



Extra X- och Y-kromosomer hos pojkar (48,XXYY)

Harvinaiskeskus Norio

Johanna Rintahaka, medicinsk redaktör, Harvinaiskeskus Norio 22.2.2021

XXYY-syndrome

48,XXYY Klinefelter syndrome

48,XXYY variant of Klinefelter's syndrome

I korthet

48,XXYY-syndrom är en sällsynt avvikelse i könskromosomerna, som förekommer endast hos personer av manligt kön. Vid detta syndrom har pojken/mannen en extra X-kromosom och en extra Y-kromosom. Till symtomen vid kromosomavvikelsen hör försenad allmän utveckling, vissa skelettförändringar, beteendemässiga särdrag samt ofta infertilitet. Hos cirka en tredjedel konstateras intellektuell funktionsvariation. Alla pojkar/män som har 48,XXYY-syndrom har inte alla de symtom som räknas upp nedan. På motsvarande sätt kan vissa pojkar/män ha symtom som inte nämns i den allmänna presentationen av syndromet.

Symtom och fynd

Screeningar under graviditeten, såsom markörer i serum och mätning av nackupplarning, kan ge antydningar om att fostret har en kromosomavvikelse. Om man misstänker att fostret på något sätt är speciellt, behöver man för att bekräfta

misstanken göra en undersökning av prov från moderkakan eller fostervattnet. Dessa undersökningar är förknippade med en liten risk för missfall (0,1 %).

Antydningar om förändringar i arvsmassan, dvs. mutationer, hos nyfödda kan vara avvikelser i barnets habitus eller utseende, till exempel hypotoni (nedsatt muskeltonus), plagiocefali (skallasymmetri), liten penis, kryptorkism (testiklarna ligger kvar i bukhålan), klinodaktyli (vissa fingrar är krokiga) samt låga fotvalv (plattfothet). Dessa drag är typiska också vid andra syndrom och därför kan man fastställa rätt diagnos med en kromosomundersökning. För den genetiska undersökningen tas ett blodprov av barnet.

Försenad utveckling visar sig ofta i att barnet lär sig tala och utvecklar motoriska färdigheter långsamt. Till de motoriska färdigheterna, dvs. att kontrollera rörelser, hos ett litet barn räknas bland annat att sitta, stå, krypa och gå. Omfattningen och svårighetsgraden i den försenade utvecklingen varierar från individ till individ. Talet och de motoriska färdigheterna förbättras ofta när barnet växer och den eventuella hypotonin blir lindrigare. Hos en del fortgår hypotonin även i vuxen ålder.

Kromosomavvikelsen 48,XXYY stör också pubertetsutvecklingen. Så gott som utan undantag förekommer nedsatt funktion i könsorganen hos pojkarna, och denna fortgår i vuxen ålder. I symtombilden ingår svagare testosteronproduktion än normalt, små könsorgan, kryptorkism samt ibland även gynekomasti (bröstutveckling hos pojkar). Brist på eller avsaknad av testosteron hämmar också till exempel muskelmassans tillväxt, den allmänna energinivån samt minskar behåringen i ansiktet och på kroppen. Ökad längdtillväxten i jämförelse med andra släktmedlemmar är vanlig. I medicinsk litteratur finns det inga uppgifter om att män som har 48,XXYY-syndrom skulle ha fått biologiska barn.

Vid 48,XXYY-syndrom förekommer olika skelettförändringar, bland annat i ryggraden och extremiteterna. Till dessa hör bland annat kyfos (puckel i brösttryggraden), skolios (krokig ryggrad) eller en kombination av dessa (kyfoskolios). Till avvikelserna i extremiteterna kan höra till exempel klumpfot, radioulnar synostos (sammanväxta underarmsben) samt eventuellt klinodaktyli (sneda fingrar). Armbågen kan vara klart förstorad och när den är utsträckt är dess vinkel i förhållande till den övriga kroppen ofta större än normalt (cubus varus).

Så gott som alla (90 %) har förändringar i tänderna. Mjölktänderna och de permanenta tänderna kan bryta fram senare än normalt och olika bettfel kan förekomma. Dessutom kan tandemaljen vara tunnare än normalt.

Från och med ungdomsåren uppkommer darrningar särskilt i händerna (hos cirka 60 % av de vuxna). Det här gör ofta att det är svårt att utföra uppgifter som kräver handens finmotorik. I senare ålder kan sjukdomar i de perifera blodkärlen uppkomma. Blodkärlen i benen och fötterna kan till exempel förtunnas och sår uppkomma på huden. Hos en del (18 %) utvecklas djupa ventromboser i benen dvs. blodkoagel som bildar proppar i venösa blodkärl.

