kind en een volwassene gastro-oesofageale reflux waarbij voeding vanuit de maag terug komt naar de stokdarm. Soms merk je dit omdat het kind na de voeding overgeeft. Reflux geeft een risico op het inhaleren van voeding in de longen. Dan kan een longontsteking ontstaan, die we aspiratie longontsteking noemen. Bij de zesjarige kwam de maaginhoud terug als ze voorover boog.



Twee dagen oud.

Tweeëntwintig van de 27 kinderen uit de medische literatuur groeiden normaal. Drie baby's groeiden (zowel in gewicht als in lengte) te weinig. Bij hen werd 'failure to thrive' vastgesteld. Een ander kind had een ongelijke groei. Bij weer een ander kind liep de leeftijd van zijn botten voor op zijn leeftijd verwacht kon worden. (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008). Van negen leden van Unique zijn gegevens over de groei bekend. Vier hebben een gewone groei. Twee kinderen waren kort van stuk en een van hen

was slank. Verder zijn twee anderen lang en een is dun. Vier gezinnen meldden dat hun kind een kort en breedgeschouderd postuur heeft of meer weegt dan gemiddeld.

“ Als mensen hem zien, zeggen ze dat hij een erg gedrongen postuur heeft. ” - 3 jaar

“ Als ik zou moeten zeggen of hij groot, klein of gemiddeld is, dan zou ik zeggen dat hij klein is. Zijn hoofd is groot en zijn armen zijn een beetje te kort. Maar zijn benen en romp zijn even lang als bij elk ander kind van zijn leeftijd. Ongeveer twee jaar geleden was hij wat dikker, maar nu is hij goed geproportioneerd. ” - 3 jaar

## Gezondheid en welzijn

Vaak zijn er op de kindereleeftijd infecties. Er is geen bewijs dat kinderen met een 1q21.1 microduplicatie vatbaarder zijn voor infecties dan andere kinderen. Toch meldde een gezin dat hun driejarige zoon alle verkoudheden oppikt en op baby- en kindereleeftijd veel moeite had met ademen. Een ander gezin laat weten dat hun kind voordat het 2 jaar was een paar keer een longontsteking en een hersenvliesontsteking heeft gehad. Bij dit kind en bij een ander kind is het zo dat als ze ziek zijn, ze meteen erg ziek worden. Verder zijn er twee gevallen van astma, of klachten die op astma lijken. Eén jongen heeft mitochondriële complex 4 deficiëntie. Hiervoor krijgt hij het medicijn co-enzym Q10. (Meer over mitochondriële complex 4 deficiëntie leest u op de website van de Vereniging Kinderen, Volwassenen en Stofwisselingsziekten <http://www.stofwisselingsziekten.nl/>). Vier mensen hebben een huidaandoening, van wie één psoriasis en drie eczeem. Het is niet bekend of deze aandoeningen met de 1q21.1 microduplicatie te maken hebben of niet. De meeste kinderen zijn gezond en vrolijk en ontwikkelen zich (Brunetti-Pierri 2008; Unique).

“ Ik denk dat de ademhalingsmoeilijkheden van onze zoon te maken hebben met zijn aandoening. Hij kan minder goed hoesten dan anderen. Dan blijft er slijm in zijn longen zitten. ” - 2 jaar

## Horen

Op jonge leeftijd zijn er dikwijls oorontstekingen, ook bij kinderen met een 1q21.1 microduplicatie. Eén van de 24 personen uit de medische literatuur (Brunetti-Pierri 2008) had oorontstekingen en 2 van 9 leden van Unique ook. Deze laatste twee kregen buisjes. Ze hoorden tijdelijk slechter, maar dat ging over. Weer een ander kind kon moeilijk prikkels verwerken. Verder was dit kind erg gevoelig en bang voor harde geluiden (Unique).

