



Mozaïek trisomie 8



INFORMATIE VOOR DE ARTS

ALGEMEEN

Een mozaïek trisomie 8 is een zeldzame aangeboren aandoening veroorzaakt door de aanwezigheid van een extra kopie van chromosoom 8 in een deel van de cellen.

Mozaïek trisomie 8 is voor het eerst ontdekt door de Amerikaanse kinderarts dr. Warkany en beschreven in de jaren zestig (Berry 1978; Chandley 1980; Jordan 1998; Karadima 1998).

De informatie uit deze folder is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur en op informatie van een onderzoek onder leden van Unique uit 2003/2004 en 2011/2012. Unique is een wereldwijde organisatie voor mensen met zeldzame chromosoomaandoeningen, gevestigd in Engeland. Bij Unique waren ten tijde van het onderzoek, meer dan 90 kinderen bekend met een mozaïek trisomie 8. Mozaïek trisomie 8 komt voor bij 1 tot 2 op 50.000 baby's. De chromosoomafwijking komt 4 keer zo vaak voor bij jongens dan bij meisjes. Er zijn meer dan 120 mensen met mozaïek trisomie 8 in de medische literatuur beschreven (Gorlin 1990; Wisniewska 2002; Hale 2009; Unique).

Controles

Deze folder heeft als doel een overzicht te geven van de medische aandachtspunten voor zover deze bij personen met een mozaïek trisomie 8 bekend zijn. Voor de zorg en behandeling van personen met deze chromosoomafwijking is geen richtlijn of zorgstandaard beschikbaar. Het controleschema kan op basis van de individuele kenmerken van het kind worden vastgesteld door de eigen vaste kinderarts in overleg met de ouders.

Belangrijkste kenmerken

De kenmerken die in deze folder staan, zijn beschreven in de medische literatuur bij kinderen met een mozaïek trisomie 8 of gemeld door gezinnen van Unique. Het is niet van alle kenmerken bekend of ze door de mozaïek trisomie 8 worden veroorzaakt of dat het soms toeval is dat een kenmerk bij een kind met deze chromosoomafwijking voorkomt. Voor een deel van deze kenmerken geldt dat ze ook (vaak) voorkomen bij kinderen met een normaal chromosomenpatroon.

Een mozaïek trisomie 8 kan tot heel verschillende kenmerken leiden. De gevolgen zijn per persoon anders. Sommige mensen merken niets van deze chromosoomafwijking.

Meestal komen de volgende kenmerken voor: milde tot matige verstandelijke beperking, ernstige achterstand van de spraakontwikkeling, stijve gewrichten in de armen en benen en onderontwikkelde knieschijven.

Oorzaak

De oorzaak is de aanwezigheid van een extra kopie van chromosoom 8 in een deel (dus niet in alle) van de lichaamscellen. Men gaat er van uit dat een volledige trisomie 8 niet levensvatbaar is (Berry 1978; Chandley 1980; Jordan 1998; Karadima 1998).

Meestal ontstaat een mozaïek trisomie 8 *de novo*, dat wil zeggen, nieuw. Dit betekent dat de ouders een normaal chromosoompatroon hebben. Dan is het onwaarschijnlijk dat ouders nog een kind krijgen met deze zelfde chromosoomafwijking. Er zijn ook vrouwen met mozaïek trisomie 8 bekend die een gezond kind kregen. Het is onduidelijk of mannen met deze chromosoomafwijking een kind kregen. Als een van de ouders zelf een mozaïek trisomie 8 heeft is er een verhoogde kans op nog een kind met deze chromosoomafwijking (Habecker-Green 1998; Robinson 2002; Rauen 2003; Unique).

De diagnose mozaïek trisomie 8 kan worden gesteld met standaard chromosomen onderzoek. De ouders kunnen worden verwezen naar de klinisch geneticus voor bloedonderzoek bij zichzelf en counseling over het herhalingsrisico.

KLINISCHE KENMERKEN

Uiterlijke en lichamelijke kenmerken

In de medische literatuur zijn de volgende uiterlijke kenmerken beschreven: een bolvormig voorhoofd. Er zijn opvallende, komvormige oren. Verder is sprake van hypertelorisme en wijd uiteen staande ogen. De neus is peervormig en de neuswortel is breed en er zijn anteverteerde nares. De lippen zijn vol en er is een protrusie van de onderlip. De kaak is klein (Kosztolanyi 1976; Jordan 1998). Bij de geboorte is er soms een korte nek met extra huidplooiën. Sommige kinderen hebben een lange, slanke lichaamsbouw met een smalle borstkas, schouders en een smal bekken. Bij het opgroeien kan dit fenotype prominenter worden. Een hoog of gespleten gehemelte komt ongeveer voor bij de helft van de kinderen mozaïek trisomie 8. Soms wordt velofaryngeale insufficiëntie gemeld. (Vantrappen 2002; Agrawal 2011; Unique). Meestal is er een verkort tongriempje (Theilgaard 1977; Rauen 2003; Unique).

