

# 20q13.33 deleties



## 20q13.33 deleties

Een 20q13.33 deletie is een zeldzame aandoening. Bij deze aandoening ontbreekt een stukje van chromosoom nummer 20. Voor een gezonde ontwikkeling van het ongeborn kind moet er de juiste hoeveelheid van de chromosomen aanwezig zijn, niet te veel en niet te weinig. Het ontbrekende stukje van chromosoom 20 geeft meer kans op epilepsie en een ontwikkelingsachterstand.

## 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.

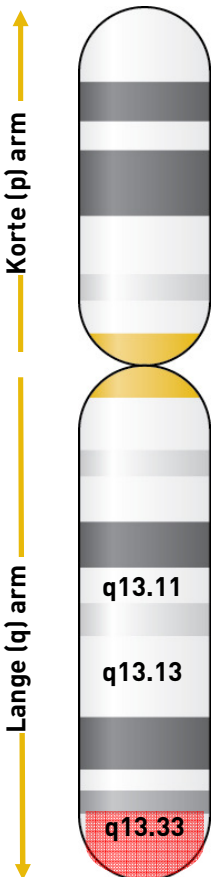
Van de 23 paren zijn er 22 hetzelfde bij mannen en vrouwen. Deze paren zijn genummerd van 1 tot 22, van groot naar klein. Het 23e paar noemen we de geslachtschromosomen. Vrouwen hebben twee X-chromosomen (XX) en mannen hebben één X- en één Y-chromosoom (XY).

Elk chromosoom heeft een korte (p)arm. In het schema 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 20q13.33?

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.

Eén van die banden is band 20q13.33. Door een microscoop is te zien hoe breed deze is. Onder de microscoop is echter niet goed te zien of iemand een stukje mist van 20q13.33 (een deletie heeft). Om dit vast te stellen zijn meer gedetailleerde laboratoriumtechnieken nodig. Met behulp van gedetailleerd onderzoek kan uw klinisch geneticus u vertellen welk stukje van chromosoom 20 uw kind mist. In de bijlage van deze folder leest u meer over gedetailleerd chromosomenonderzoek.



## 20q13.33 deleties

De kenmerken van de aandoening zijn voor het eerst in 1981 beschreven. In 2015 zijn er uit de literatuur 29 personen met een 20q13.33 deletie bekend (Fraissee 1981; Aldred 2002; Roberts 2003; Ravnar 2006; Berideixheimer 2007; Bena 2007; Kroepfl 2008; Kurahashi 2009; Traylor 2010; Solomon 2011; Mefford 2012; Pascual 2013; Zara 2013; Allen 2014; Okumura 2015). Bij al deze personen mist een deel van 20q13.33, maar de grootte van het ontbrekende stuk verschilt. Bij sommige kinderen loopt het stuk dat mist door van 20q13.33 naar een ander bandje op het chromosoom: bijvoorbeeld een deletie die begint in bandje q13.11 en doorloopt tot in bandje q13.33.

Er zijn dus 29 personen met een 20q13.33 deletie beschreven. Natuurlijk zijn er meer mensen met deze deletie, al weten we niet hoeveel. In internationale databases staat ook informatie over kinderen, maar over hen zijn er vaak minder gegevens. Verder zijn er natuurlijk mensen bij wie de diagnose wel is gesteld, maar die nooit in een artikel of database zijn beschreven.

## Belangrijkste kenmerken van een 20q13.33 deletie

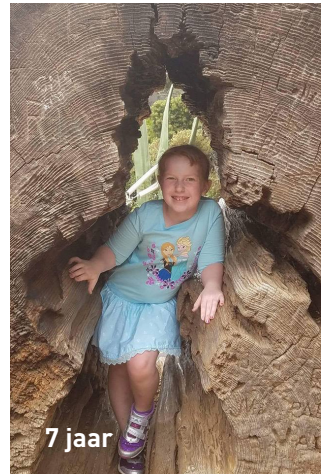
De kenmerken die in deze folder staan zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een 20q13.33 deletie. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door de 20q13.33 deletie worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met deze 20q13.33 deletie voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

Omdat er nog maar erg weinig mensen met dit syndroom beschreven zijn, zijn lang niet alle effecten van de deletie bekend. Bovendien verschilt de ernst van de kenmerken van persoon tot persoon. Bij vrijwel alle kinderen en volwassenen zien we echter een achterstand in de motorische ontwikkeling, een late ontwikkeling van taal en spraak en epilepsie.

## Bronnen

De informatie in deze folder is afkomstig uit de medische 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. Bij het schrijven van de folder hebben we zo veel mogelijk gebruikt gemaakt van de volledige tekst uit artikelen, maar van sommige was alleen de samenvatting beschikbaar.

Toen Unique deze folder samenstelde, had Unique informatie over 9 leden met een 20q13.33 deletie zonder andere chromosoomafwijkingen. De opmerkingen van 4 families staan in deze folder. De bijdragen van Unique staan in grijze tekstvlakken met het Unique logo.



