

Unique

Mozaïek trisomie 9

Een mozaïek trisomie 9 is een zeldzame aandoening. De oorzaak is een extra chromosoom 9 in sommige cellen van het lichaam. Net als bij de meeste andere chromosoomafwijkingen geeft dit een grotere kans op problemen in de ontwikkeling. En net als bij andere chromosoomafwijkingen is de variatie in kenmerken erg groot. Dit is bij mensen met een chromosoomafwijking in mozaïekvorm extra het geval omdat er cellen zijn met en cellen zonder het extra chromosoom.



Chromosomen bestaan vooral uit DNA. Chromosomen liggen in de kern van de cellen van ons lichaam, en bevatten de genetische informatie; die informatie noemen we genen. Normaal heeft iedere celkern 23 paren (dus 46) chromosomen. De ene helft afkomstig van de moeder en de andere helft van de vader. De chromosomen zijn genummerd van 1 tot en met 22, vooral op basis van hun lengte, en daarnaast zijn er nog de geslachtschromosomen die bepalen of iemand een jongen of meisje is (XX bij een meisje en XY bij een jongen).

Bij mozaïek trisomie 9 is er een extra chromosoom 9 in sommige cellen van ons lichaam. Die cellen hebben dus 47 chromosomen, met drie chromosomen 9. De andere cellen in het lichaam hebben het gebruikelijke aantal van 46 chromosomen, met twee chromosomen 9.

Diagnose: het karyotype

Wanneer u de diagnose van een chromosoomafwijking te horen krijgt, wordt doorgaans ook het karyotype gegeven. Dit is een manier om een chromosoomafwijking te beschrijven. Bij mozaïek trisomie 9 ziet dit er meestal zo uit:

47,XY,+9[15]/46,XY[85]

Er zijn 2 groepen van cellen (men noemt dit cellijnen) die gescheiden worden door /

In de eerste cellijn:

- 47 het aantal chromosomen in de cellen van deze cellijn
- XY de twee geslachtschromosomen; XY voor een jongen en XX voor een meisje
- +9 er is een extra chromosoom 9
- [15] in 15 van de 100 onderzochte cellen is een extra chromosoom 9 aanwezig

In de tweede cellijn:

- 46 de cellen in deze cellijn hebben het normale aantal van 46 chromosomen
- XY weer de twee geslachtschromosomen die in deze cellijn aanwezig zijn
- [85] in 85 van de 100 onderzochte cellen zijn 46 chromosomen aanwezig

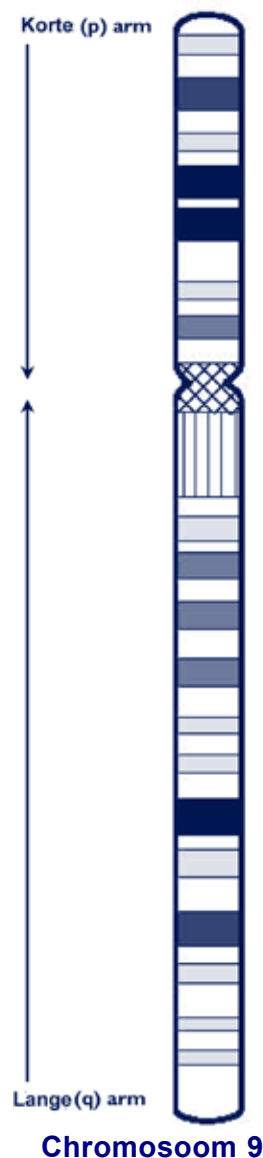
Het karyotype geeft aan wat de verhouding is tussen cellen met en zonder extra chromosoom 9. Er is *geen* duidelijk verband tussen deze verhouding en de mate waarin iemand de kenmerken van mozaïek trisomie 9 toont. Bovendien kan het aantal cellen met een extra chromosoom 9 variëren in verschillende weefsels, en bijvoor-

beeld in het bloed anders zijn dan in de hersenen. De verhouding tussen cellen met en zonder extra chromosoom 9 helpt dus niet om iets te zeggen over gezondheidsproblemen of ontwikkeling van een kind.

Hoe zeldzaam is het?

Mozaïek trisomie 9 is zeldzaam, al is niet bekend hoe vaak het precies voorkomt. Dit komt omdat kinderen het ook in heel milde mate kunnen hebben en dan wordt het niet vastgesteld. Ten tijde van de publicatie van deze informatie waren er meer dan 60 mensen beschreven in de medische literatuur. Het komt vaker voor bij meisjes dan bij jongens. De verhouding meisjes – jongens is ongeveer 3 : 1.

