

1q21 microdeleties



Bronnen

De informatie uit deze folder is voor een deel afkomstig uit de medische wetenschappelijke 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/). 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'. Toen deze folder in 2013 werd gemaakt waren er in de medische literatuur ongeveer 60 mensen bekend met een 1q21.1 microdeletie. De leeftijd van deze mensen liep uiteen van een kind van 0 tot een volwassene van 31 jaar (Greenway 2009; Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008; Stefansson 2008; Redon 2006; Christiansen 2004; Unique).

1q21 microdeleties

Een 1q21.1 microdeletie is een zeldzame aandoening. Bij deze aandoening ontbreekt er een stukje van chromosoom 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 ontbrekende stukje chromosoom 1 geeft meer kans op aangeboren lichamelijke afwijkingen en problemen in de ontwikkeling, het leren en het gedrag.

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 verderop is dat het linker deel van het chromosoom. Ook heeft ieder chromosoom een lange (q)arm. In het schema is dat het rechter 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 volgende schema.

Eén van die banden is bandje q21.1. Door een microscoop is te zien hoe breed deze is. Onder de microscoop is echter niet goed te zien of iemand een 1q21.1 microdeletie heeft,

hiervoor zijn gedetailleerde laboratoriumtechnieken nodig. Met behulp van gedetailleerd onderzoek kan uw klinisch geneticus u vertellen welk stukje van chromosoom 1 uw kind te weinig heeft. In de bijlage van deze folder leest u meer over gedetailleerd chromosomenonderzoek.

1q21.1 microdeleties

Het missen van een stukje van chromosoom 1 maakt dat er erfelijke informatie ontbreekt. Dit kan leiden tot aangeboren lichamelijke afwijkingen en problemen in de ontwikkeling, het leren en het gedrag. Niet alle personen met een 1q21.1 deletie zullen dezelfde problemen hebben en ook de mate waarin problemen zich voordoen kan sterk verschillen.

Zijn er mensen met een 1q21.1 microdeletie die geen ontwikkelingsachterstand hebben of problemen met de gezondheid?

Ja, die zijn er, want een 1q21.1 microdeletie hoeft niet tot problemen te leiden. Sommige ouders van een kind met een 1q21.1 microdeletie hebben dezelfde microdeletie als hun kind, zonder dat bij hen sprake is van problemen. Soms hebben ouders lichte kenmerken, die nooit eerder opvielen. Er zijn ook kinderen met de 1q21.1 microdeletie die zich ontwikkelen als ieder ander. Het gevolg van de deletie kan dus sterk verschillen; van bijna niet zichtbaar, tot erg duidelijk. (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008).

Kenmerken van de 1q21.1 microdeletie

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

Bij een 1q21.1 microdeletie komen vaak de volgende kenmerken voor:

- Klein hoofd
- Meer kans op milde of matige ontwikkelingsachterstand
- Milde bijzondere gezichtskenmerken
- Meer kans op moeilijk gedrag of psychische problemen
- Aangeboren hartafwijkingen
- Losse of erg beweeglijke gewrichten

Andere kenmerken die kunnen voorkomen

- Epilepsie
- Afwijkingen in de lens van het oog
- Meer kans op andere aangeboren aandoeningen

Pasgeboren baby's

Bij de geboorte verschillen kinderen met de deletie sterk van elkaar, zelfs als ze broer of zus zijn. Sommigen zijn klein bij de geboorte, terwijl anderen groot zijn.

Sommige baby's hebben aangeboren aandoeningen en andere baby's helemaal niet. De Apgar score – hiermee geven we aan hoe goed een baby het doet – lag tussen laag en het hoogste aantal punten van 10.

Bij de Unique baby's werden nog de volgende zaken genoemd: milde geelzucht, een afgesloten traanbuisje, ophoesten van bloed, naar adem snakken en mogelijke doofheid.

Voeding en groei

Vijf kinderen van Unique hadden problemen met de voeding; ze dronken te weinig krachtig, gaven voeding terug of hadden geen zin in eten. Daarnaast hadden ze moeite met slikken en stak hun tong uit hun mond. Drie Unique baby's kregen borstvoeding. Weer andere baby's kregen sondevoeding en/of hypoallergene melk tegen reflux. Twee baby's met ernstige voedingsproblemen kregen tijdelijk een PEG-sonde. (Bij een PEG-sonde gaat voeding via een kunstmatige opening in de buikwand naar de maag). Eén van deze baby's was geboren met een gehemeltspleet.