## Hoe vaak komt een 20q13.33 deletie voor?

Het is niet bekend hoe vaak een deletie 20q13.33 voorkomt. In de medische literatuur zijn 29 personen beschreven. Daarnaast is 1 persoon beschreven bij wie de deletie 20q13.33 in een deel van de lichaamscellen wel en in een ander deel niet aanwezig was. Dit noemen we een mozaïek deletie 20q13.33 (Shabtai 1993).

## Wat zijn de vooruitzichten?

Mensen met deze chromosoomafwijking, die lichamelijk gezond zijn, hebben waarschijnlijk een normale levensverwachting. Er zijn drie volwassenen beschreven in de medische literatuur (Aldred 2002; Zara 2013).

## Zwangerschap

Bij de meeste moeders van een baby met een deletie 20q13.33 verliep de zwangerschap zonder problemen. Ze hadden een normale bevalling en merkten pas na de geboorte dat er met hun kind iets bijzonders was.

Over 11 kinderen die in de medische literatuur zijn beschreven, wordt informatie gegeven over de zwangerschap. Bij drie waren er geen bijzonderheden (Beri-Deixheimer 2007; Kroepfl 2008). Vijf kinderen werden geboren via een keizersnede. De reden was bij één kind dat de moeder zwangerschapsvergiftiging (pre-eclampsie) had (Bena 2007). Bij een ander kind was sprake van te weinig zuurstof en te weinig vruchtwater bij een zwangerschapsduur van 30 weken (Traylor 2010). Nog een ander kind had te weinig vruchtwater en een stuitligging bij een zwangerschapsduur van 35 weken (Traylor 2010). Van 2 kinderen is niet bekend waarom de keizersnede werd gedaan (Traylor 2010; Allen 2014).

Unique heeft informatie over 2 zwangerschappen. De ene verliep zonder bijzonderheden. Bij de andere zwangerschap werd het kind geboren met een keizersnede.



Bij één andere zwangerschap werd gesproken van te weinig vruchtwater (Pascual 2013). Eén moeder kreeg vroegtijdig weeën (Roberts 2003). Nog een andere moeder had tijdens de zwangerschap last van harde buiken (Braxton-Hicks contracties) (Mefford 2012).

## Pasgeboren baby's

Een pasgeboren baby met een 20q13.33 deletie hoeft geen opvallende kenmerken te hebben. Uit de medische literatuur komt naar voren dat 19 van de 29 kinderen stuipen en/of epilepsie hadden. Die begon vaak kort na de geboorte (op zijn vroegst 4 dagen nadat het kind geboren was). Bij veel kinderen verdween de epilepsie weer in de loop van de kinderleeftijd. Met medicatie waren de stuipen en/of epilepsie goed onder controle te krijgen (Fraisie 1981; Beri-Deixheimer 2007; Kurahashi 2009; Traylor 2010; Mefford 2012; Allen 2013; Pascual 2013; Zara 2013; Okumura 2015). Eén artikel beschrijft een meisje van 4

jaar van wie haar epilepsie niet goed onder controle te krijgen was met behulp van medicijnen (Traylor 2010).

Het kan zijn dat het aantal van 19 van 29 kinderen een wat vertekend beeld geeft. Voor enkele artikelen uit de medische literatuur geldt namelijk dat epilepsie de reden voor chromosomenonderzoek was (Kurahashi 2009; Zara 2013).

Onderzoekers denken dat de epilepsie samenhangt met 2 genen die meestal bij een 20q13.33 deletie ontbreken. Het gaat om het *KCNQ2*-gen en het *CHRNA4*-gen (zie p14-15).

Zes van 7 kinderen van Unique hebben epilepsie (gehad). Bij een baby begon de epilepsie 5 dagen na de geboorte. Een meisje van 10 jaar heeft nooit epilepsie gehad. Bij nog een kind was er geen corpus callosum. Dit is de structuur in de hersenen die de linker- en rechterhersenhelft verbindt.

“ De epilepsie van onze dochter is een groot probleem. Ze is nu 7 jaar en heeft al veel medicijnen gehad. Sommige medicijnen hielpen een beetje tegen haar epilepsie.



In het ziekenhuis voor een hersenfilmpje (EEG).

Maar op een gegeven moment werkten ze niet goed meer of werd de dosering te hoog. Dan had onze dochter een ander medicijn nodig. Dit jaar is ESES bij haar vastgesteld. Dit is de afkorting van Electric Static Epileptics in Slowsleep. Dit is een ernstige vorm van epilepsie. Dan heeft het kind als het slaapt bijna de hele tijd (meer dan 85% van de tijd). Een kind met ESES kan problemen met de ontwikkeling en het gedrag krijgen. De diagnose kan worden gesteld met een hersenfilmpje (EEG) tijdens de slaap. We willen ouders laten weten dat er kans is op ESES bij hun kind. Toen de epilepsie van onze dochter het ernstigst was, leek ze zich ook de ernstigste gedragsproblemen te hebben.”



