



Tetrasomie X



INFORMATIE VOOR DE ARTS

ALGEMEEN

Tetrasomie X is zeldzame aangeboren aandoening bij vrouwen die veroorzaakt wordt door de aanwezigheid van 2 extra X chromosomen.

De informatie uit deze folder is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur en op informatie van Unique en de Support groep Tetrasomie & Pentasomie X. Unique is een wereldwijde organisatie voor mensen met zeldzame chromosoomaandoeningen, gevestigd in Engeland. Unique heeft meer dan 60 leden met tetrasomie X. Bij de genoemde organisaties zijn ongeveer 100 vrouwen en meisjes met tetrasomie X bekend. Er zijn ongeveer 40 mensen beschreven in de medische literatuur. Mogelijk zijn er nog meer vrouwen met deze aandoening, maar niet bij iedereen is de diagnose gesteld.

Controles

Deze folder heeft als doel een overzicht te geven van de medische aandachtspunten voor zover deze bij meisjes met een tetrasomie X bekend zijn. Voor de zorg en behandeling van personen met deze deletie 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.

Specifieke aandachtspunten bij meisjes met een tetrasomie X zijn de volgende: Alle meisjes zouden moeten worden verwezen de endocrinoloog om te bepalen of het verstandig dat zij oestrogeen gebruikt. Verder wordt aangeraden om meisjes in de vruchtbare leeftijd te (laten) begeleiden en adviseren door een gynaecoloog en klinisch geneticus. Bij problemen in de sociale omgang is het van belang om het meisje passende hulp te bieden. Bij tetrasomie X is het belangrijk om een echoscopisch onderzoek te doen van de nieren. Verder wordt geadviseerd om regelmatig het gehoor van meisjes met tetrasomie X te controleren.

Belangrijkste kenmerken

De volgende kenmerken komen vaker voor: een matig vertraagde motorische ontwikkeling; een spraakachterstand; lichte tot matige leerachterstand; een uiteindelijke lengte die mogelijk langer is dan gemiddeld, na een langzame groei in de jonge kinderjaren; extra kwetsbaar in de sociale omgang; verstoorde puberteitsontwikkeling en meer kans op luchtwegontstekingen in de jonge kinderjaren. van dezelfde familie. Niet iedereen heeft dezelfde kenmerken en bij elk individu kunnen ze meer of minder duidelijk aanwezig zijn.

Oorzaak

De oorzaak van tetrasomie X is de aanwezigheid van 2 X chromosomen. Bij tetrasomie X zijn of 3 X chromosomen van de moeder en één van de vader afkomstig of alle 4 X chromosomen van moeder. Tetrasomie X kan ontstaan door fouten bij de eiceldeling. In zeldzame gevallen is er in eerste instantie sprake van 5 X chromosomen, maar is er achteraf één verloren gegaan. Soms is er een andere oorzaak, bijvoorbeeld een celdelingsfout ná de bevruchting of de aanwezigheid van een extra X chromosoom in sommige cellen van de moeder (mozaïek) (Robinson 1994).

De diagnose kan worden gesteld met standaard chromosomenonderzoek (karyogram of array). De ouders kunnen worden verwezen naar de klinisch geneticus voor bloedonderzoek bij zichzelf en counseling over het herhalingsrisico.

KLINISCHE KENMERKEN

Uiterlijke en lichamelijke kenmerken

Meestal heeft een meisje met tetrasomie X geen opvallende uiterlijke kenmerken. Vier van 32 baby's (13%) van Unique of de Tetrasomie & Pentasomie X Support groep hadden bijzondere uiterlijke kenmerken. Bij 3 meisjes was sprake van een epicanthus. Twee hadden een upslant. Hypertelorisme komt ook vaker voor (Plauchu 1988; Linden 1995; Unique).

Ontwikkeling

De meeste meisjes hebben enigszins meer tijd nodig voor het behalen van de mijlpalen in de motorische ontwikkeling. Leren zitten lukte gemiddeld met 7 maanden en zelfstandig lopen met 21 maanden. Meestal duurt de ontwikkeling van de grove motorische vaardigheden langer dan die van de fijne motorische vaardigheden. Vaak is sprake van hypotonie en hypermobiele gewrichten. Deze dragen bij aan de achterstand in de motorische ontwikkeling. Soms helpen orthopedische hulpmiddelen.

Er is vaak sprake van een spraakachterstand. Het komt voor bij tenminste tweederde van de meisjes in de Support groepen en in de meeste cases in de medische literatuur. Volgens de gegevens van Unique en de Tetrasomie & Pentasomie X Support groep begint een meisje gemiddeld te praten rond de 3 jaar. Voor de schoolgaande leeftijd is de woordenschat meestal beperkt. Enkele meisjes halen hun achterstand in. Het is mogelijk dat de problemen met taal tot de middelbare schooljaren kunnen duren. Uit onderzoek blijkt dat velen moeite hebben met de uitspraak. Maar uit de gegevens van Unique en de Tetrasomie & Pentasomie X Support groep blijkt dit niet. Alle meisjes kunnen spreken. Sommige leren vloeiend en gearticuleerd praten (Pena 1974; Nielsen 1977; Linden 1995; Unique).