Een chromosoom heeft een korte (p) arm en een lange (q) arm – zie schema. Er zijn overeenkomsten in de kenmerken van kinderen met mozaïek trisomie 9 met die van kinderen met een extra stukje van 9p (9p duplicatie) en met tetrasomie 9p (dan is het stukje 9p in viervoud aanwezig). Zie de *Unique* informatie over 9p duplicaties en tetrasomie 9p.



Bronnen en referenties

Deze brochure geeft uitleg over die kenmerken die vaak bij mensen met mozaïek trisomie 9 voorkomen. De informatie is deels afkomstig van beschrijvingen uit de medische literatuur: de naam van de eerste auteur en datum van publicatie staan er bij zodat u het betreffende artikel kunt vinden in PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>). Aanvullende informatie komt uit de database van Unique. In 2011 had Unique in Engeland 60 leden met een familielid met deze diagnose, variërend in leeftijd van 0 tot 44 jaar. Veertien families vulden in 2003-4 een uitgebreide vragenlijst in.



Kenmerken

Kinderen met mozaïek trisomie 9 kunnen onderling sterk verschillen. Bij vrijwel alle kinderen verloopt de ontwikkeling langzamer dan gemiddeld. De meeste kinderen hebben moeite met leren, maar de

ernst hiervan verschilt van kind tot kind. Ook het patroon van aangeboren lichamelijke aandoeningen verschilt.

Het overzicht hieronder geeft de meest voorkomende kenmerken.



- Opvallende gezichtskenmerken
- Laag geboortegewicht
- Langzame groei en kleine lengte
- Langzame motorische ontwikkeling
- Moeite met leren – verstandelijke beperkingen
- Lipspleet, gehemelsespleet of een hoog gehemelte
- Hartafwijking, meestal een gaatje in de tussenwand van de hartkamers
- Afwijkende vorm van hand en voeten (bijvoorbeeld een klompvoet of voet met ronde voetzool en vingers die zijn gebogen of over elkaar staan).

- Lichte afwijkingen aan de genitaliën (vooral bij jongens)
- Afwijkende aanleg van de hersenen
- Afwijkingen van de nieren
- Lage spierspanning samen met ondiepe heupkom geeft snel heupluxatie
- Kleine ogen en problemen met zien
- Grote fontanel bij de geboorte

(Lewandowski 1977; Sanchez 1982; Kaminker 1985; Levy 1989; Stoll 1993; Tarani 1994; Arnold 1995; Lindor 1995; Woolridge 1995; Cantú 1996; Saneto 1998; Schinzel 2001; Gérard-Blanluet 2002; Morava 2002; Chen 2003; Bruns 2011; *UNIQUE*).

Hoe is de zwangerschap?

De baby groeit al langzaam in de baarmoeder. De diagnose van te langzame groei kan het eerste signaal zijn dat er iets aan de hand is. De hoeveelheid vruchtwater kan ongewoon zijn: te weinig vruchtwater (oligohydramnion) komt 3x zo vaak voor als te veel (polyhydramnion). Sommige moeders vertelden dat de baby minder beweeglijk was. Van de andere kant zijn er ook moeders die terugkijkend zeggen dat de zwangerschap normaal is verlopen.

Volgens de medische literatuur heeft de geboorte doorgaans rond of iets voor de uitgerekende datum plaats, tussen 36 en 40 weken. Een langzame groei in de baarmoeder betekent dat de baby bij de geboorte licht is in verhouding tot de leeftijd met een gemiddeld geboortegewicht van 2,69kg (Stoll 1993; Tarani 1994; Arnold 1995; Wooldridge 1995; Cantu 1996; de Ravel 2001; Schinzel 2001; Stipoljev 2003; Bruns 2011; *UNIQUE*).

Uiterlijk

Het kind kan uiterlijk meer lijken op andere kinderen met mozaïek trisomie 9 dan op eventuele broers en zusjes. Gezichtskenmerken zijn een dunne en mooi gevormde bovenlip; korte afstand tussen neus en bovenlip en een wat hoge neusbrug. In de literatuur is een kind beschreven met een niet goed aangelegde neus. Andere kenmerken zijn verkleuringen in de huid en ongelijke groei van lichaamsdelen (zodat bijvoorbeeld de armen niet even lang zijn of dat het gezicht wat asymmetrisch is. (Wilson; 1983; Kaminker 1985; Arnolf 1995; Wooldridge 1995; Saneto 1998; de Ravel 2001; Gérard-Blanluet 2002; *Unique*)

Groei

De baby is klein bij de geboorte en de lengte blijft ook in de kindertijd kort. In de ervaring van *Unique* blijven de kinderen klein voor hun leeftijd, al lijken sommigen dat na de puberteit enigszins in te halen. Er is nog weinig bekend over de volwassen lengte. (Willat 1992; Morava 2002; *Unique*).