## Voeding en groei

Voedingsproblemen komen waarschijnlijk niet vaak voor bij een kind met een 20q13.33 deleties. Bijslechts 2 kinderen zijn bijzonderheden over het voeden beschreven in de medische literatuur. Eén jongen van 3 jaar en 3 maanden had 'failure to thrive'. Hierbij komt iemand onvoldoende aan in gewicht. Ook was bij deze jongen sprake van enige hypotonie (lage spierspanning). De ander, een jongen van 9 jaar, had als baby meer tijd nodig om te leren drinken aan de borst. Dit kwam door een lage spierspanning. Daarnaast had hij motore dyspraxie: een stoornis bij het correct verwerken van informatie die maakt dat iemand moeite heeft met het aanleren en uitvoeren van complexe handelingen (Traylor 2010). Nog een ander kind had ook hypotonie (Mefford 2012). Bij een kind met een 20q13.33 deletie lijkt de groei net zo te verlopen als bij ieder ander kind. Er is één uitzondering: een jonge vrouw met skeletafwijkingen (zie p 10) (Adnan 2002).

Twee van 3 kinderen van Unique hebben een erg kleine lengte. Een ander kind heeft een lengte die boven het gemiddelde ligt, maar heeft een slanke bouw. Er zijn geen kinderen bekend die een groeihormoon tekort hebben.



Enkele families van Unique melden dat ze aanzienlijke voedingsproblemen hadden:

“Onze dochter had problemen met borstvoeding. Zo kreeg ze onvoldoende voeding binnen. Door de epilepsie was ze zo vermoeid dat ze niet goed kon drinken. Omdat haar gewicht afnam en ze niet uit een fles kon drinken, kreeg ze enkele weken sondevoeding. Bij de overgang naar vast voedsel kon ze er niet tegen als we haar eten gaven met een lepel. Ook wilde ze niet drinken uit een kopje, beker of fles. Ze at vast voedsel met haar handen of door het van onze handen te likken. Nu heeft ze een gevarieerd dieet, maar ze eet heel kleine porties. Ze heeft geen dorstgevoel, dus we moeten haar zelf regelmatig te drinken geven.” 4¾ jaar

“Toen de artsen de diagnose bij haar stelden, hielp ons dat om haar voedingsproblemen en kleine lengte te accepteren. Onze dochter had grote moeite met drinken. Ze kon niet uit een fles drinken, omdat ze een gehemelte spleet had en niet krachtig kon drinken. Ze heeft 9 maanden sondevoeding gehad. Tot ze 9 jaar was kreeg ze een calorierijk dieet dat haar arts haar had voorgeschreven.” 10 jaar



## Uiterlijk



De meeste kinderen met een 20q13.33 deletie lijken op hun ouders, broers en zussen. Bij 10 kinderen wordt iets gezegd over de uiterlijke kenmerken (Fraise 1981; Aldred 2002; Roberts 2003; Beri-Deixheimer 2007; Kroepfl 2008; Traylor 2010). Maar er zijn waarschijnlijk geen kenmerken die duidelijk vaker voorkomen bij een kind met een 20q13.33 deletie. Ook is het niet

zo dat ze erg op elkaar lijken. Bij één van de 10 werden opvallende uiterlijke kenmerken genoemd, zonder verdere informatie (Traylor 2010). Van de overige 9 was bij 3 sprake van ogen die iets wijd uit elkaar stonden (hypertelorisme). Zeshadden een schuine oogstand. Bij 5 was de buitenste ooghoek naar boven gericht, bij 1 naar beneden. Twee kinderen hadden een extra huidplooi aan de binnenkant van de oogleden (epicanthus). Vier hadden een bolle neus. Verder hadden 4 kinderen een dunne bovenlip. Bij 3 was sprake van laagstaande oren en/of oren die een iets andere vorm hadden. Tenslotte hadden 4 kinderen een wat bijzondere vorm van de schedel. Over 3 van hen werd aangegeven dat de schedel rond de slapen iets smaller was dan erboven.

Andere bijzondere gezichtskenmerken die zijn gemeld bij Unique kinderen zijn een groot of rond voorhoofd, een plat achterhoofd (plagiocefalie) en een gespleten lip. Twee van 10 baby's, van wie geen foto's in deze folder staan, zijn geboren met een gespleten gehemelte. Bij een van deze kinderen waren 6 operaties nodig om het te verhelpen. Twee van 4 kinderen, waaronder het kind met het gespleten gehemelte, hebben gebitsproblemen. Het gaat dan om het laat doorkomen van tanden, dun tandglazuur en te weinig ruimte in de mond voor alle tanden.



## Ontwikkeling

Vijftien van 29 kinderen uit de medische literatuur hadden een ontwikkelingsachterstand en/of verstandelijke beperking (Fraisie 1981; Aldred 2002; Roberts 2003; Ravnar 2006; Bena 2007; Beri-Dreixheimer 2007; Kroepfl 2008; Traylor 2010; Mefford 2012; Allen 2014; Okumura 2015). Maar dit geldt niet voor alle kinderen. De mate waarin verschilt van mild tot ernstig.