Ontwikkeling

Vaak kost de motorische ontwikkeling bij mozaïek trisomie 8 meer tijd dan gewoonlijk. Een van de oorzaken is de stijfheid in de gewrichten. Leren zitten lukt met ongeveer 10 maanden en lopen rond 18 maanden (Unique). In de loop van de tijd verbetert de motoriek van de meeste kinderen (Schinzel 1974; Wisniewska 2002; Unique).

Meestal is er een camptodactylie van de vingers. Dit beïnvloedt de ontwikkeling van de fijne motorische vaardigheden. De mate waarin de fijne motoriek ontwikkeld is, verschilt van kind tot kind. Het kind kan baat hebben bij hulpmiddelen die via een ergotherapeut verkregen kunnen worden (Unique).

Uit de medische literatuur komt naar voren dat de spraak-taalontwikkeling vertraagd is. Maar er zijn enkele kinderen beschreven die goed praten (Kosztolyani 1976; Theilgaard 1977; Camurri 1991; Jordan 1998; Agrawal 2011). De taalperceptie is vaak beter dan de expressie. Meestal is er een articulatieprobleem. Bijna alle kinderen gebruiken gebaren bij het praten. Het kind heeft baat bij logopedie. Halverwege de tienerjaren wordt de spraak vaak beter. De helft van de volwassenen heeft geen communicatieproblemen meer.

Het is niet bekend hoeveel kinderen met mozaïek trisomie 8 leerproblemen hebben (Theilgaard 1977; Hummel 1988). Van 42 Unique families leren 8 kinderen zoals ieder ander. Acht hebben milde, 14 matige en 5 ernstige moeite met leren. Na de basisschool nemen de leerproblemen waarschijnlijk toe (Unique).

Zwangerschap en bevalling

De meeste zwangerschappen en bevallingen verliepen zonder problemen. Bij vier zwangerschappen werd er tijdens echo-onderzoek hydronefrose geconstateerd. Bij twee kinderen werd antenataal een corpus callosum agenesie vast gesteld. Zes kinderen werden prematuur geboren. Er zijn aanwijzingen dat het maternale alfa-foetoproteïne verhoogd is gedurende de zwangerschap als er sprake is van een mozaïek trisomie 8.

Voeding en groei

Bij mozaïek trisomie 8 zijn er soms voedingsproblemen, zoals zuigproblemen of gastro-oesofageale reflux. Daarom kregen veel kinderen van Unique sondevoeding of voeding via een percutane sonde (PEG). Op kinderleeftijd waren er dikwijls slikproblemen. Enkele oudere kinderen bleven moeite met kauwen houden. Als er een hoog of gespleten gehemelte was, waren er specifieke problemen met drinken (Unique).

Waarschijnlijk is de groei normaal bij mozaïek trisomie 8. Mogelijk groeien sommige kinderen langer door dan anders (Unique).

Gedrag

Bij mozaïek trisomie 8 komen verschillende soorten gedrag voor. Sommige kinderen zijn heel sociaal, maar anderen zijn verlegen en hebben weinig zelfvertrouwen. Omdat er communicatieproblemen kunnen zijn, kunnen kinderen hiervan gefrustreerd raken. Dan kunnen er driftbuien zijn, soms met hoofdbonken en zelfverwondend gedrag. In de tienerjaren neemt dit gedrag waarschijnlijk weer af. Rond een jaar of 15 zijn er enkele meldingen van agressief gedrag. Maar ook erg verlegen of kinderlijk gedrag komt soms voor. Soms komen beide gedragingen voor. Vijf families melden dat hun kind een autisme spectrum stoornis heeft. Drie kinderen van Unique hebben ADHD (Unique).

Doorgaans zijn er slaapproblemen. De leeftijd waarop de moeite met slapen ophield, was erg verschillend (Unique). Het is daarom van belang om bij kinderen met een mozaïek trisomie 8 van jongs af aan een goed slaapregime te hanteren.

Puberteit

Het lijkt erop dat de puberteit bij de meeste kinderen op tijd begint en normaal verloopt. Uit de informatie van Unique en de medische literatuur blijkt dat er enkele personen – en dan vooral mannen – zijn bij wie de puberteit later begint dan anders. De medische literatuur meldt dat de secundaire geslachtskenmerken (zoals de lichaamsbehaarings) zich soms niet ontwikkelen en enkele vrouwen vroeger in de overgang komen (Sperber 1975; Kosztolanyi 1976; Riccardi 1977; Theilgaard 1977; Kurtyka 1988; Unique).

Cardiovasculair

Ongeveer 1 op 4 baby's met mozaïek trisomie 8 wordt geboren met een hartafwijking (Wisniewska 2002). Zestien van de 94 leden van Unique hebben deze gemeld. Gemelde hartafwijkingen zijn: pulmonalis stenose, open ductus Botalli en ventrikel septum defecten (Unique).