## Zien



3 jaar oud

Vier van de 35 mensen die beschreven zijn in de medische literatuur hebben oogproblemen. De mate waarin is bij iedereen anders. Eén van hen heeft een rotatoire nystagmus. Dan maken de ogen uit zich zelf ronddraaiende bewegingen. Een ander kind heeft strabismus. Dat betekent dat een kind scheel ziet. Weer een ander heeft cataract, dat is vertroebeling van de ooglens. Verder heeft één persoon een verhoogde druk in het oog (glaucoom) (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008). Maar twee mensen van Unique hebben oogproblemen. Eén volwassen man is bijziend, dit werd ontdekt toen hij ongeveer 25 jaar

was. Daarnaast had één meisje astigmatisme in beide ogen. Dat is dat het hoornvlies een andere kromming heeft dan normaal. Hierdoor ziet iemand dingen vaag.

“Hij keek ons nooit recht aan toen hij geboren was. Onze zoon kon ons niet met zijn ogen volgen. Toen hij 10 weken was, zijn we naar de oogarts gegaan. Maar die kon geen oorzaak vinden. Het duurde meer dan 5 maanden voordat hij ons voor het eerst recht aan kon kijken.”

## Slaap

Bij 5 van 10 leden van Unique komen lichte slaapproblemen voor. Eén baby kon de eerste 4 maanden moeilijk in slaap komen. Eén zesjarige slaapt erg onrustig en beweegt dan veel. Weer een ander ging moeilijk slapen en werd 's nachts weer wakker. Maar nu er geluid aangezet wordt in de kamer, slaapt het door tot de ochtend. Eén kind is elke nacht tussen ongeveer 2 en 6 uur wakker. Daarnaast heeft er een ander veel moeite om in slaap te komen, maar die heeft weinig slaap nodig. Het is niet duidelijk waarom er bij een 1q21.1 microduplicatie meer slaapproblemen voor komen. Ook weten we niet of bepaalde slaapproblemen het gevolg zijn van deze microduplicatie (Unique).

## Leren

Er zijn kinderen met een 1q21.1 microduplicatie die ondersteuning nodig hebben bij het leren. Van 8 van 11 kinderen is bekend dat die milde tot matige leerproblemen hebben (Mefford 2008). Dit beeld heeft Unique ook. Er is veel variatie. Een volwassene heeft zijn eigen bedrijf en een ander heeft een masteropleiding gehaald. Verder zijn de gevolgen voor het leren verschillend. U krijgt daar een beeld van als u de ervaringen van de ouders hieronder leest.

“Ze heeft een goed geheugen. Met een consequente aanpak leert onze dochter het beste. Verder kijkt ze in boeken, maar kan nog niet lezen. Met een pen maakt ze krabbels op papier.”

“We denken dat onze zoon geen moeite met leren heeft. Hij is muzikaal en is dol op zingen. Hij maakt zelf puzzels van 50 stukjes! Maar hij speelt niet graag met iets waar zijn handen vies van worden zoals klei of verf. Hij heeft een obsessie voor speelgoedauto's en echte auto's. Als hij met zijn speelgoedauto's speelt, wordt hij helemaal opgewonden. Sommige merken herkent hij en wijst die dan aan. Verder is zijn geheugen prima en hij vindt het leuk om nieuwe dingen te leren. Tekenen vindt hij niet leuk. Als hij gaat tekenen, maakt hij krassen met het potlood. We vinden hem nog te jong voor een computer, maar we verwachten dat



Vier maanden oud



Twee jaar oud

hij daar goed mee om kan gaan. Hij zal naar een speciale school gaan voor kinderen die moeite met communicatie hebben of autisme.” - 3 jaar