Uit de medische literatuur blijkt dat er vaak leerproblemen zijn, maar de mate waarin is verschillend. Meestal is er een lichte tot matige moeite met leren. Recente verslagen veronderstellen dat veel meisjes lichte tot matige leerproblemen hebben en een gemiddeld IQ van 60 tot 80. Mogelijk geeft dit een gekleurd beeld, want wanneer er geen leerproblemen zijn, wordt deze diagnose vaak over het hoofd gezien. Bij Unique en de Tetrasomie & Pentasomie X Support groep zijn meisjes bekend met een licht of specifiek leerprobleem. Er kan vooral moeite met lezen en rekenen zijn. Er is daarom meer behoefte aan ondersteuning bij het onderwijs. Sommige meisjes hebben de middelbare school afgerond of hebben veel talent op een bepaald gebied zoals tekenen (Telfer 1969; Blackston 1972; Fryns 1983; Linden 1995, Unique).

Menstruatie en puberteit

Ongeveer de helft van de meisjes heeft een normale menstruatie. Bij de andere helft komt de menstruatie óf helemaal niet op gang waardoor ze geen secundaire geslachtskenmerken ontwikkelen zoals borstvorming of geslachtsbehaarings, óf ze vertonen een onregelmatige cyclus. Als de puberteit zich nog niet voltooid heeft, kan een tekort aan oestrogeen de kans op botbreuken en osteoporose vergroten.

Het advies is om alle meisjes met tetrasomie X te verwijzen naar de endocrinoloog om te bepalen of het verstandig dat zij oestrogeen gebruikt.

(Park 1970; Nielsen 1977; Collen 1980; Linden 1995; Rooman 2002)

Een vrouw met tetrasomie X met functionerende eierstokken en een normale menstruatiecyclus, is waarschijnlijk gewoon vruchtbaar. Van sommige vrouwen met tetrasomie X is bekend dat zij een kind kregen. Van 7 kinderen van tetrasomie X moeders waren er 5 gezond. Eén kind had Downsyndroom. Een ander kind had een omphalocèle en werd dood geboren.

Het advies is om meisjes met tetrasomie X in de vruchtbare leeftijd te (laten) begeleiden en adviseren door een gynaecoloog en klinisch geneticus.

(Bergemann 1962; Gardner 1973; Fryns 1983; Linden 1995; Unique)

Voeding en groei

Bij de geboorte is het gewicht laag tot laag normaal. Van 20 meisjes is het geboortegewicht bekend, gemiddeld wogen zij 2810 gram (spreiding van 1672 gram tot 3798 gram). Meestal zijn er geen voedingsproblemen en de groei verloopt normaal. De gegevens van de Unique en de Tetrasomie & Pentasomie X Support laten zien dat ongeveer een kwart voedingsproblemen heeft die meestal niet ernstig zijn. Een meisje met tetrasomie met voedingsproblemen heeft soms een te kleine lengte voor de leeftijd. Constipatie komt vaak voor. Dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een combinatie van een voedingsprobleem, een dieet met weinig vezels, een laag activiteitsniveau en een beperkte vochtinname. Halverwege de kinderjaren is de lengte meestal langer dan gemiddeld. De gemiddelde lengte van volwassen leden van Unique was 178 cm. Uit onderzoeken blijkt een gemiddelde lengte van 169 cm. Mogelijk komt de langere lengte door extra exemplaren van het *SHOX* gen. Dit gen is erg bepalend voor de lichaamslengte. Een andere verklaring is dat er bij meisje met tetrasomie X sprake is van een oestrogeen te kort (Nielsen 1977; Plauchu 1988; Linden 1995; Rooman 2002; Unique).

Gedrag

Er is geen vast gedragspatroon voor alle meisjes met tetrasomie X. Toch schijnen bepaalde gedragskenmerken vaker voor te komen. De meeste meisjes worden beschreven als vriendelijk en opgewekt, maar sommigen zijn eerder verlegen. De medische literatuur beschrijft de meisjes als plezierig, vriendelijk en behulpzaam, maar ook potentieel agressief en emotioneel labiel. De helft van alle volwassen vrouwen had maandelijkse of tweemaandelijkse instabiele perioden met boos, opstandig en onaangepast gedrag.

Er zijn steeds meer aanwijzingen dat sommige meisjes met tetrasomie X kwetsbaar zijn in ingewikkelde sociale omstandigheden. Sommigen zijn schuchter en hebben geen zelfvertrouwen, vooral in groepen en zelfs binnen de eigen familie. De verhoogde gevoeligheid voor sociale problemen betekent dat de gezinnen een grote behoefte hebben aan advies en ondersteuning.