Bewegingsapparaat

Vaak zijn er stijve of verdraaide gewrichten. Het kan gaan om de knieën, heupen, nek, polsen, enkels, ellebogen en schouders. Sommige jong volwassenen hebben chronische pijn door artritis.

Soms is er een fusie van de botten. Bij enkele mensen is er een dysplasie van de gewrichten van heupen en knieën zodat er een dysfunctie is. Hiervoor waren soms spalken of operaties nodig.

Vaak is sprake van clinodactylie en digiti mallei. Bij sommige kinderen was sprake van syndactylie (Unique). Diepe lijnen die in de voetzolen en/of handpalmen een verdikte huid, zijn typische kenmerken die op mozaïek trisomie 8 kunnen wijzen (Unique). Deze huidgroeves worden in de loop van het leven minder opvallend.

Een scoliose of kyfosciose komt bij ongeveer een kwart van de Unique leden voor. Het gaat om een milde tot ernstige vorm. Twee Unique leden hadden een tethered cord waarvoor zij geopereerd moesten worden. Verder zijn één lid van Unique en één persoon uit de medische literatuur beschreven met cauda equina syndroom (Hale 2010; Unique).

Urogenitaal

Bij ongeveer de helft van de mozaïek trisomie 8 komt een afwijking van de nieren of urinewegen voor. Dit blijkt uit de medische literatuur en uit de informatie van Unique. Meestal was er sprake van vesico-ureterale reflux. Vaak bestond de behandeling uit een regelmatige controle en preventieve behandeling met antibiotica (Unique).

Sommige jongens met mozaïek trisomie 8 hebben cryptorchisme. Soms is sprake van een hypospadie, hydrocele of micropenis (Unique).

Zenuwstelsel

Ongeveer 1 op 6 personen met mozaïek trisomie 8 heeft epilepsie. Er zijn 11 leden van Unique met epilepsie, deze wordt meestal goed behandeld met medicijnen. Sommige kinderen groeien over de epilepsie heen (Datta 2010; Unique).

Bij meer dan een kwart van de leden van Unique komt bij een corpus callosum agenesie voor. Deze afwijking werd gezien met beeldvormende hersenonderzoek (Unique).

Leukemie

Mogelijk is er bij mozaïek trisomie 8 een iets verhoogde kans op het ontwikkelen van leukemie of een andere vorm van kanker. Dit geldt vooral als de mozaïek trisomie 8 is aangetoond in de cellen van het bloed of het beenmerg. Daarom staan sommige volwassenen met mozaïek trisomie 8 door controle van een oncoloog of hematoloog (Ando 2005; Unique).

KNO

Bij Unique hadden 12 van 58 kinderen (tijdelijk) conductief gehoorverlies meestal ten gevolge van een chronische otitis media. Een aantal kinderen had hiervoor buisjes nodig. Twee kinderen hadden gehoorapparaten en één een cochleair implantaat (Hale 2009; Unique).

Ogen

Er zijn dikwijls oogaandoeningen bij mozaïek trisomie 8. Vaak ging het om strabismus en soms om cataract of een coloboom (Scott 1997; Anwar 1998; Unique).



BRONNEN

Folder Unique Trisomy 8 Mozaicism, Agrawal 2011, Ando 2005, Anwar 1998, Berry 1978, Camurri 1991, Chandley 1980, Datta 2010, Gorlin 1990, Habecker-Green 1998, Hale 2009, Hummel 1988, Jordan 1998, Karadima 1998, Kosztolanyi 1976, Kurtyka 1988, Rauen 2003, Riccardi 1977, Robinson 2002, Schinzel 1974, Scott 1997, Sperber 1975, Theilgaard 1977, Unique, Vantrappen 2002, Wisniewska 2002.

MEER INFORMATIE

VGnetwerken

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

Erfocentrum

www.erfelijkheid.nl
info@erfocentrum.nl

VKGN

www.vkgn.org
secretariaat@vkgn.org

Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

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

Polikliniek Zeldzaam Radboudumc

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

Polikliniek Dysmorfologie LUMC

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

Rare Chromosome Disorder Support Group

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



De informatie uit deze folder voor artsen is gebaseerd op de Engelse folder Trisomy 8 Mozaicism van Unique. De folder voor artsen is gemaakt door drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum) en nagekeken door dr. Saskia van der Crabben (klinisch geneticus), prof.dr. Conny van Ravenswaaij-Arts (UMC Groningen) en drs. Mieke van Leeuwen (VGnetwerken), met dank aan Annet van Betuw (VanBetuwAdvies), drs. Marja de Kinderen (PROK Projectmanagement en trainingen), Joyce Schaper (Chromosome Foundation) en Sarah Wynn, BSc(Hons) PhD DIC (Unique). Grafisch ontwerp: Michelangela, Utrecht, Fotografie: Peter Lodder. De foto's zijn van kinderen met een aandoening, maar niet de zeldzame chromosoomafwijking in deze folder.

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