“Onze zoon onthoudt alles erg goed. Hij kent de woorden van liedjes en muziek. Maar soms wil hij zijn naam niet zeggen. Als we langs een restaurant lopen, zegt hij wat hij wil eten, dus bijvoorbeeld hotdog of kip. Eerlijk gezegd is hij een beetje lui. Leren interesseert hem niet zo. Hij doet er niet echt aan mee. Als hij boeken leest, kijkt hij naar de plaatjes en brabbelt er over. Hij heeft een hekel aan tekenen en kleuren. Wel hebben computers zijn interesse, maar niet het keyboard. Als één van ons onze hand op de muis legt, legt hij zijn hand er boven op en klikt hij op de muis. Onze zoon zit op een

speciale school met ondersteuning bij het leren. De school is bedoeld voor kinderen die nog naar de kleuterschool gaan.” - 3 jaar

“Ze kan tot 10 tellen en haar voornaam schrijven. Maar ze kan niet lezen. Op school vindt ze computeren leuk. Ze zit op school in een spraak- en taalprogramma. Maar ze heeft geen indicatie voor extra leerondersteuning.” - 5,5 jaar

## Spraak en communicatie

Bij 3 van de 24 kinderen met een 1q21.1 microduplicatie uit de medische literatuur ontwikkelde de spraak zich later (Brunetti-Pierri 2008). Het beeld van Unique is dat er vaak een achterstand in de spraak en taal is, zelfs bij volwassenen met mogelijk lichte kenmerken van de microduplicatie. Meestal kan een kind de woorden niet goed zeggen, terwijl het de taal wel begrijpt. Eén kind kon goed met gebaren aangeven wat hij wilde. Later leerde hij praten en op volwassen leeftijd sprak hij vloeiend. Op school doen kinderen soms mee met een spraak- en taalprogramma met aandacht voor communicatieve vaardigheden.

Hieronder leest u de ervaringen van ouders over communicatie:

“Ze communiceert met klanken.” - 5 maanden

“Onze dochter communiceert met tekens, gebaren, aanwijzingen en geluiden. Ook geeft ze ons rukjes als ze iets wil. Maar ze heeft moeite met praten.” - 2 jaar 5 maanden

“ Hij probeert te praten, maar kan niet altijd duidelijk maken wat hij bedoelt. Onze zoon kan zijn gedachten niet goed omzetten in spraak. Dit komt door een probleem in zijn hersenen. Zijn spraaktherapeut zegt dat hij meer begrijpt dan dat hij kan zeggen. ”



3,5 jaar oud

“ Als we met hem willen praten, stellen we hem vaak vragen waarop hij ja of nee kan antwoorden. Sinds 6 maanden gebruiken we gebaren en plaatjes. Er zijn momenten dat hij verdrietig en soms boos wordt als we hem niet begrijpen. Hij praat erg zacht en onduidelijk. Als je hem vraagt iets nog een keer te zeggen, dan zegt hij niets meer. Hij sprak zijn eerste woord toen hij ongeveer 1 jaar was. Nu bestaan zijn zinnen uit ongeveer 2 tot 3 woorden. Maar de meeste woorden die hij zegt, klinken hetzelfde. ” - 3 jaar

“ Hij communiceert met zijn handen.

Als hij iets wil hebben, dan pakt hij mijn hand vast en raakt hij het aan. Toen hij 2,5 was, ging hij woorden zeggen. Hij sprak dan één woord om duidelijk te maken wat hij wilde. Hij spreekt nu zinnen van 1 tot 3 woorden. Maar de uitspraak is meestal niet duidelijk. Onze zoon praat veel, maar niemand begrijpt hem. ” - 3 jaar

“ Mensen die haar niet kennen kunnen haar met moeite verstaan. Ze kan zich goed uiten, maar vindt het lastiger om taal te begrijpen. ” - 5,5 jaar

“ Ik begon wat later met praten, maar ik heb geen spraaktherapie gehad. Lang wees ik alles wat ik wilde aan. ” - volwassene met een 1q21.1 microduplicatie

## Bewegen

Het lijkt er op dat een 1q21.1 microduplicatie geen gevolgen heeft voor de ontwikkeling van de motoriek. Maar het is nog te vroeg om te zeggen of dat echt zo is. Als een ouder en kind beide de microduplicatie hebben, heeft de ouder meestal geen problemen met het maken van bewegingen, zelfs als het kind wel een achterstand op dit gebied heeft.