## Zitten, bewegen en lopen

Soms is sprake van een achterstand in ontwikkeling van de grove motoriek. Dit betekent dat het langer duurt voordat het kind kan omrollen, zitten, kruipen en lopen. Van 7 kinderen zijn een aantal mijlpalen in hun ontwikkeling genoemd. Zes van hen zaten los bij een gemiddelde leeftijd van 11,5 maanden (tussen de 6 en 21 maanden). Zelf lopen lukte 6 kinderen bij een gemiddelde leeftijd van 24 maanden (tussen de 15 maanden en 3 jaar en 3 maanden). Een zevende kind van 30 maanden oud liep met ondersteuning bij 29 maanden (Aldred 2002; Roberts 2003; Bena 2007; Beri-Dreixheimer 2007; Kroepfl 2008; Traylor 2010).

Een meisje van Unique leerde zitten en lopen op de gebruikelijke leeftijd. Maar zij en 2 andere kinderen hebben problemen met evenwicht. Een 6-jarig meisje kan niet springen en wisselt haar voeten niet af bij het trappen lopen.

“Toen ze 22 maanden was kon ze lopen met ondersteunende schoenen en begeleiding door de fysiotherapeut. Hoewel ze veel energie heeft en vaak de hele tijd rond rent, eisen extra activiteiten een tol. Drie kilometer lopen betekent dat ze later die dag geen energie meer heeft.” 10 jaar



## Leren, communicatie en spraak

Bij 4 kinderen met een 20q13.33 deletie wordt gesproken van een ontwikkelingsachterstand of leerproblemen zonder verdere details (Aldred 2002; Roberts 2003; Bena 2007; Beri-Dreixheimer 2007; Kroepfl 2008; Traylor 2010). Twee artikelen beschrijven kinderen met een milde achterstand in de ontwikkeling, de spraak en de taal. Ook hadden ze milde problemen met aandacht (Beri-Dreixheimer 2007; Allen 2013). Er is één jongen bekend met waarschijnlijk een ernstige verstandelijke beperking (Fraisie 1981).

De informatie die bij Unique bekend is over leerproblemen is verschillend. Maar vaak gaat het om milde leerproblemen. Een meisje van 4¾ jaar kan zich slecht concentreren. Ze had op jonge leeftijd meer tijd nodig voor de spraakontwikkeling, maar als 2-jarige praatte ze net zo goed als leeftijdsgenoten. Op de leeftijd van 3,5 jaar had ze moeite om instructies te volgen. Een meisje van 7 heeft een milde moeite met leren. Van een meisje van 10 jaar is bekend dat ze qua leren 18 maanden achterloopt op haar leeftijdsgenoten. Ze heeft vooral problemen om dingen te onthouden die ze gehoord heeft. Daarom heeft ze baat bij het vaak herhalen van informatie. Ze begon met praten op 3-jarige leeftijd en communiceerde met tekens tot dat ze naar school ging. Nu ze 10 is, hoeft ze niet meer naar de logopedist.



Eén jongen had op een leeftijd van 6 maanden een ontwikkeling zoals ieder ander, maar op latere leeftijd kreeg hij logopedie (Solomon 2011). Een andere jongen had als 2-jarige een ontwikkeling van een kind van 9 tot 12 maanden. Hij was niet zindelijk op 7-jarige leeftijd. Eén meisje praatte niet op de leeftijd van 28 maanden (Beri-Dreixheimer 2007). Een ander meisje kon niet praten op een leeftijd van 30 maanden en haar ontwikkeling zat op het niveau van een kind van 10 maanden (Kroepfl 2008). Van een andere jongen van 3 jaar en 3 maanden was bekend dat hij op een leeftijd van 32 maanden op het niveau van een kind van 12 tot 15 maanden zat. Hij had een taalachterstand en sprak enkele woorden op de leeftijd van 32 maanden. Er is een 4-jarig meisje beschreven dat niet zindelijk was, niet zelf at en weinig kon zeggen (Traylor 2010). Van een ander meisje is bekend dat ze moeite met leren had. Op een leeftijd van 6 jaar en 8 maanden sprak ze simpele zinnen (Bena 2007). Een jongen van 9 jaar met een verstandelijke beperking sprak zijn eerste woorden op 3-jarige leeftijd en maakte op 5-jarige leeftijd korte zinnen (Roberts 2003).

Van slechts één kind uit de medische literatuur wordt een IQ gegeven. Deze jongen van 9 zou een IQ van 40 hebben (Traylor 2010).

## Gedrag



Bij 6 kinderen met een 20q13.33 deletie zijn bijzonderheden in het gedrag beschreven. Een jongen van 3 jaar en 3 maanden is hyperactief. Soms maakt hij dingen kapot (Traylor 2010). Een 4-jarig meisje was wat verlegen en angstig (Bena 2007). Over 3 kinderen is bekend dat ze waarschijnlijk weinig contact maken met hun omgeving. Twee van hen hebben autistische kenmerken. Daarbij gaat het om steeds hetzelfde gedrag en dezelfde handbewegingen (Beri-Dreixheimer 2007; Kroepfl 2008; Traylor 2010). Bij een andere jongen is een autisme spectrum stoornis vastgesteld (Mefford 2008). Verder is van één meisje met autistische kenmerken bekend dat ze slaapproblemen heeft (Beri-Dreixheimer 2007).