Enkele kinderen hadden moeite met kauwen. Diverse kinderen hadden gastro-oesofageale reflux, waarbij voeding vanuit de maag terug komt naar de slokdarm. Op latere leeftijd waren twee kinderen erg kieskeurig met eten.

Vier van 5 leden van Unique waren als kind erg klein, waarschijnlijk als gevolg van een achterstand in de botleeftijd. Eén van hen had bij de geboorte een gemiddeld gewicht en gemiddelde lengte. Verder waren de kinderen erg dun.

De lengte van de ledematen is per persoon anders, zelfs binnen dezelfde familie. Sommige kinderen hebben korte armen en benen, terwijl anderen juist lange ledematen hebben.

Gezondheid en welzijn

Infecties in de kindertijd komen vaak voor. Sommige kinderen met een chromosoomafwijking zijn er erg vatbaar voor. Ze krijgen vooral oor- en longontstekingen. Het is niet zeker of kinderen met 1q21.1 microdeleties vatbaarder zijn voor infecties. Wel is bij één persoon bij Unique een te lage weerstand vastgesteld.

Van andere gezondheidsproblemen die genoemd zijn, is niet duidelijk of deze samenhangen met de 1q21.1 microdeletie of dat het toeval is: droge mond en ogen (mogelijk Sjögren syndroom); reumatoïde artritis; terugstromen van urine van de blaas naar de nieren (urine reflux en hydronefrose); eerder in de puberteit komen; multiple sclerose; astma; veel allergieën; bloedarmoede (Brunetti-Pierri 2008; Unique).

Uiterlijk

De meeste kinderen en volwassenen met een 1q21.1 microdeletie zien er niet anders uit dan hun familieleden. Ze lijken gewoon op hun ouders, broers of zussen. Toch zijn er ook kinderen met specifieke uiterlijke kenmerken; een opvallend voorhoofd, diepliggende ogen en een wat bolvormige neus. Soms lijken kinderen met een 1q21.1 microdeletie hierdoor erg op elkaar. Door het brede voorhoofd kan

het hoofd er driehoekig uitzien, zo meldden gezinnen aan Unique. Zijn er in een gezin meerdere kinderen met de microdeletie, dan hoeven ze niet allemaal dezelfde kenmerken te hebben.

In de medische literatuur is een overzicht verschenen van foto's van volwassenen en kinderen met de microdeletie (Brunetti-Pierri 2008) en families kunnen dit opvragen bij Unique.

Ontwikkeling in het algemeen

Bij de leden van Unique zijn er grote verschillen in de ontwikkeling. Sommige kinderen hebben een ernstige ontwikkelingsachterstand en andere kinderen met een 1q21.1 microdeletie ontwikkelen zich net als hun leeftijdgenootjes. Meestal is de achterstand mild tot matig.

Wanneer kinderen er langer over doen om stappen in hun ontwikkeling te zetten, hebben ze ondersteuning nodig, thuis en op school. Dit betekent dat de ontwikkeling van kinderen met de microdeletie goed in de gaten gehouden moet worden. Blijft de ontwikkeling achter dan moet het kind snel extra hulp krijgen. Heeft een kind epilepsie die niet goed onder controle te krijgen is, dan worden de leerproblemen vaak ernstiger (Mefford 2008; Unique).

Baby's en peuters gaan soms wat later zitten, kruipen en lopen. Ook kan er een achterstand zijn in de ontwikkeling van fijne motorische vaardigheden. In één onderzoek had een kwart van de kinderen een lage spierspanning. Bij een aantal kinderen van Unique werd dit ook genoemd.

Verder worden kinderen soms moeilijker zindelijk (Mefford 2008; Unique).

Belangrijkste kenmerken

■ Klein hoofd

Ongeveer twee derde van de kinderen met deze microdeletie heeft een klein hoofd, of het hoofd is klein in verhouding tot de lengte. Men denkt dat genen uit het gebied van de microdeletie invloed hebben op de groei van de hersenen en het ontstaan van psychiatrische problemen. Hierover leest u meer bij Onderzoek van 1q21.1. De grootte van het hoofd van de kinderen en volwassenen uit het Unique bestand is heel verschillend. Van de 7 leden hebben er 3 een groot of tamelijk groot hoofd, 1 heeft een normaal hoofd en 3 hebben een klein hoofd.