Kinderen met een 1q21.1 microduplicatie en een ontwikkelingsachterstand, hebben soms extra hulp nodig bij het leren zitten en zich leren voortbewegen. Bij een lage spierspanning (hypotonie) kan fysiotherapie helpen. Alle kinderen hebben baat om regelmatig oefeningen te doen zodat hun kracht en behendigheid beter wordt.

Kinderen van Unique met een ontwikkelingsachterstand konden tussen de 5 en 10 maanden omrollen. Ze gingen zelfstandig zitten tussen de 6 en 16 maanden. Verder leerden ze bil- of buikschuiven of kruipen tussen de 7 en 20 maanden. Leren lopen



Negen maanden oud



27 maanden oud



Drie jaar oud

lukte tussen de 13 en meer dan 60 maanden en traplopen tussen de 18 maanden en 3 jaar.

“ Toen hij bleef zitten, zat hij in elkaar gezakt. Hij zat een beetje als een pudding. Onze zoon ging later kruipen, omdat hij zijn romp niet goed kan draaien. Rond zijn eerste verjaardag lukte het hem om te bilschuiven. Dat bleef hij doen totdat hij rond 23 maanden ging lopen. Nu is hij bijna 3 jaar en kan bijna hetzelfde als ieder ander kind. Rondjes draaien kost hem wat meer tijd, omdat hij zijn romp minder goed kan draaien. Ook heeft hij lichte evenwichtsproblemen. Verder valt hij vaak. Zijn fysiotherapeut denkt dat dat komt omdat hij een groot hoofd en korte armen heeft. Zijn val breken lukt hem niet goed, omdat zijn armen overbeweeglijk zijn. Daarom valt hij meestal plat op zijn gezicht. Maar hij draagt een helm waardoor het vallen minder pijn doet. Daarnaast heeft hij een speciale kinderwagen waarin hij rechtop kan zitten. Die gebruiken we als we lange stukken lopen. ” - 2 jaar

“ Hij kan prikkels niet zo goed verwerken. Daarom beweegt en springt hij de hele tijd. Hij vindt klimmen en schommelen geweldig. ” - 3 jaar

“ Ze beweegt snel, ook struikelt en valt ze vaak. Onze dochter vindt het eng om de trap te gebruiken. ” - bijna 6 jaar

## Waarom verschillen mensen met een 1q21.1 microduplicatie zo?

Dat is nog niet helemaal duidelijk. We zien geen specifieke verschillen tussen mensen bij wie de microduplicatie verschillend is van grootte. Soms hebben familieleden met dezelfde microduplicatie soms heel verschillende kenmerken. Een andere reden waarom we nog niet precies weten waarom er zo veel verschillen zijn, is dat de DNA volgorde van de 1q21.1 band nog niet helemaal bekend is. De 1q21.1 band heeft namelijk een ingewikkelde structuur en van 15 stukken is de DNA volgorde nog onbekend. Op die plek kunnen dus genen liggen die een rol spelen bij de gevolgen van deze microduplicatie. Bovendien zijn er waarschijnlijk nog andere, onbekende genen en omgevingsfactoren bij betrokken.

## Waarom worden mensen getest op de 1q21.1 microduplicatie?

Meestal worden kinderen onderzocht op deze microduplicatie, als hun kinderarts denkt dat er misschien sprake is van een chromosoomafwijking. Als dan blijkt dat het kind de 1q21.1 microduplicatie heeft, kan dit soms de kenmerken verklaren, maar soms ook niet. Pas als er meer mensen bekend zijn met deze microduplicatie, kunnen we vaststellen wat de gevolgen precies zijn.