Astma eller allergier är vanliga (60 %). Typ 2-diabetes, varvid kroppens känslighet för insulin är nedsatt, förekommer hos cirka en femtedel (20 %). Drygt en tiondedel (15 %) har epilepsi och skelning. Medfödda strukturella missbildningar i hjärtat är möjliga. Problem förknippade med ätandet och matsmältningen kan vara bland annat förstoppning och reflux dvs. att maginnehåll stöts upp tillbaka i matstrupen.

Hos över hälften är intelligensnivån nästan normal eller normal. Hos en tredjedel (30 %) konstateras dock intellektuell funktionsvariation. Variationerna i inlärningsförmågan är alltså betydande. Särskilt talförmågan och den språkliga utvecklingen innebär utmaningar. Uppgifter som kräver språkliga färdigheter kan vara särskilt svåra att utföra. Svaghet kan förekomma i den muntliga slutledningsförmågan. Matematiska uppgifter och uppgifter som kräver synförmåga och gestaltning löper däremot bättre. Sådana uppgifter är till exempel att lägga pussel, spela dataspel samt att uppfatta platser och utrymmen. De flesta lär sig lättare med hjälp av tips som baserar sig på synsinnet. Det är vanligt att pojkar/männen behöver handledning och hjälp för att ta hand om sig själva. Det kan också finnas brister i förmågan att planera själv och ta initiativ.

Pojkar/män som har 48,XXYY-syndrom är ofta vänliga och omtänksamma personer med egna speciella färdigheter.

Vid 48,XXYY-syndromet är vissa beteendestörningar vanligare än bland befolkningen i genomsnitt. Till exempel hyperaktivitet, aktivitets- och uppmärksamhetsstörning (ADHD) (ca 70 %) eller psykiska störningar, såsom rastlöshet, tvångsmässigt

beteende och autismspektrumstörning (28–50 %) är typiska. Även omogenhet i känslolivet är vanligt. Många av dessa beteendemässiga drag har negativa effekter vid social växelverkan och försämrar funktionsförmågan i olika verksamhetsmiljöer.

Syndromets uppkomst, ärftlighet och förekomst

Syndromet orsakas av en störning i könskromosomernas delning under utvecklingen av sädescellen (meiosen). En sädescell, som har en extra X- och Y-kromosom (XYY), befruktar alltså en äggcell. Mer sällan orsakas syndromet av en störning i celldelningen som inträffat strax efter befruktningen. 48,XXYY-syndromet är inte någons fel och man känner inte till några predisponerande riskfaktorer. Symtomen beror på extra X- och Y-kromosomer, som stör utvecklingen av de manliga könsegenskaperna.

I de flesta fallen har 48,XXYY-syndromet uppkommit av en slump, till följd av en helt ny så kallad de novo-mutation i könskromosomen. Vid de novo-mutationer är syndromet det enda av sitt slag i släkten.

Sannolikheten för att familjen i alla följande eventuella graviditeter ska få ett barn som har 48,XXYY-syndrom är mycket liten, cirka 0,1 %. Denna sannolikhet beror på eventuell könscellsmosaicism, som det inte är möjligt att konstatera eller utesluta genom genetiska undersökningar. Du kan läsa om mosaicism på folkhalsan.fi/sallsyntadiagnoser ---> Material ---> Lätt om genetik och ärftlighet ---> Ordlista.

Prevalensen för 48,XXYY-syndrom har uppskattats till 1:18 000–1:50 000. Man förmodar att syndromet är underdiagnostiserat.

Diagnos och behandling

Diagnosmisstanken väcks ofta under barndomen, när man upptäcker avvikelser i barnets tillväxt och utveckling. Ibland konstateras könskromosomavvikelsen först när barnets pubertet inte framskrider som förväntat. Ibland väcks misstanken om könskromosomavvikelsen först i vuxen ålder, när till exempel en man som lever i ett parförhållande söker sig till en fertilitetsklinik för att utreda orsaken till barnlöshet.

I differentialdiagnosen bör man beakta bland annat Klinefelters syndrom (47,XYY), fragil-X-syndrom, 11q-deletionssyndrom, Sotos syndrom, Börjeson-Forssman-Lehmann syndrom, Weavers syndrom och Cohens syndrom.