■ Aangeboren hartaandoeningen

Uit de medische literatuur is niet duidelijk of een kind met een 1q21.1 microdeletie meer kans heeft op een aangeboren hartafwijking. Soms wordt een aangeboren hartafwijking gevonden bij deze kinderen, maar vaak ook niet.

Hieronder vertellen we welk hartafwijkingen zoal worden gezien met korte uitleg over de hartafwijking.

Uitgebreidere informatie over de hartafwijkingen kunt u vinden op de

Opgroeien met een 1q21.1 microdeletie: baby en peuter 6 weken oud, links en 10 maanden oud (midden) en peuter (rechts).



website van de Patiëntenvereniging Aangeboren Hartafwijkingen:
www.aangeborenhartafwijking.nl .

Tetralogie van Fallot - is een meer complexe combinatie van verschillende hartafwijkingen.

Open ductus botalli- is een korte vaatverbinding tussen de longslagader (bloedvat dat bloed van het hart naar de longen brengt) en de grote lichaamsslagader (aorta). Deze vaatverbinding sluit zich na de geboorte meestal vanzelf.

Artium septum defecten (ADS) – Dit zijn gaatjes in het tussenschot tussen de boezems van het hart. Deze openingen sluiten vaak vanzelf zonder operatie.

Ventriculaire septum defecten (VSD) – Dit zijn gaatjes in het tussenschot tussen de kamers van het hart. Deze openingen sluiten vaak vanzelf zonder operatie.

Transpositie van de grote vaten – De grote bloedvaten (grote lichaamsslagader en longslagader) waarin het hart bloed pompt, zitten hierbij omgedraaid. Dan heeft een baby vaak snel na de geboorte een operatie nodig.

Truncus arteriosus – Een baby met een truncus arteriosus heeft maar één bloedvat dat van het hart naar de longen en de organen gaat, in plaats van twee. Dit grote bloedvat loopt meestal over beide kamers heen. Verder heeft hij/zij hierbij meestal ook een VSD. Vaak is er snel na de geboorte een operatie nodig.

Afwijkingen in de aortaklep -- De aortaklep zorgt ervoor dat bloed van de linker kamer naar de aorta (grote lichaamsslagader) stroomt. De klep kan zwakker zijn of niet goed werken, waardoor bloed weer terugkomt in de linker kamer. Bij de meeste mensen heeft de klep 3 flappen of kleppen, maar soms zijn er maar 2. Vaak is geen behandeling nodig, maar soms moeten de kleppen worden vervangen.

Afwijkingen van de aorta – Dan is de aorta (grote lichaamsslagader) wijder of juist smaller (coarctatie) in het eerste deel dat van het hart naar de organen loopt. Als het smaller is, moet de linkerkant van het hart harder pompen. De behandeling wordt per persoon vastgesteld. Soms wordt het smalle stukje aorta met een operatie weggehaald of groter gemaakt. Soms is de aorta helemaal afgesloten en kan er geen bloed stromen naar de delen van het lichaam die onder die afsluiting zitten. Dit heet een interruptie van de aortaboog. Hiervoor is zo snel mogelijk een operatie nodig.

Uit één onderzoek blijkt dat 1 op 100 (1%) kinderen met een tetralogie van Fallot een 1q21.1 microdeletie heeft. Dit is een meer complexere combinatie van verschillende hartafwijkingen. Bij leden van Unique komen geen hartafwijkingen voor (Greenway 2009; Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008; Christiansen 2004; Unique).

■ Losse gewrichten

Eén onderzoek laat zien dat ongeveer 1 op de 4 mensen met een 1q21.1 microdeletie erg losse of overbeweeglijke gewrichten heeft. Verder heeft ook ongeveer een kwart van hen een lage spierspanning (hypotonie). Sommige mensen hadden dit allebei, maar anderen niet. Als we dit vergelijken met leden

van Unique hebben zij tamelijk vaak een lage spierspanning, maar erg losse gewrichten komen niet voor (Mefford 2008; Unique).

