



Extra X-kromosomer hos pojkar (48,XXXY)

Harvinaiskeskus Norio

Johanna Rintahaka, medicinsk redaktör, Harvinaiskeskus Norio 22.2.2021

48XXXY-syndrom

XXXY-syndrom

I korthet

48,XXXY-syndrom är en sällsynt aneuploidi dvs. förändring i antalet kromosomer, där pojken har två extra X-kromosomer. Syndromet förekommer endast hos personer av manligt kön. Vid 48,XXXY-syndromet varierar symtomen hos olika individer. Till symtomen hör lindrig intellektuell funktionsvariation, tydlig underutveckling av könsorganen samt avvikelser bland annat i benbyggnaden och ansiktsdragen. När barnet utvecklas kan andra hälsorelaterade faktorer uppkomma, såsom övervikt, ledsjukdomar och beteendemässiga utmaningar. Svagheter i den språkliga förmågan är vanliga. Männen är infertila.

Symtom och fynd

48,XXXY-syndromet är förknippat med förseningar i utvecklingen under barndomen. Eventuella inlärningssvårigheter och/eller nivån för den intellektuella funktionsnedsättningen klarnar vartefter barnet växer och utvecklas. Särskilt när det gäller talutvecklingen och de språkliga färdigheterna finns det utmaningar. De har ofta lättare att förstå det som andra säger än att själva tala. Kommunikations-svårigheterna kan orsaka frustration, svårigheter i interaktionssituationer samt negativa beteendemönster. Dessutom kan när- och korttidsminnet vara nedsatt, vilket för sin del hämmar bland annat lärandet.

Pojkar/män som har 48,XXXY-syndromet är skickliga på att uppfatta och komma ihåg platser och utrymmen. Dessutom är de begåvade i matematik, i att spela instrument samt i uppgifter som kräver teknisk fingerfärdighet. Pojkarna/männen är ofta kreativa, empatiska och hjälper gärna andra människor. De tycker om rutiner.

Till de beteendemässiga utmaningarna hör bland annat hyperaktivitet, rastlöshet, aktivitets- och uppmärksamhetsstörning (ADHD), omogenhet, passivitet och känsloutbrott. Förmågan att ta hand om sig själv kan vara bristfällig. Rutiner gör att vardagen löper smidigare.

Då det gäller grundläggande motoriska färdigheter kan inläringen försenas på grund av hypotonin (nedsatt muskeltonus) och svårigheter att koordinera rörelser. Att lära sig sitta, krypa, stå och gå kan därför ske senare än normalt. Vissa uppgifter som kräver finmotorik kan vara utmanande.

Medfödda skelettförändringar är kyfoskolios dvs. en kombination av krokig ryggrad och puckel i bröstryggraden. Många har radioulnar synostos dvs. sammanväxta underarmsben. En del kan ha så kallad coxa valga, en höftdeformitet där vinkeln mellan lårbenshalsen och lårbensskaftet är större än normalt, vilket ofta leder till felställningar i nedre extremiteterna. Fotvalvet kan vara lägre än normalt, så kallad plattfothet. En del med 48,XXXY-syndrom har böjda fingrar, till exempel lillfingret, och armbågen kan lätt gå ur led. Överrörlighet i lederna kan förekomma. Ledsjukdomar uppkommer ofta med åldern. Längdtillväxten kan motsvara normalfördelningen eller vara kraftigare jämfört med övriga medlemmar i släkten. 48,XXXY-syndrom kan också vara förknippat med taurodontism, varvid särskilt kindtändernas krondelar är onormalt långa och rötterna är kortare än normalt. Även andra avvikelser i tänderna kan förekomma.

Lindriga avvikelser i ansiktsdragen kan bland annat vara framskjuten haka, kort hals, ögon som sitter långt från varandra, ögats inre ögonvrå täcks av ett hudveck i ögonlocket (epikantus) samt asymmetri i ansiktet. Alla personer som har 48,XXXY-syndrom har inte nödvändigtvis alla de ovan nämnda symtomen.

Vid 48,XXXY-syndromet är könsorganen underutvecklade, penis och testiklar är mindre än normalt. Dessutom kan pojkarna/männen ha kryptorkism, dvs. testiklarna har inte kommit ner i pungen, vilket normalt sker senast när barnet är 3–6 månader. 48,XXXY-syndromet avbryter pubertetsutvecklingen. Kroppsbehåringen kan vara svag och testosteronhalten lägre än normalt. Eftersom testiklarna inte producerar sädesceller, får männen vanligen inga biologiska barn. I puberteten kan övervikt

utvecklas och fettvävnad ansamlas särskilt i midjeområdet. Dessutom kan fördelningen av fettvävnaden avvika från det normala hos män. Gynekomasti dvs. bröstutveckling hos pojkar kan också förekomma.