Bij Unique leden was craniosynostose de reden om twee kinderen te laten testen op deze microduplicatie. Andere redenen om te testen waren dat een zesjarig kind epilepsie kreeg. Bij 4 kinderen was er sprake van een ontwikkelingsachterstand van wie er één bijzondere gezichtskenmerken had. Weer een andere baby had een kromming van de rug en kreeg met 18 maanden epilepsie. Verder was één kind erg slap bij de geboorte, maar het had geen aangeboren hartafwijkingen. Vier van de 7 kinderen kregen de microduplicatie van hun vader of moeder. Deze ouders wisten tot dan toe niet dat er iets bijzonders met hun chromosomen aan de hand was.

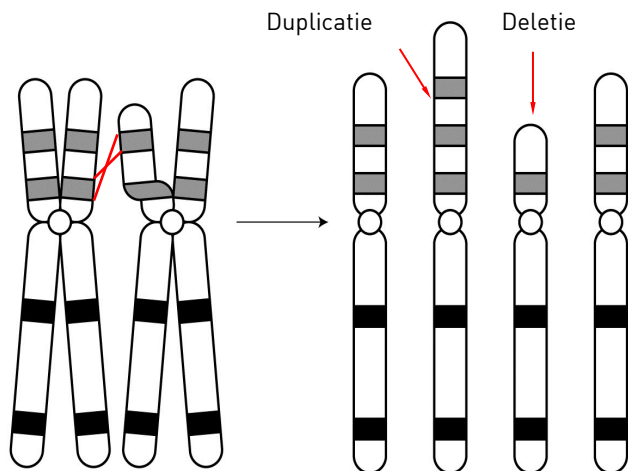


## Hoe ontstaat een 1q21.1 microduplicatie?

In de meeste gevallen ontstaat een 1q21.1 microduplicatie spontaan en hebben de ouders een normaal chromosomenpatroon. De term die dokters hiervoor gebruiken is *de novo* (dn). Dit betekent 'nieuw ontstaan'. *De novo* 1q21.1 microduplicaties worden veroorzaakt door een verandering die zich voordeed bij de vorming van de zaadcel of eicel. Er zijn een aantal ouders bekend die de 1q21.1 microduplicatie hebben doorgegeven aan hun kind. Een bloedtest om de chromosomen van beide ouders te controleren is daarom altijd nodig om na

te gaan of de 1q21.1 microduplicatie nieuw is ontstaan of niet iedere zaadcel of eicel bevat de helft van het erfelijke materiaal van de vader of de moeder. Als deze gevormd worden, verdelen de chromosomen zich op een unieke manier over de zaadcel of





eicel en wisselen de chromosomen onderling ook stukken uit. Als de chromosomen zich gaan verdelen, gaan alle chromosomen, en dus ook de twee chromosomen 1, paren vormen. Dit doen ze zo: Het ene chromosoom 'herkent' een overeenkomstig deel op het andere chromosoom. Als de twee chromosomen een paar hebben gevormd, wisselen ze stukken uit. Ze gaan zo naast elkaar liggen dat de stukken die ze uit wisselen dezelfde zouden moeten zijn. Alleen op chromosoom 1 zitten delen (waaronder de 1q21.1 band) die erg veel op elkaar lijken. Onderzoekers denken daarom dat het ene chromosoom 1 een verkeerd stuk 'herkent' van het andere chromosoom 1. Daardoor komt er dan een extra stukje, bijvoorbeeld 1q21.1 band,, waardoor de duplicatie ontstaat. Het is ook mogelijk dat er een stukje van de band 1q21.1 verdwijnt, dat noemen we dan een deletie.

Of de 1q21.1 microduplicatie 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 de 1q21.1 microduplicatie kunnen veroorzaken. Dat het gebeurde, is niemands schuld.

### **Heeft iemand met de 1q21.1 microduplicatie milde kenmerken, hebben andere familieleden met deze microduplicatie dan ook milde kenmerken?**

Niet altijd, er kan veel verschil zijn tussen familieleden met dezelfde microduplicatie. We weten dat er mensen met milde kenmerken zijn, terwijl anderen in de familie ernstigere en duidelijkere kenmerken hebben.