Als de kinderen vroeg met fysiotherapie beginnen en oefenen kan de kracht in de spieren doorgaans flink verbeteren. Kinderen met erg losse gewrichten kunnen ondersteuning nodig hebben bij het leren lopen. Hulpmiddelen zijn spalken of speciale schoenen.

Andere kenmerken

■ Epilepsie

Epilepsie komt bij 6 van de 55 mensen uit de medische literatuur en bij 3 van 10 leden van Unique. Bij de leden van Unique begon de epilepsie in het eerste levensjaar. Bij één ging de epilepsie na twee jaar over. Een kind heeft de ziekte van Lennox-Gastaut, een moeilijk op medicatie instelbare epilepsie. Een volwassene had absences en complexe partiële aanvallen (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008; Christiansen 2004; Unique).

■ Zien

Cataract (staar) komt voor bij 5 van 44 mensen met een 1q21.1 microdeletie. Bij cataract (staar) wordt de ooglens troebel. In een gezin met een vader met twee dochters met de microdeletie, hadden beide dochters staar maar de vader niet. Bij de leden van Unique met de deletie komt deze oogaandoening niet voor. De ernst van de cataract verschilt. Er kan een ernstige aangeboren vertroebeling zijn van de lens. Maar het kan ook in lichte mate voorkomen. Als het zicht goed is, hoeft staar niet behandeld te worden. Maar als er gevolgen zijn voor het zien, dan wordt vaak een staaroperatie geadviseerd.

U leest meer bij Onderzoek van 1q21.1. Mensen met een 1q21.1 microdeletie kunnen ook andere oogaandoeningen hebben. Genoemd worden verziendheid, bijziendheid, strabismus (dat betekent dat een kind scheel ziet), Duane anomalie (dan kunnen de ogen niet naar buiten bewegen), heel kleine ogen, lenzen die niet op de juiste plek in het oog zitten, colobomen (aangeboren afwijking van het oog) en dubbel zien. Eén van de Unique kinderen is blind. Soms kan het kind baat hebben bij een bril. Maar niet alle kinderen kunnen aan een bril wennen. Andere problemen, zoals scheelzien, kunnen meestal geopereerd worden.

Andere aangeboren afwijkingen

Een kind met de microdeletie kan nog verschillende andere aangeboren afwijkingen hebben. Deze kunnen mild of ernstiger zijn. Genoemd zijn: ontbrekende ribben, extra vingers of tenen, tenen die aan elkaar vastzitten of tenen die naar binnen gebogen zijn, klompvoeten, bijzondere structuur van de hersenen, waterhoofd (hydrocefalus), kleine afwijkingen aan de geslachtsdelen, geboortevlekken (bijvoorbeeld wijnvlekken), kort tongriempje, liesbreuken, schisis (gehemeltespleet), longafwijkingen en kleine nieren (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008; Unique).

Horen

De helft van de Unique leden hoort minder goed dan anderen. Drie kinderen hoorden een tijdje minder goed, omdat er bij hen sprake was van een geleidingsdoofheid. Bij geleidingsdoofheid worden de geluiden niet goed van buiten via het middenoor naar het binnenoor geleid, bijvoorbeeld doordat er vocht in het middenoor zit. Geleidingsdoofheid is tijdelijke doofheid en dit krijgt iemand door vloeistof in het middenoor. We noemen dit ook wel een lijmoor. Een lijmoor geneest meestal als kinderen ouder worden. Dit komt omdat als ze opgroeien, er meer lucht in het middenoor komt.

Als het lijmoor niet over gaat, is het vaak nodig om buisjes in het trommelvlies te plaatsen of om gehoorapparaten te gebruiken totdat het lijmoor over is. Eén van de Unique kinderen is doof aan één oor (Unique).