Bij problemen in de sociale omgang is het van belang om het meisje passende hulp te bieden.

(Telfer 1969; Nielsen 1977; Berg 1988; Linden 1995; Unique)

Cardiovasculair

Bijna één op drie van de onderzochte meisjes (10 van de 32) is geboren met een hartafwijking en bij drie anderen werd een hartruis ontdekt. Hiervan hadden vijf (17 procent) een complex hartprobleem of een afwijking waaraan ze geopereerd moesten worden. Dit suggereert een hogere kans op een hartafwijking. Meisjes met tetrasomie X hebben waarschijnlijk vaker dan gemiddeld atrium septum defecten of ventrikel septum defecten, hoewel deze in het algemeen ook vaak voorkomen.

Bewegingsapparaat

Een groot aantal van de meisjes vertoont óf overmatige óf juist een te beperkte bewegingsmogelijkheid in zowel de grote als de kleine gewrichten. Vier meisjes in het onderzoek zijn geboren met een afwijking in de ontwikkeling van het heupgewricht of ontwikkelden later heupproblemen zoals artrose. Verder is vaak sprake van radio-ulnaire synostose. Verder hadden 2 meisjes bij de geboorte een klompvoet en een meisje had een afwijkende stand van de grote tenen. Vier meisjes (13 procent) hadden scoliose. Deze is behandeld met een brace of een operatie. Drieënveertig procent heeft clinodactylie. Van zeven (23 procent) is beschreven dat ze ongewoon kleine handen en/of voeten hebben. Drie hebben elkaar overlappende tenen en twee hadden blauwe of paarse verkleuring van de handen en de voeten, een typisch verschijnsel van de ziekte van Raynaud (Linden 1995; Unique).

Nieren

Problemen met de nieren en de blaas komen veel voor. Er kan sprake zijn van slechts één nier of nieren die samen zijn vergroeid. Ook lopen er per nier soms twee urethra naar de blaas. Het is mogelijk dat de klep in de blaas die de terugstroom van urine naar de nier moet voorkomen niet goed functioneert, dit kan nierontsteking veroorzaken.

Het is belangrijk om een echoscopisch onderzoek te doen van de nieren.

Keel, neus en oren

Veel gezinnen melden vaak voorkomende luchtweginfecties en oorontstekingen in de vroege kinderjaren. Veel meisjes hebben een verhoogd gehemelte, dit draagt bij aan frequente oorontstekingen. Dit kan tot geleidingsdoofheid leiden. Daarom worden bij veel meisjes buisjes in de oren geplaatst. Gehoorverlies kan grote invloed hebben op de leerprestaties.

Het wordt geadviseerd om het gehoor van meisjes met tetrasomie X regelmatig te controleren.

Gebit

Een afwijkende gehemeltevorming kan leiden tot gebitsproblemen, zoals ontbrekende tanden, onregelmatig geplaatste tanden, of te vroeg of te laat verschijnende tanden. Soms is er een erg kleine mond of een gespleten gehemelte. Bij vier meisjes (13 procent) van Unique en de Tetrasomie & Pentasomie X Support kwam het blijvende gebit erg laat door. Of er was sprake van glazuur- of tandbeenafwijkingen. Uit medische literatuur en gegevens van Unique blijkt ook dat meisjes pas op latere leeftijd beginnen met het wisselen van het melkgebit voor het blijvende gebit en dat ze een snellere slijtage van de voortanden hebben (Farge 1985; Unique).

Vooruitzichten

De ervaring leert dat voor sommige meisjes met tetrasomie X zelfstandig kunnen wonen. Echter meestal is in meer of mindere mate blijvende steun en toezicht nodig.

BRONNEN

Folder Unique Tetrasomy X, Berg 1988, Bergemann 1962, Blackston 1972, Collen 1980, Farge 1985, Fryns 1983, Gardner 1973, Linden 1995, Nielsen 1977, Park 1970, Pena 1974, Plauchu 1988, Rooman 2002, Telfer 1969, Tetrasomie & Pentasomie X Support, Unique.

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 Tetrasomy X van Unique. De folder voor artsen is gemaakt door drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum) en nagekeken door dr. Laura van Dussen (Erfocentrum), prof.dr. Conny van Ravenswaaij-Arts (UMC Groningen) en drs. Mieke van Leeuwen (VGnetwerken), met dank aan Annet van Betuw (VanBetuwAdvies), drs. Marja de Kinderen (PROK Projectmanagement en trainingen), Joyce Schaper (Chromosome Foundation) en Sarah Wynn, BSc(Hons) PhD DIC (Unique). Grafisch ontwerp: 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.