### **Kan het weer gebeuren?**

Als ouders van een kind met een 1q21.1 microduplicatie zelf een normaal chromosomenpatroon hebben, is het heel onwaarschijnlijk dat ze nog een kind krijgen met deze duplicatie.

Heel soms hebben beide ouders een normaal chromosomenpatroon, maar heeft een klein deel van hun eicellen of zaadcellen wel de 1q21.1 microduplicatie. 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 1q21.1 microduplicatie.

De kans op een kind met een 1q21.1 microduplicatie is een stuk groter, als blijkt dat een van de ouders zelf een 1q21.1 microduplicatie heeft. Iemand met deze microduplicatie heeft bij elke zwangerschap 50% (1 op 2) kans om deze door te geven en 50% (1 op 2) kans op een kind met een normaal chromosomenpatroon. De mogelijkheid van deze ouders om voor een kind te zorgen is erg afhankelijk van hun eigen mate van zelfstandigheid.

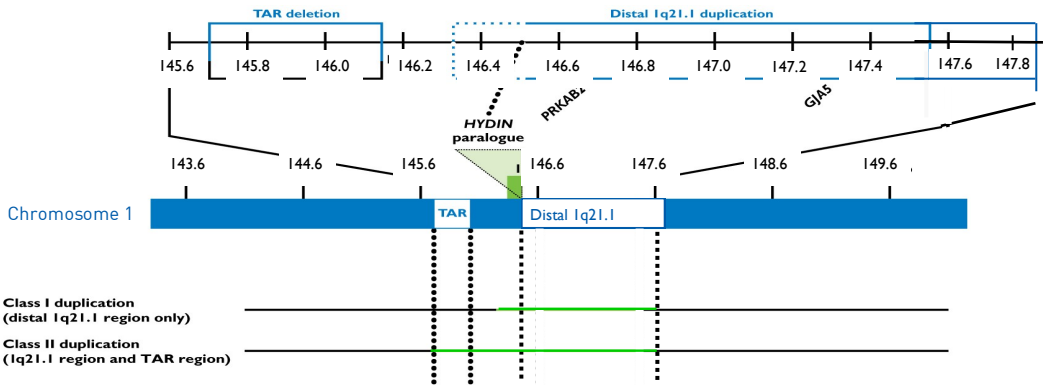
De ouders van een kind met een 1q21.1 microduplicatie kunnen met een klinisch geneticus bespreken hoe groot de kans is dat het weer gebeurt en wat de opties zijn voor preïmpantatie genetische diagnostiek (PGD of embryoselectie) en prenatale diagnostiek (vlokkentest of vruchtwaterpunctie). PGD is mogelijk 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](http://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](http://www.erfelijkheid.nl/content/vlokkentest) en voor de vruchtwaterpunctie op [www.erfelijkheid.nl/content/vruchtwaterpunctie](http://www.erfelijkheid.nl/content/vruchtwaterpunctie).

## Als mijn kind met een 1q21.1 microduplicatie zelf een kind krijgt, heeft dat dan dezelfde kenmerken?

Wanneer uw kind met een 1q21.1 microduplicatie volwassen is, wil hij of zij misschien zelf ook kinderen. Waarschijnlijk is de vruchtbaarheid van mensen met deze microduplicatie hetzelfde als bij ieder ander. Een ouder met een 1q21.1 microduplicatie heeft bij elke zwangerschap 50% (1 op 2) kans om deze door te geven aan een kind en 50% (1 op 2) kans op een kind met normale chromosomen. De mogelijkheid van deze ouders om voor een kind te zorgen is erg afhankelijk van hun eigen mate van zelfstandigheid.