Gedrag

Meestal zijn kinderen en volwassenen met een 1q21.1 microdeletie hartelijk en sociaal. Maar ze lijken meer kans te hebben op het vertonen van moeilijk gedrag. We weten nog niet zeker of dit samenhangt met de 1q21.1 microdeletie of dat het toeval is. Het kan zijn dat de microdeletie mensen kwetsbaarder maakt voor gedragsproblemen. Dit betekent dat kinderen en volwassenen goed in de gaten gehouden moeten worden en dat gezinnen op tijd hulp moeten krijgen. De belangrijke problemen zijn:

- ADHD wordt gezien bij kinderen met leerproblemen of een ontwikkelingsachterstand.
- Moeite met sociale relaties is gezien bij kinderen en ouders met de deletie.
- Agressief gedrag werd gezien bij kinderen met leerproblemen.
- Autistisch gedrag werd ook gezien bij kinderen die moeite met leren hebben.
- Angst was aanwezig bij kinderen en ouders met de deletie
- Depressie kwam eveneens voor bij kinderen en ouders met de deletie.
- Hallucinaties (bijvoorbeeld stemmen horen) werd ook genoemd.

Mensen met een 1q21.1 microdeletie hebben een grotere kans op het ontwikkelen van psychiatrische problemen. Mogelijk heeft een kleine hoofdomtrek hiermee te maken, maar dat is nog niet helemaal duidelijk. Mensen met een 1q21.1 microdeletie en psychiatrische problemen reageren niet anders dan anderen op de gebruikelijke medicatie (Brunetti-Pierri 2008; International

Schizophrenia Consortium; Stefansson 2008).

Opgroeien met een 1q21.1 microdeletie: Links 9 jaar, midden 17 jaar en rechts 24 jaar.



Uit de gegevens van Unique blijkt dat de stemming van de kinderen nogal sterk kan wisselen. Soms zijn er heftige driftbuien waarbij geschreeuw, agressief gedrag en niet willen luisteren voorkomen. Maar er zijn ook dagen dat dezelfde kinderen heel goed in hun vel zitten.

“ Als hij een goede dag heeft, is hij het licht in ons leven. Hij maakt dan iedereen aan het lachen! ” - 5 jaar

“ Ze kan innemend, charmant, plezierig en hartelijk zijn. Onze dochter heeft echt gevoel voor humor en ook voor ritme. Ze is open en eerlijk en ze leeft in het hier en nu. Maar soms heeft ze een plotselinge heftige driftbui die moeilijk is te doorbreken. ” – 25 jaar

Waarom verschillen mensen met een 1q21.1 microdeletie zo ?

Een reden voor de verschillen is dat het ontbrekende stukje chromosoom niet altijd even groot is. Maar ook familieleden met precies dezelfde microdeletie verschillen van elkaar. We weten nog niet precies hoe dat zit. We kennen nog niet alle genen uit het ontbrekende stukje.

Hoe ontstaat een 1q21.1 microdeletie?

In de meeste gevallen ontstaat de 1q21.1 microdeletie 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 microdeleties worden veroorzaakt door een verandering die zich voordeed bij de vorming van de zaadcel of eicel. U leest hierover meer in de bijlage.

Er zijn een aantal ouders bekend die de 1q21.1 microdeletie 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 microdeletie nieuw is ontstaan of niet, ook al hebben de ouders zelf geen problemen/klachten.

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

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

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

Kan het weer gebeuren?

Als de ouders van een kind met een 1q21.1 microdeletie 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 microdeletie. 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 microdeletie. Dit hebben artsen echter nog nooit gevonden bij ouders van kinderen met een 1q21.1 microdeletie.

De kans op een kind met een 1q21.1 microdeletie is een stuk groter, als blijkt dat een van de ouders zelf een 1q21.1 microdeletie heeft. Iemand met de 1q21.1 microdeletie 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 microdeletie kunnen met een klinisch geneticus bespreken hoe groot de kans is dat het weer gebeurt en wat de opties zijn voor preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD of embryoselectie) en prenatale diagnostiek (vlokkentest of vruchtwaterpunctie). PGD is mogelijk na reageerbuisbevruchting. Dan wordt een embryo met een normaal chromosomenpatroon geselecteerd en in de baarmoeder ingebracht. Voor meer informatie over PGD kijkt u op www.pgdnederland.nl. Als ouders liever op een natuurlijke manier zwanger worden, dan is er de mogelijkheid voor prenatale diagnostiek vroeg in de zwangerschap. Voor meer informatie over prenatale diagnostiek kijkt u voor de vlokkentest op <http://www.erfelijkheid.nl/content/vlokkentest> en voor de vruchtwaterpunctie op <http://www.erfelijkheid.nl/content/vruchtwaterpunctie>.