Syndromets uppkomst, ärftlighet och förekomst

Symtomen vid 48,XXXY-syndromet orsakas av de två extra X-kromosomerna i arvsmassan. De extra X-kromosomerna stör framför allt utvecklingen under fosterstadiet och i puberteten. Sannolikt har 48,XXXY-syndromet fått sin början under könscellernas, sädescellens och/eller äggcellens, mognadstid i samband med könscellsdelningen (meiosen). Störningen har uppkommit uttryckligen under delningen av könskromosomerna, varvid fler X-kromosomer än normalt har hamnat i könscellerna. När störningen i meiosen har inträffat i den äggcell som deltagit i befruktningen, är karyotypen för äggcellens könscellskromosomer XXX. När 48,XXXY-syndromet uppkommer ur en sädescellen beror det på den avvikande karyotypen XXY hos sädescellen. Det är också möjligt att det finns en avvikande uppsättning av könskromosomer i båda de könsceller som deltar i befruktningen: i sädescellen XY och i äggcellen XX. Det här är dock ytterst sällsynt. Syndromet kan också få sin början under den tidiga celledelningen, kort efter befruktningen. Om du vill kan du på vår webbplats läsa en kort beskrivning om hur det genetiska könet blir till folkhalsan.fi/sallsyntadiagnoser där du hittar dokumentet "X eller Y" under rubriken "Lätt om genetik och ärftlighet" i avdelningen "Material".

48,XXXY-syndrom är inte en ärftlig sjukdom utan alla fall har uppkommit av en slump, till följd av en helt ny så kallad de novo-mutation. Man känner inte till riskfaktorer för syndromets uppkomst. Till exempel föräldrarnas ålder inverkar inte på sannolikheten för att syndromet uppkommer. Det är inte någons fel att pojken får syndromet och man kan inte själv inverka på dess uppkomst.

Prevalensen för syndromet har uppskattats vara 1:17 000–1:50 000.

Diagnos och behandling

Sållningsundersökningar under graviditeten kan visa tecken på en kromosomavvikelse, men så är inte alltid fallet. Om man misstänker en kromosomavvikelse är det möjligt att först undersöka fostrets kromosomer genom en så kallad NIPT-undersökning (non-invasiv prenatal screening), varvid man tar blodprov på mamman och analyserar fritt DNA från fostret i mammans blod. NIPT har inte ännu klassificerats som en noggrann screeningmetod och därför ska ett avvikande resultat alltid säkerställas med en undersökning av 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 %).

I differentialdiagnostiken ska andra aneuploidier, dvs. förändringar i kromosomantalet, beaktas, såsom Klinefelters syndrom (47,XYY), 48,XXYY-syndrom och 49,XXXXY-syndrom.

48,XXXY-syndrom kan inte botas, men de enskilda symtomen kan behandlas. Patienten vårdas ofta av flera specialistläkare, bland annat kardiolog, ortoped, neurolog och endokrinolog. Det är viktigt att inleda talterapi i ett tidigt skede, bland annat med tanke på språkutvecklingen och förmågan att uttrycka sig. Ergoterapi och fysioterapi behövs ofta. Terapier som stödjer beteendet hjälper barnet/den unga att klara sig bättre i vardagen och i situationer med social interaktion. Positiv respons och känsla av att klara sig främjar utvecklingen av en positiv självbild. Lärandet ska stödjas i ett så tidigt skede som möjligt enligt det enskilda barnets behov. Tillräckliga kommunikationsfärdigheter och förmåga att ta hand om sig själv är av största vikt för ett självständigt liv.

Låg testosteronkoncentration kan behandlas med testosterontillskott. Hos män behövs testosteron för att producera sädesceller, för utvecklingen av manliga könsegenskaper samt för att upprätthålla benbyggnaden och muskelmassan. Också den allmänna vitaliteten och sinnesstämningen är beroende av rätt testosteronkoncentration. Uppmuntran till regelbunden motion och hälsosamma kostvanor främjar en god hälsa och motverkar övervikt.

Livstidsprognos

Den förväntade livslängden är normal, men regelbundna hälsoundersökningar behövs.

Historia

M. A. Ferguson-Smith, A. W. Johnston och S. D. Handmaker beskrev 48,XXXY-syndromet 1960.

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,XXX^Y syndrome

MedlinePlus: 48,XXX^Y syndrome

AXYS - Association for X and Y chromosome variations

På Facebook finns den engelskspråkiga diskussionsgruppen "48 XXX^Y Medical Syndrome" som är avsedd för närstående, som berörs av 48,XXX^Y-syndrom. Man kan bli medlem i gruppen genom att anhölla om medlemskap.

På Facebook finns sidan Ainutlaatuiset Info, som förmedlar information om sällsynta kromosomavvikelser. Ainutlaatuiset 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,XXX^Y syndrome

Unique: rarechromo.org: XXX^Y syndrome