## Sommige genen op 1q21.1

Op het stuk van chromosoom 1 dat meestal extra aanwezig is zitten veel genen. In het schema hieronder kunt u de plek van deze genen op chromosoom 1 zien. Het *GJA5* gen maakt een eiwit dat Connexin40 heet. Eiwitten zijn stoffen die allerlei taken uitvoeren. Dit eiwit is actief in de bovenste ruimtes van het hart (boezems). Als er niet genoeg van dit eiwit is, lijkt er meer kans te zijn op aangeboren hartafwijkingen. Maar sommige mensen zonder dit gen hebben geen hartafwijking. De reden hiervoor is niet helemaal duidelijk (Christiansen 2004; Mefford 2008; Brunet 2009). *PRKAB2* is een ander gen dat in het hart actief is. (Brunet 2009). Het *HYD1N* gen is alleen actief in de hersenen. Bij mensen die dit gen niet hebben komt een klein hoofd voor. Terwijl mensen die een extra kopie van dit gen hebben, een groot hoofd hebben. Daarom speelt het *HYD1N* gen waarschijnlijk een rol bij hoe groot het hoofd wordt (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008).



Het schema is gebaseerd op Nature Genetics Vol 40 [12] blz. 1469 met toestemming van dr. Ankita Patel en wordt steeds aangepast. De cijfers in het schema duiden op human genome build 19. (hg 19, kijk bij Uitslag chromosomenonderzoek voor meer informatie). De uitslag van het onderzoek van uw kind kan verwijzen naar een andere humane genome build. Als u vragen heeft over dit schema kunt u contact opnemen met Unique of uw klinisch geneticus

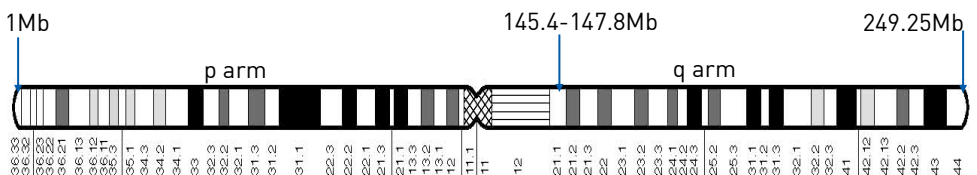
## Een 1q21.1 microduplicaties kan twee groottes hebben

In het algemeen hebben 1q21.1 microduplicaties twee groottes.

**Grootte een** bestaat uit ongeveer een miljoen basenparen. Het DNA is opgebouwd uit basenparen. Chromosoom 1 heeft ongeveer 247 miljoen basenparen. Als we het eerste basenpaar van chromosoom 1 nummer 1 noemen, dan is het laatste basenpaar nummer 247 miljoen. De 1q21.1 duplicatie bevindt zich ligt meestal tussen 46 miljoenste basenpaar en het 147,8 miljoenste basenpaar zoals in het onderstaande schema te zien is. In dit gebied liggen minimaal 9 bekende genen en dat kunnen er nog meer zijn (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008).

**Grootte twee** is een grotere duplicatie van ongeveer 1,35 tot 2 miljoen basenparen (Mb). Hier zitten 25 bekende genen in. De duplicatie bevindt zich tussen ongeveer 145,4 en 147,8 Mb in het schema hieronder (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008).

## Chromosoom 1



## Bijlage

### Uitslag chromosomenonderzoek

Bij een 1p21.1 microduplicatie, kan de uitslag van dit onderzoek er ongeveer als volgt uit zien:

**arr[hg19] 1q21.1(146701190-147623589)x3**

Hieronder leggen we uit wat dat betekent:

**arr** De analyse is gedaan met array (arr) techniek: array CGH.

**hg19** Human Genome build 19. Dit is het nummer van de DNA volgorde zoals die op het moment van het onderzoek bekend is en waarmee het DNA van uw kind vergeleken is. Dit kan veranderen, omdat er steeds meer informatie over het menselijke erfelijke materiaal duidelijk wordt. Dan maken wetenschappers afspraken over een nieuwe DNA volgorde om DNA van een patiënt mee te vergelijken.