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

Wanneer uw kind met een 1q21.1 microdeletie volwassen is, wil hij of zij misschien zelf ook kinderen. Waarschijnlijk is de vruchtbaarheid van mensen met deze microdeletie hetzelfde als die van ieder ander. Een ouder met een 1q21.1 microdeletie heeft bij iedere zwangerschap 50% (1 op 2) kans om deze door te geven aan het 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.

Bijlage

Moleculair chromosomenonderzoek

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

XY,del(1)(q21.1q21.1)

Hieronder leggen we uit wat dat betekent:

- 46** Het aantal chromosomen in de cellen van uw kind.
- XY** De 2 geslachtschromosomen: XY voor mannen en XX voor vrouwen.
- del** Een deletie, dat is een stukje chromosoom dat ontbreekt.
- (1)** De deletie zit op chromosoom 1

[q21.1q21.1] Het chromosoom is op twee punten gebroken. Het gaat in beide gevallen om band 1q21.1. Het stuk chromosoom hiertussen is weg.

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

arr [hg19] 1q21.1(145167814-146090213)x1

We leggen dit hieronder uit:

arr De analyse is gedaan met array (arr) techniek: array CGH.
1q21.1 Het chromosoom dat erbij betrokken is, is nummer 1 en de band heeft nummer q21.1

145167814-146090213)x1

De basenparen tussen 145.167.814 en 146.090.213 ontbreken. Trekt u het grootste getal van het kleinste geval af, dan krijgt u 922.399 (ongeveer 922 duizend basenparen, afgekort 922 kb). Dit is de grootte van de deletie.

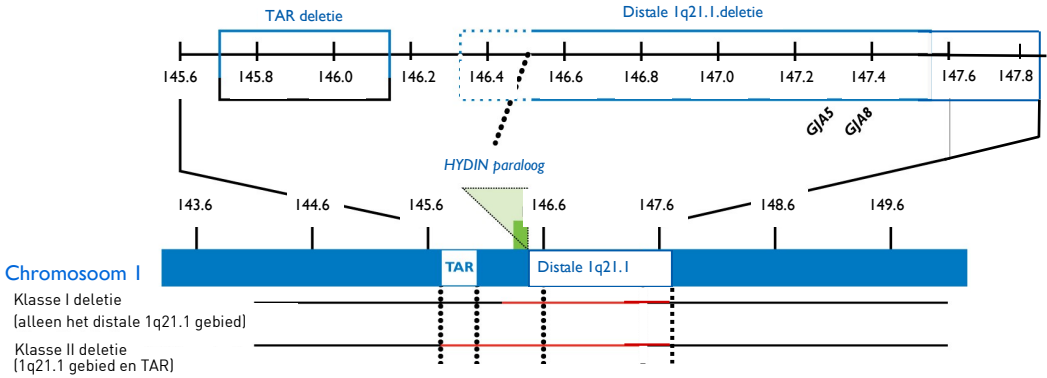
[hg 19] Human Genome build 19. Dit is het nummer van de DNA volgorde zoals die op het moment van het onderzoek bekend is en waarmee het DNA van uw kind vergeleken is. Dit kan veranderen, omdat er steeds meer informatie over het menselijke erfelijke materiaal duidelijk wordt. Dan maken wetenschappers afspraken over een nieuwe DNA volgorde om DNA van een patiënt mee te vergelijken (hg20, enzovoorts). In januari 2013 is hg 19 de nieuwste. Soms wordt hg19 ook het Genome Reference Consortium humane genome 37, GRCh37 genoemd. Dit kan verwarring geven.

x1 Dit betekent dat er één exemplaar van deze basenparen aanwezig in plaats van twee op ieder chromosoom 1, zoals we zouden verwachten.

Samengevat noemen dokters dit een 1q21.1 deletie, die zich bevindt op 145 Mb tot 146 Mb op chromosoom 1 en een grootte heeft van 922 kb.