Diagnosen fastställs med en kromosomundersökning. Om ultraljudsundersökningar under graviditeten påvisar strukturella avvikelser hos fostret, ger det antydningar om en eventuell kromosomavvikelse. Då kan man inledningsvis undersöka DNA från fostret som finns fritt i mammans blod. Även om denna så kallade NIPT-undersökning (non-invasive-prenatal testing) är en noggrann screeningmetod, ska ett avvikande resultat alltid säkerställas med ett prov från moderkakan eller fostervattnet. Till skillnad från NIPT-undersökningen är undersökningarna av prov från moderkakan och fostervattnet förknippade med en liten risk för missfall (0,1 %).

Det finns ingen botande behandling, men man strävar efter att lindra symtom på bästa möjliga sätt. Det är viktigt att utreda om patienten har strukturella avvikelser. Hälsoundersökningar av tänderna, rörelseorganen samt synen och hörseln ska göras regelbundet. Eventuell astma och epilepsi behandlas enligt symtomen. Det är viktigt att bedöma och stödja barnets psykomotoriska utveckling, beteende, lärande samt hygieniska färdigheter. Fysioterapi kan ha en positiv inverkan till exempel på i vilken ålder barnet lär sig gå. Talterapi, som ges fortgående och inledas så tidigt som möjligt, behövs vanligen. Det är viktigt att pojkarna/männen lär sig att uttrycka sina känslor, så att de kan förklara sig och uttrycka till exempel frustration. Att lära sig sociala signaler kan också förbättra växelverkan med andra människor.

När pojken är cirka tio år är det bra att börja följa upp pubertetsutvecklingen. Nedsatt funktion i könsorganen och vissa drag förknippade med detta kan eventuellt behandlas med testosterontillskott. Testosteron är viktigt bland annat för att upprätthålla muskelmassan och skeletthälsan hos pojkarna/männen, eftersom otillräcklig testosteronnivå hos män kan leda till minskad muskelmassa och osteoporos dvs. benskörhet. Från och med ungdomsåldern är det bra att följa bland annat viktutvecklingen och fördelningen av underhudsfettet i kroppen samt uppkomsten av eventuell diabetes och underfunktion av sköldkörteln. Tillräcklig fysisk aktivitet och motion främjar muskulaturen och skeletthälsan samt upprätthåller en god allmänhälsa och ämnesomsättning.

Livstidsprognos

Den förväntade livslängden är normal. Hälsotillståndet och graden av självständigt liv varierar. God vård och stödåtgärder har stor betydelse för upplevelsen av den subjektiva livskvaliteten. Det finns stora variationer i hur självständigt pojkar/män med 48,XXYY-syndrom klarar av att leva sina liv.

Historia

Muldal och Ockey beskrev 48,XXYY-syndromet för första gången 1960.

Även om 48,XXYY-syndrom och Klinefelters syndrom (47,XYY) ofta jämförs med varandra, anser man numera att dessa två syndrom bildar egna genetiska och kliniska helheter.

Vägledning, information, stöd och kurser

Då en diagnos nyligen ställts, eller senare i livet, kan det finnas behov av att diskutera kring den sällsynta diagnosen, om ärftlighet eller annat som är aktuellt.

Kontakta Maria Hintze, sakkunnig i genetisk vägledning: tfn 044 788 1078.

En sällsynt diagnos innebär ofta en stor omställning förutom för den person som fått diagnosen också för föräldrar, syskon och andra anhöriga. Det kan kännas naturligt att söka sig till andra som befinner sig i en liknande situation. Ta gärna kontakt om du vill hitta kamratstöd eller om du har frågor kring gruppverksamhet.

Kontakta Annika Nyman, handledare: tfn 050 400 2070

Mer information i ämnet

Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD): 48,XXYY syndrome

MedlinePlus: 48,XXYY syndrome

The Focus Foundation: X & Y Chromosomal Variations, 48,XXYY

The Association for X and Y Variations (AXYS): what is XXYY Syndrome

På Facebook finns sidan Ainutlaatuisset Info, som förmedlar information om sällsynta kromosomavvikelser. Ainutlaatuisset har också en egen sluten och konfidentiell

diskussionsgrupp för familjer på Facebook. Om du vill kan du ansluta dig till diskussionsgruppen genom att skicka ett meddelande till Info-sidans administratör.

Källor

Orphanet: 48, XYY syndrome

Rarechromo.org: XYY syndrome