**(146701190-147623589)x3**

De basenparen tussen 146.701.190 (ongeveer 146,7Mb) en 147.623.589 (ongeveer 147,6Mb) zijn extra aanwezig. Trekt u het grootste getal van het kleinste getal af, dan krijgt u 922.399 (ongeveer 922 duizend basenparen, afgekort 922 kb). Dit is het aantal basenparen dat extra aanwezig is. Dit is dus de duplicatie. x3 betekent dat er drie exemplaren van deze basenparen aanwezig zijn in plaats van twee op ieder chromosoom 1, zoals we zouden verwachten.

Soms ziet de uitslag van moleculair chromosomenonderzoek er misschien zo uit:

**arr (RP11-337C18,RP11-533N14,RP11-102F23)x3**

Wat dit betekent, staat hieronder:

**arr** De analyse is gedaan met array (arr) techniek: array CGH.

**(RP11-337C18,RP11-533N14,RP11-102F23)x3**

Drie markers die op 1q21.1 band liggen, zijn extra aanwezig.

Soms is de uitslag van het chromosomenonderzoek zoals hieronder. Dan staat er niet in hoe groot het extra stukje chromosoom 1 is.

**46,XY,dup(1)(q21.1q21.1)**

Wat dit betekent, leggen we uit:

**46** Het aantal chromosomen in de cellen van uw kind

**XY** De 2 geslachtschromosomen: XY voor mannen en XX voor vrouwen

**dup** Een duplicatie, dat is een stukje extra chromosoom.

**(1)** De duplicatie zit op chromosoom 1

**(q21.1q21.1)** Het chromosoom is op twee punten gebroken. Het gaat in beide gevallen om band 1q21.1. Er zit een extra stuk hiertussen.



5 jaar oud



3 jaar oud

## Aantekeningen

## Steun en informatie



**Rare Chromosome Disorder Support Group,**  
G1, The Stables, Station Rd West, Oxted, Surrey. RH8 9EE  
Tel: +44(0)1883 723356  
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Wordt lid van Unique voor contact met andere families, informatie en steun. Unique is helemaal afhankelijk van donaties en giften. Als u kunt, maak dan een donatie over via onze website [www.rarechromo.org](http://www.rarechromo.org). Help ons alstublieft om u te helpen!

There is a Facebook ([www.facebook.com](http://www.facebook.com)) group for families affected by 1q21.1 microduplications called [1q21.1 deletions and duplications](#)



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



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



**VKGN**  
[www.vkgn.nl](http://www.vkgn.nl)  
secretariaat@vkgn.org

## Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

Telefoon (050) 361 72 29

[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

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

Contact.aspx

[erfelijkheid@umcn.nl](mailto:erfelijkheid@umcn.nl)

## Polikliniek Dysmorfologie LUMC

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

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.

Unique noemt websites van andere organisaties om families te helpen die informatie zoeken. Maar dit betekent niet dat Unique het eens is met de inhoud of er verantwoordelijkheid voor is.

In deze folder staat de beste informatie die er in 2013 bekend was. De informatie is bij elkaar gebracht door Unique en is op juistheid gecontroleerd door Dr Heather Mefford, Assistant Professor, Pediatrics, Division of Genetic Medicine, University of Washington, USA en door Unique's chief medical advisor Professor Maj Hultén, Professor of Reproductive Genetics, University of Warwick, 2010. Updated 6/2011 (PM)

2010 Version 1.0 (PM)

2011 Version 1.1 (PM)

2013 Version 1.2 (SW)

Copyright © Unique 2010; 2011; 2013

De Nederlandse vertaling 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 (Chromosom Foundation) en Sarah Wynn, BSc (Hons) PhD DIC (Unique).



**VanBetuwAdvies**



**Chromosome Foundation**

ONAFHANKELIJKE STICHTING VOOR ZELDZAME CHROMOSOMAFWAKINGEN

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



Projectmanagement en trainingen



**fonds NutsOhra**

VOOR MENS & ZORG