Drie van 4 Unique families laten weten dat hun kind een gedragsprobleem heeft. Het kan gaan om onzekerheid, angst, problemen met het verwerken van prikkels, moeite hebben met veranderingen en niet goed kunnen omgaan met de eisen van het dagelijkse leven. Een gezin denkt dat hun dochter een soort autisme spectrum stoornis (Pathological Demand Avoidance syndrome) heeft. Een kind van 10 jaar gedraagt zich prima.

“Onze dochter is een erg vrolijk meisje. Ze is vriendelijk en hartelijk. Op school vinden ze haar erg leuk.”





## Medische problemen

### ■ Hoofd en hersenen

Zoals eerder beschreven komt epilepsie bij een deel van de kinderen met een 20q13.33 deletie voor (zie [Pasgeboren baby's](#), p 4-5).

Bij 9 kinderen uit de medische literatuur is hersenonderzoek (CT of MRI) gedaan (Beri-Dreixheimer 2007; Kroepfl 2008; Traylor 2010; Mefford 2012; Pascual 2013; Allen 2014). Bij 4 kinderen waren er geen bijzonderheden te zien bij dit onderzoek, maar bij 5 waren er wel bijzonderheden.

Eén meisje had een wat dunne hersenbalk (de verbinding tussen de linker- en rechterhersenhelft) (Beri-Dreixheimer 2007). Bij één meisje werd een vertraagde myelinisatie gezien (dan duurt het langer voor de isolatielaag om de zenuwen goed is gevormd). Bij één jongen was dit te zien op een MRI op jonge leeftijd, maar was de myelinisatie op een MRI bij 11 maanden normaal (Mefford 2012). Bij een ander meisje was er sprake van asymmetrie van de hersenkamers. Dit betekent dat de hersenkamers een verschillende grootte hebben. Verder had een jongen opvallende ruimtes rond de hersenbloedvaten. Ook had hij een met vocht gevulde verwijding van een deel linker hersenen (Traylor 2010).

### ■ Hart

De meeste kinderen met een deletie 20q13.33 hebben waarschijnlijk geen hartafwijkingen. Bij slechts 3 kinderen in de medische literatuur wordt een hartafwijking beschreven.

Bij een jongen van 6 maanden was sprake van 2 gaatjes tussen de linker- en rechterkamer van het hart (ventrikel septum defect, VSD).

Een meisje van 8 maanden had een onderontwikkelde aortaboog (afwijking van de aorta; de grote lichaamsslagader) en een gaatje tussen de linker- en rechterkamer en -boezem (ventrikel septum defect (VSD) en atrium septum defect (ASD)). Ze werd geboren bij 30 weken na een keizersnede, omdat er te weinig zuurstof en te weinig vruchtwater was. Na de geboorte waren er, naast de hartafwijkingen, meerdere medische problemen. Er was een tekort aan bloedplaatjes (die zijn belangrijk voor de bloedstolling). Uit de nier ging te weinig urine naar de blaas (hydronefrose). Verder was er een ontsteking van de darm waarbij een deel van de darm afstierf (necrotiserende enterocolitis). De ontsteking van de darm ontstond waarschijnlijk voor een belangrijk deel, omdat ze te vroeg geboren werd. Het meisje overleed aan de gevolgen hiervan.

Een 4 jarig meisje had van een transpositie van de grote vaten. Hierbij zijn de grote bloedvaten van en naar het hart verkeerd aangesloten. Het meisje had hierdoor ademhalingsproblemen (Beri 2007).

Alle kinderen die bij Unique bekend zijn, hebben een normal hart. Een kind had een open ductus Botalli die met 16 maanden sloot. De ductus Botalli is een kort bloedvat tussen de longslagaderen de grote lichaamsslagader. Deze moet na de geboorte vanzelf dicht groeien.



## ■ Handen, voeten en skelet

Vier kinderen hadden afwijkingen aan de handen, voeten en/of armen. Bij één kind ging dit om een kromstand en een huidvlies tussen de 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> teen. Bij een ander kind was sprake van een onderontwikkeling van de botjes in de vingers en tenen. Eén jongen werd geboren met klompvoeten, een aangeboren heupluxatie van de rechter heup (dan zit de heupkop niet goed in de heup kom), korte onderbenen en een kuiltje in de onderrug (sacrale dimple). Hij had lange taps toelopende vingers. Ook had hij een bijzondere manier van lopen. Zijn onderbenen maakten bewegingen waar hij geen controle over had (Traylor 2010). Bij één jonge vrouw van 18 was sprake van uitgebreide skeletafwijkingen. Zij was 127 cm lang. Ze had verkorte bovenarmen en -benen en korte handen en vingers. Verder had ze een versterkte kromming van de onderrug en een aangeboren luxatie van beide heupen (dan zit de heupkop niet goed in de heup kom). Haar klachtenpassen bij de aandoening Albright hereditaire osteodystrofie (zie ook: <http://www.erfelijkheid.nl/ziektes/albright-hereditaire-osteodystrofie-aho>).