3 jaar

4 jaar

5 jaar

6 jaar



3,5 jaar

5 jaar

7 jaar

10 jaar

18 jaar



10 jaar

13 jaar

14 jaar

16 jaar

Voeding

Er is nauwelijks literatuur over de voeding bij deze kinderen. Uit één onderzoek komt naar voren dat 80 procent voedingsproblemen heeft. Alle *Unique* gezinnen hadden de eerste levensjaren problemen met de voeding, maar met 4-5 jaar konden de meeste kinderen kleine porties eten van verschillend voedsel, ook fruit, groenten en pizza's.

Veel baby's hebben een lage spierspanning (hypotonie), zodat ze zwak zuigen. Borstvoeding kan dan een hele uitdaging zijn. Sommigen kunnen de lippen niet mooi om de tepel sluiten of hebben moeite met de coördinatie van zuigen en slikken. Het kan helpen om (afgekolfde) borstvoeding te geven met een flesje met een aangepaste speen en soms is aangepaste melk met extra calorieën een oplossing. Heeft de baby last van slokdarm reflux (terugvloeien van melk uit de maag in de slokdarm) dan kan het helpen

om het kind rechtop te houden bij het drinken, kleinere porties te geven en / of het eten in te dikken. In de ervaring van *Unique* hebben veel baby's daarnaast ook maagzuurremmers nodig. Bij reflux raakt de slokdarm geïrriteerd door de zure maaginhoud, het geeft een onaangenaam brandend gevoel en het geeft een grote kans op een versliklongontsteking. Bij 9 van de 32 (28%) kinderen speelde dit.

De meeste baby's kregen veel langer dan gemiddeld fijn gemaakt of kleingesneden voedsel en hielden lang moeite met kauwen, vooral van vlees. Ondersteuning van een logopedist en/of ergotherapeut bij het omgaan met de voedingsproblemen is heel belangrijk voor ouders en kind.

Een baby die niet zelf kan drinken, krijgt een voedingssonde (slangetje via de neus naar de maag) en wanneer dit probleem lang aanhoudt kan een PEG sonde (buisje in de buikwand

waarmee het eten direct in de maag wordt gebracht) uitkomst bieden. Bij kinderen met ernstige reflux kan een chirurgische ingreep nodig zijn: een funduplicatie (vernauwing van de maagingang). Bij kinderen die lang voedingsproblemen hebben kan een negatieve houding ten opzichte van eten ontstaan (voedselweigerings). Zij kunnen worden geholpen met een trainingsprogramma.

“Onze dochter kreeg eerst borstvoeding (eerst met de sonde, later met de fles) en kwam snel bij. Met 3,5 maand kreeg ze vaste voeding. Ze heeft nu een gezonde eetlust en houdt van koken”.

“Ze at altijd erg langzaam als baby. Nu eet ze kleine porties en kauwt niet graag vlees. Wel is ze dol op pizza en worst” – leeftijd 11 jaar.

School en leren



zes jaar

De variatie in het leren verschilt sterk: van lichte leer-moeilijkheden tot matige en ernstige verstandelijke beperkingen. Van 18 *Unique* kinderen hadden er 2 geen problemen, 4 een beetje, bij 7 waren er ernstige problemen en bij 3 was dit onbekend. (Frydman 1981; Saneto 1998; *Unique*).

De onderstaande vignetten geven een beeld van de variatie.

- Een meisje van 11 functioneerde emotioneel en verstandelijk als een 6-7 jarige. Ze kon haar naam schrijven en eenvoudige woorden en begon zinnen te schrijven. Zij dicteerde het aan een volwassene en schreef het dan over. Ze kon met verschillende munten boodschappen doen. Ze begreep complexe

instructies, maar ze had wel herhaling nodig. Ze startte in een gewoon kinderdagcentrum en ze ging later naar een school voor speciaal onderwijs. Het iets langzamere tempo daar paste goed bij haar.

- Een kind van 5 met ernstige leerproblemen ging deels naar een gewone kleuterschool en deels naar een school voor ZML kinderen. Hij koos zijn werkjes aan de hand van foto's. Hij zong rijmpjes en liedjes mee met de groep. Hij maakte goede vorderingen met voorwerpen uitzoeken en bij elkaar passen en kon voorwerpen sorteren naar functie en samenhang. Hij schilderde en tekende en kreeg meer interesse voor zand, water en kleien.
- Een meisje van 4 kende de letters, vormen en kleuren, kon aanwijzingen opvolgen en mechanisch speelgoed aanzetten, tot 20 tellen en van 10 tot 1 terug tellen. 'Oplettend en opmerkzaam'.