Een 1q21.1 microdeletie kan twee groottes hebben

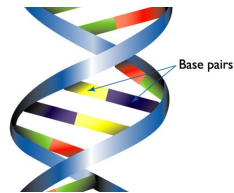
Mensen met een 1q21.1 deletie van missen niet allemaal precies hetzelfde stukje chromosoom. De 1q21.1 microdeleties kunnen grofweg twee groottes hebben. Het eerste type microdeleties is kleiner dan het tweede type. Het eerste type noemen we ook wel een klasse 1 microdeletie. Het is 1 miljoen basenparen (1 megabase of Mb) groot. Het DNA bestaat 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. Het ontbrekende stukje bevindt zich vaak tussen het 146 miljoenste basenpaar en het 147,8 miljoenste basenpaar. Onderzoek heeft aangetoond dat in het ontbrekende stuk minimaal 9 bekende genen zitten, maar dat er nog meer afwezig kunnen zijn (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008). Het



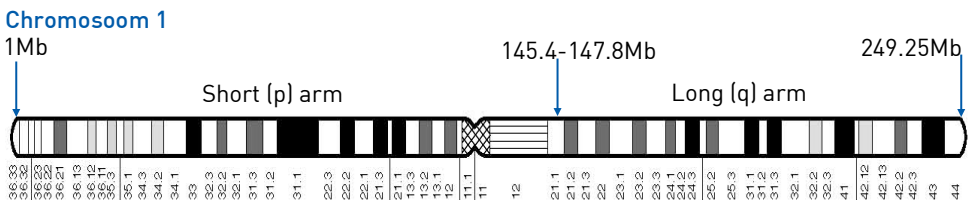
Het schema is gebaseerd op de figuur uit het wetenschappelijke artikel in Nature Genetics 2008, Vol 40 (12) blz. 1469 met toestemming van dr. Ankita Patel en wordt steeds aangepast. De cijfers in het schema duiden op human genome build 19. (hg 19, kijk bij Moleculair chromosomenonderzoek voor meer informatie). De uitslag van het onderzoek van uw kind kan verwijzen naar een andere humane genome build. Als er vragen zijn over dit schema kunt u contact opnemen met Unique of uw klinisch geneticus.

eerste type microdeletie noemen we ook wel een distale microdeletie, omdat die dichtst bij het einde van de lange arm van chromosoom 1 ligt. Het tweede type is een grotere deletie van ongeveer 1,35 tot 2 Mb. Het ontbrekende stuk bevindt zich tussen het 145,5 miljoenste basenpaar en het 147,8 miljoenste basenpaar (zie ook het schema). In het afwezige stuk liggen 25 bekende genen. Eén deel van dit stuk kan het TAR syndroom kan veroorzaken. Dit syndroom ontstaat alleen als er ook op het andere chromosoom 1 een bijzonderheid zit (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008; Stefansson 2008).

TAR syndroom
T - trombocytopenie. Dan zitten er minder bloedplaatjes in het bloed. Er ontstaan eerder blauwe plekken en bloedingen duren langer
AR - afwezig radius. Het buitenste en kortere bot in de onderarm is afwezig



bp= basenpaar
 kb= kilo basenpaar of 1000 basenparen
 Mb = mega basenpaar of 1 miljoen basenparen



Onderzoek van 1q21.1

Het meestal ontbrekende stukje chromosoom bij de 1q21.1 microdeleties bevat veel genen. In het eerdere schema kunt u de plek van deze genen op chromosoom 1 zien.

Het *HYD1N* gen ligt op chromosoom 16, om precies te zijn op 16q22.2: de lange arm van chromosoom 16, band 22.2. Dit gen is in de loop van de tijd ook in het 1q21.1 gebied terecht gekomen. Dit noemen we een paraloog gen. Het *HYD1N* gen op 1q21.1 is alleen actief in de hersenen. Mensen die één van deze genen missen, hebben soms een klein hoofd. Dit is het geval bij sommige mensen met een 1q21.1 microdeletie. Maar mensen met een extra exemplaar van dit gen, hebben juist vaak een groot hoofd. Bij deze mensen gaat het om een 1q21.1 duplicatie. Waarschijnlijk speelt het *HYD1N* gen dus een rol bij hoe groot het hoofd wordt (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008).

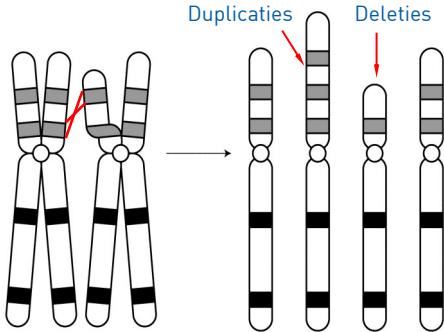
Het kan zijn dat genen uit dit gebied ook verantwoordelijk zijn voor de psychiatrische problemen die bij sommige volwassenen met een 1q21.1 microdeletie zijn beschreven. Het is daarom goed dat medische professionals alert zijn op vroege signalen van psychiatrische problematiek (Brunetti-Pierri 2008; Mefford 2008).