Twee van 10 Unique kinderen hadden bijzondere handen of voeten. Bij een baby waren de vingers van de rechter hand en de tenen van de rechter voet naar binnen gebogen bij de geboorte. Bij een ander meisje zaten de tenen over elkaar heen toen ze geboren werd. Maar de positie van haar tenen was normaal toen ze 10 jaar was. Haar voeten zijn erg plat en dun. Daarom is het moeilijk om voor haar passende schoenen te vinden.

“Onze dochter heeft voetzolen die erg plakken. Volgens haar vader lijken haar voetzolen op klittenband.”



Een man van 68 jaar bij wie de deletie 20q13.33 in een deel van de lichaamscellen aanwezig was, had eveneens afwijkingen aan het skelet (Shabtai 1993).

Bij één meisje werd een iets voorlopende botleeftijd vastgesteld (Kroepfl 2008).

## ■ Maagdarmstelsel

Afwijkingen aan het maagdarmstelsel worden niet veel beschreven bij kinderen met een 20q13.33 deletie. Bij één jongen van 6 maanden was sprake van een verbinding tussen de slokdarm en luchtpijp (tracheo-oesofageale fistel) en was de slokdarm niet goed aangelegd (oesofagusatresie) (Solomon 2011). Een andere jongen van 9 jaar had last van chronische obstipatie (verstopping) (Roberts 2003).

Bij Unique zijn er weinig kinderen bekend met problemen van het maagdarmkanaal. Het enige kind is een 10-jarig meisje met chronische verstopping. Dit werd met succes behandeld met medicijnen.



## ■ Zien

Het volgende is bekend over oogaandoeningen bij de 20q13.33 deleties. Eén kind uit de medische literatuur is blind (Mefford 2012). Verder ziet één meisje van 4 jaar scheel, is verziend en heeft een cilindrische afwijking van het oog (Bena 2007). Bij 2 kinderen is sprake van wiebelogen (nystagmus) (Kroepfl 2008; Mefford 2012). Eén jongetje had wat hangende oogleden (ptosis) (Traylor 2010).

Twee van 10 Unique families melden dat hun kind problemen met zien heeft. Het ene kind ziet scheel (strabisme) en heeft oculair albinisme. Dit betekent dat er minder pigment in de ogen zit waardoor iemand minder kan zien met de ogen. Bij het andere kind is de iris (regenboogvlies) niet helemaal aangelegd.



## ■ Horen

Gehoörproblemen zijn niet beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een 20q13.33 deletie.

Drie van 10 Unique kinderen hebben wat gehoorverlies. Een kind hoort met een oor minder. Twee andere kinderen hebben een lijmoor. Dan kunnen kinderen minder horen. Maar lijmoor komt vaker voor bij kinderen. Een kind heeft gehoorapparaten vanwege een lijmoor.



## ■ Huid

Bij één jongen van 9 jaar was sprake van eczeem. Deze jongen had ook een café-au-lait vlek (lichtbruin gekleurde pigmentvlek) (Roberts 2003).

## ■ Overig

Bij 2 jongens met een deletie 20q13.33 kwam een hypospadie voor. Dan komt de urinebuis niet uit op het topje van de penis, maar iets eronder. Eén van de twee had daarbij een kleine balzak. De andere jongen had goedaardige zwellingen in de balzak (hydrocele en cystic hygroom) (Traylor 2010; Solomon 2011).

Bij één meisje waren de gewrichten overbeweeglijk (hyperlaxiteit) (Bena 2007).

## Puberteit en vruchtbaarheid

Er is geen informatie over de puberteit bekend, omdat er maar weinig volwassenen met een 20q13.33 deletie beschreven zijn in de medische literatuur. Maar waarschijnlijk is er niets aan de hand met de vruchtbaarheid. Er is één familie beschreven waarbij de deletie werd doorgegeven van een moeder op haar dochter. Deze gaf de deletie weer door aan haar zoon (Zara 2013). In deze familie ontbrak een klein stukje van 20q13.33. Behalve epilepsie op jonge kinderleeftijd, waren er verder geen verschijnselen.

## Volwassenen met een deletie 20q13.33

Er zijn drie volwassenen beschreven in de medische literatuur. Maar over één jonge vrouw is een wat uitgebreidere beschrijving. Deze 18-jarige had moeite met leren en had een lengte van 127 cm. (zie ook **Handen, voeten en skelet**, p10).

## Wanneer iemand met de 20q13.33 deletie milde kenmerken heeft, hebben andere familieleden met deze deletie dan ook milde kenmerken?

Hier kunnen we eigenlijk niet goed een uitspraak over doen op basis van de huidige informatie. Verreweg de meeste personen zijn de eerste en enige in de familie met de deletie (*de novo* 20q13.33 deletie, zie verder). Er is één familie bekend waarbinnen de deletie van ouder op kind op kleinkind werd doorgegeven. Het enige kenmerk van alle drie deze familieleden was epilepsie op de kinderleeftijd (Zara 2013). Eén vader zou de 20q13.33 deletie hebben doorgegeven aan zijn dochter. Over haar vader is verder geen informatie gemeld (Traylor 2010).

## Hoe ontstaat een 20q13.33 deletie?

Meestal ontstaat de deletie spontaan en hebben de ouders een normaal chromosomenpatroon. De term die dokters hiervoor gebruiken is *de novo* (dn). Dit betekent 'nieuw ontstaan'. *De novo* 20q13.33 deleties worden veroorzaakt door een verandering die zich voordeed bij de vorming van de zaadcel of eicel. Er is één familie bij wie de deletie bij meerdere familieleden voorkwam. Een bloedtest om de chromosomen van beide ouders te controleren is daarom altijd nodig om na te gaan of de 20q13.33 deletie nieuw is ontstaan of niet.

Of de deletie 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 een deletie 20q13.33 kunnen veroorzaken. Dat het gebeurde, is niemands schuld. Niemand heeft iets fout gedaan.

## Kan het weer gebeuren?

Hebben de ouders van een kind met een 20q13.33 deletie zelf een normaal chromosomenpatroon, dan is het heel onwaarschijnlijk dat ze nog een kind krijgen met deze deletie. Heel soms hebben beide ouders normale chromosomen, maar heeft een klein deel van hun eicellen of zaadcellen de 20q13.33 deletie. 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 deletie. Maar dit is in de medische literatuur nog niet beschreven bij de 20q13.33 deleties. In de literatuur is één man beschreven met de deletie in een deel van de lichaamscellen (Shabtai 1993). Dan is sprake van een mozaïek 20q13.33 deletie. Deze man kreeg 4 kinderen. Niet bekend is of hij de deletie aan hen doorgaf.

De kans op een kind met een 20q13.33 deletie is een stuk groter,

als blijkt dat een van de ouders zelf een 20q13.33 deletie heeft, of een andere verandering waarbij de lange arm van chromosoom 20 betrokken is. Iemand met de deletie 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 ouders van een kind met een deletie 20q13.33 kunnen met een klinisch geneticus bespreken hoe groot de kans is dat het weer gebeurt en wat de opties zijn voor preimplantatie 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 <http://www.erfelijkheid.nl/content/vlokkentest> en voor de vruchtwaterpunctie op <http://www.erfelijkheid.nl/content/vruchtwaterpunctie>.

## Bijlage

### Versies van het genoom

Het humane genome project is gedaan om de volgorde van het erfelijke materiaal van de mens, het genoom, in kaart te brengen. Onderzoekers dachten in 2003 klaar te zijn. Maar er zijn nog stukken waarvan ze de volgorde moeten bepalen. Dit kan er toe leiden dat de plek van genen - en dus ook deleties (ontbrekende stukjes) en duplicaties (extra stukjes) - op het erfelijke materiaal wat verschuift. Soms gaat het om een kleine verschuiving, soms om een grote.

Om de paar jaar is zo'n nieuwe versie van het erfelijke materiaal gereed. In deze folder gebruiken we de versie uit 2009 die in het Engels Genome Reference Consortium (GRC) human (h) genome assembly number 37 (GRCh37) heet. Wanneer mensen de uitslag van chromosomenonderzoek krijgen, staat in het rapport vaak hg 19 (human genome 19). Hg 19 betekent hetzelfde als GRCh37. Klinisch genetici en Unique zullen snel overgaan op de versie uit 2014 die GRCh38/hg38 heet.

## Moleculair chromosomenonderzoek

Bij een deletie 20q13.33, ziet de uitslag van dit onderzoek er ongeveer als volgt uit:

**arr 20q13.33 (59,627,821 – 60,329,092)x1 dn**

Hieronder leggen we uit wat dat betekent:

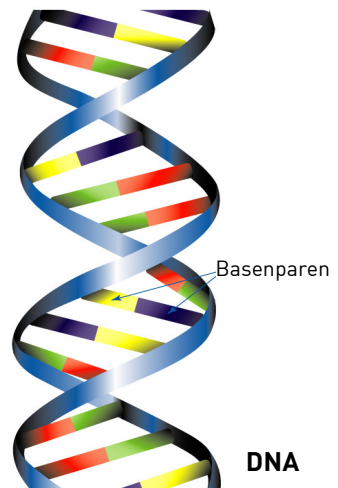
**arr** De analyse is gedaan met een array (**arr**) techniek: array CGH of SNP array.

**20q13.33** Het chromosoom dat erbij betrokken is, is nummer **20**. Het bandje heeft nummer **13.33** en ligt op de lange (**q**) arm.

**(59,627,821 – 60,329,092)x1**

Het DNA is opgebouwd uit basenpaaren. Alle basenpaaren van een chromosoom zijn genummerd vanaf de top van het chromosoom, ofwel het uiteinde van de p-arm. Hier is het DNA tussen de basenpaaren **59.627.821** en **60.329.092** éénmaal (**x1**) in plaats van de normale twee maal aanwezig. Dit is dus de deletie. Trekt u het grootste getal van het kleinste getal af dan krijgt u 701,271 (ongeveer 700.000 basenpaaren, afgekort 700 Kb).

**dn** Dit is de afkorting van de novo. Zie p. 12. Samengevat noemen dokters dit een deletie 20q13.33, die zich bevindt op 59,6 tot 60,3 miljoen basenpaaren (Mb) op chromosoom 20 en een grootte heeft van 700 Kb.