Het *GJA5* gen ligt op het ontbrekende stukje chromosoom bij 1q21.1 microdeleties. Misschien dat de afwezigheid van dit gen invloed heeft op de aanleg van het hart. Het *GJA5* gen maakt een eiwit dat 'connexine 40' heet. Eiwitten zijn stoffen die allerlei taken in het lichaam 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 hartproblemen. Maar sommige mensen die een *GJA5*-gen missen hebben geen hartafwijkingen. De reden hiervoor is niet helemaal duidelijk (Mefford 2008; Christiansen 2004).

Het *GJA8* gen ligt binnen het gebied van de microdeleties. Dit gen is misschien betrokken bij de problemen met de ooglenzen. Het *GJA8* gen maakt het eiwit 'connexine 50'. Dit eiwit heeft als taak om de lens in het oog helder te houden. Het gen is actief in het hoornvlies, het netvlies van het oog en in de hersenen. Sommige mensen die een *GJA8* gen missen, hebben cataract (staar). Ze kunnen heel lichte tot duidelijke staar hebben (Mefford 2008). Verder lijken mensen met schizofrenie vaker een *GJA8* gen te missen (Stefansson 2008; Christiansen 2004).

Meer informatie over hoe een 1q21.1 microdeletie ontstaat

Iedere zaadcel of eicel bevat de helft van het erfelijke materiaal van vader of moeder. Als ze gemaakt worden, verdelen de chromosomen zich op een unieke manier over de zaadcel of eicel en wisselen de chromosomen onderling ook stukken uit. Dit uitwisselen noemen we 'crossing over'. Als de chromosomen zich gaan verdelen, gaan alle chromosomen, en dus ook de twee chromosomen



Dit schema laat zien hoe een korte arm van het ene chromosoom op een verkeerde manier een paar vormt met de korte arm van het andere

1, paren vormen. Dit doen ze zo: Het ene chromosoom 'herkent' een overeenkomstig deel op het andere chromosoom. Als die twee chromosomen een paar hebben gevormd, wisselen ze stukken uit. Op het stuk chromosoom dat ontbreekt bij 1q21.1 microdeleties zitten delen die erg op elkaar lijken.

Onderzoekers denken daarom dat het ene chromosoom 1 een verkeerd stuk 'herkent' van het andere chromosoom 1. Misschien verdwijnen er dan stukken chromosoom 1 waardoor de 1q21.1 microdeleties ontstaan.

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.
Help ons alstublieft om u te helpen!

Op <http://health.groups.yahoo.com/group/1q21-1chromodeletion> kunnen mensen met een 1q21.1 microdeletion terecht.

Er is ook een Facebook (www.facebook.com) groep voor families met 1q21.1 microdeletions. Deze groep heet 1q21.1 deletions and duplications.



VGnetwerken
www.vgnetwerken.nl
m.vanleeuwen@vgnetwerken.nl



Erfocentrum
www.erfelijkheid.nl
info@erfocentrum.nl



VKGN
www.vkgn.nl
secretariaat@vkgn.org

Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

Telefoon (050) 361 72 29

http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx

klin.genetica@umcg.nl

Polikliniek Zeldzaam Radboudumc

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

erfelijkeid@umcn.nl

Polikliniek Dysmorfologie LUMC

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

secretariaat.kg@lumc.nl

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, Acting Assistant Professor, Genetics, University of Washington School of Medicine, USA en door Professor Maj Hultén, Professor of Medical Genetics, University of Warwick, UK 2009 Version 1.0 (PM)

2013 Version 1.1 (SW)

2014 Version 1.2 (SW)

Copyright © Unique 2009; 2013

De Nederlandse vertaling is gemaakt door drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum) en nagekeken door dr. Maaike Haadsma (Erfocentrum) en 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) en Joyce Schaper (Chromosome Foundation).



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



Projectmanagement en trainingen