1 basenpaar = bp  
1,000 basenpaaren = 1kb  
1 miljoen basenpaaren = 1Mb

Een andere uitslag kan er als volgt uitzien:

**ish del (20)(qter){20qSUBTEL-}**

Hieronder leggen we uit wat dat betekent:

**ish del (20)(qter)** De test is gedaan met een techniek die we *in situ* hybridisatie noemen

Bij de test is een **deletie** van chromosoom **20** aangetoond. De deletie omvat het laatste stukje (terminale stukje, **qter**) van de lange arm (**q**) van chromosoom 20.

**(20qSUBTEL-)**

Bij de techniek is een marker gebruikt voor de subtelomeren (**SUBTEL**). Telomeren zijn het laatste deel van het chromosoom. Een marker is een stuk bekend DNA. Die marker was afwezig. (Solomon 2011)

## Genen en onderzoek van 20q13.33

De kenmerken van een 20q13.33 deletie komen waarschijnlijk door het ontbreken van een stukje erfelijk materiaal, dus van ontbrekende genen in dit gebied. Het is daarom van belang om de precieze plaats en lengte van de deletie te bepalen met behulp van moleculair chromosomenonderzoek. Wanneer onderzoekers de kenmerken van personen met verschillende 20q13.33 deleties goed vergelijken, kunnen de genen opgespoord worden die bijdragen aan de verschillende kenmerken van de 20q13.33 deleties.

Van twee genen die op 20q13.33 liggen is bekend dat zij een relatie hebben met epilepsie: het *KCNQ2*-gen en het *CHRNA4*-gen.



Van een verandering (mutatie) in het *KCNQ2*-gen is bekend dat dit kan leiden tot benigne familiale neonatale stuipen (BFNS). Bij deze aandoening hebben gezonde, pasgeboren kinderen stuipen in de eerste dagen na de geboorte. De stuipen verdwijnen vanzelf, meestal in de eerste maand. Mensen met deze aanleg hebben wel een verhoogde kans (10-15%) om later in hun leven epilepsie te ontwikkelen.

Mensen met een verandering in het *CHRNA4*-gen hebben soms een aandoening die autosomaal-dominante nachtelijke frontaalkwab epilepsie heet (in het Engels afgekort als ADNFL). Bij deze aandoening krijgt iemand op de kinderleeftijd's nachts epileptische aanvallen. Vaak blijft deze aandoening ook op volwassen leeftijd aanwezig.

Een mutatie in een gen maakt dat het gen soms niet meer goed is af te lezen. Dan functioneert het eiwit soms niet meer goed. Het effect van een verandering in een gen hoeft niet hetzelfde te zijn als het ontbreken van een gen, zoals bij een deletie is. Uit onderzoek onder families met BFNS blijkt dat bij een aantal de aandoening wordt veroorzaakt door een deletie van het *KCNQ2*-gen. Het is daarom waarschijnlijk dat deze 2 genen verantwoordelijk zijn voor de epilepsie die vaak wordt gezien bij kinderen met een deletie 20q13.33 (OMIM; Pascual 2013).

Het vaststellen van welke genen bepaalde kenmerken van een 20q13.33 verklaren is belangrijk en het kan helpen bij toekomstig onderzoek. Maar dit leidt meestal niet direct tot betere behandelingen. Daarnaast betekent het ontbreken van een gen, niet dat het bijbehorende kenmerk altijd aanwezig is. Ook andere erfelijke factoren en omgevingsfactoren spelen een rol bij het tot uiting komen van kenmerken.

**CHRNA4** - Autosomaal-dominante nachtelijke frontaalkwab epilepsie (in het Engels afgekort als ADNFL)

**KCNQ2** - Benigne familiale neonatale stuipen (BFNS)

## Steun en informatie



### Rare Chromosome Disorder Support Group

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, UK

Tel/Fax: +44(0)1883 723356 | [info@rarechromo.org](mailto:info@rarechromo.org) | [www.rarechromo.org](http://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!



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



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



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

### Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

[klin.genetica@umcg.nl](mailto:klin.genetica@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)

Telefoon (050) 361 72 29

### Polikliniek Zeldzaam Radboudumc

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

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

### Polikliniek Dysmorfologie LUMC

[secretariaat.kg@lumc.nl](mailto:secretariaat.kg@lumc.nl)

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

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



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. In deze folder staat de beste informatie die er in 2015 bekend was. De informatie is bij elkaar gebracht door dr. Laura van Dussen (Erfocentrum) en Unique en is op juistheid gecontroleerd door prof. dr. C. van Ravenswaaij-Arts (UMC Groningen) en Mieke van Leeuwen (VGnetwerken). Met dank aan Annet van Betuw (VanBetuwAdvies), Marja de Kinderen (PROK Projectmanagement en trainingen), Joyce Schaper (Chromosome Foundation) en Sarah Wynn, BSc(Hons) PhD DIC (Unique).

Versie 1 (LD) 2015

hg19

Copyright © Unique 2016