Spraak en communicatie

De meeste kinderen, zowel die beschreven in de medische literatuur als bij *Unique*, gaan wat later praten. Uiteindelijk kenden de meeste kinderen voldoende woorden om hun behoeften duidelijk te maken, maar niet allemaal. Over het algemeen waren de kinderen erg sociaal gericht en ontwikkelden daardoor een breed scala van non verbale communicatie. De kinderen communiceerden eerst met glimlachen, geluidjes en gebaren en later gebruikten ze plaatjes, voorwerpen, touch screens en pictogrammen voordat ze woorden gebruikten. Over het algemeen konden zij meer begrijpen dan ze met woorden konden zeggen.



Drie jaar oude tweeling: het meisje rechts heeft het Mozaïek trisomie 9 syndroom.

De onderstaande vignetten geven een beeld

- Een meisje van 11 had een grote woordenschat en gebruikte ingewikkelde zinnen. Ze praatte met 3 jaar en begreep toen veel meer dan zij kon zeggen. Haar uitspraak was vaak onduidelijk en als ze opgewonden was dan stotterde zij. Ze kon goed communiceren, maar het spreken ging moeizaam.
- Een kind van 10 communiceerde met tekens, duwen, trekken en gebaren, geluiden en gebruikte een systeem van plaatjes.
- Een kind van 5 gebruikte tekentaal (Makaton), gebaren en foto's. Hij maakte gebaren en reageerde op eenvoudige aanwijzingen zoals: laat eens zien aan mama.
- Een kind van 4 begon met 2 jaar te praten met zinnen van 4 tot 6 woorden. Hoewel zij goed begreep wat haar gevraagd werd was haar uitdrukken beperkt. Ipv te zeggen: "ik wil een cracker", zei ze: "ik laat het je zien" om vervolgens de volwassene naar de koelkast of de kast brengen en 'cracker' te zeggen.
- Een jongen van 2,5 jaar uit een tweetalig gezin begreep meer dan hij kon zeggen, hij kon 2 tot 3 woordzinnen maken met gebaren en verder drukte hij zich uit met geluiden, enkele woorden, trekken en duwen en aanwijzen.

"Ze kan nog niet praten, maar als Hannah opgewonden is gooit ze haar armen in de lucht en kijkt intensief om aandacht te trekken. Ze lacht veel...ze kan huilen...ze begrijpt veel meer dan we denken" (4 jaar)

Beweeglijkheid en activiteit

Het kind gaat meestal flink later zitten en lopen. Er waren wel grote onderlinge verschillen: de gemiddelde leeftijd voor zitten zonder steun was 17 maanden en lopen aan de hand of ondersteund door meubels, muren of een looprek met 31 maanden. Met 5 jaar konden de meeste korte afstanden los lopen. Kinderen die al vroeg konden zitten konden meestal ook eerder lopen. Slechts enkele kinderen gingen kruipen, andere schoven op hun billen of rolden over de grond (Saneto 1998; *Unique*).

Veel kinderen hebben een lage spierspanning (hypotonie), wat zitten en lopen extra moeilijk maakt. Een veel voorkomend kenmerk is dislocatie van de gewrichten, vooral de heupen. Dit



3 jaar



3,5 jaar



8 jaar



11 jaar



6 jaar



10 jaar



11 jaar

maakt het vaak nodig om een zekere mate van immobilisatie toe te passen d.m.v. spalken of gips. Andere gewrichten kunnen heel stijf of juist heel soepel zijn en steun nodig hebben.

In de *Unique* groep waren 4 kinderen met een klompvoetje en 3 anderen met een ongewone stand van de voeten (plat, buitenwaards) die het lopen belemmerde. Ook een verkromping van de ruggengraat (scoliose en kyfose) of torticolis (verdraaiing in de nek waardoor het hoofd scheef staat) kwam vaak voor.

Fysiotherapie, aanpassen van gewrichtsondersteuning en loophulpen zijn belangrijk. Als het kind eenmaal kan lopen zijn vaak ondersteunende of orthopedische schoenen nodig zoals Pedro's en bij kinderen die veel vallen is een helm nodig ter bescherming.

“Haar zwakke enkels en slechte coördinatie veroorzaakten veel vallen en builen”.

“Met 5,5 kan hij ongeveer 800m aan de hand lopen en enkele meters vrij. In het water kan hij een korte afstand afleggen met een zwemband en armbanden.”

“Zij heeft moeite met buitenwaartse bewegingen en met de coördinatie, dus ze heeft moeite met rennen.”

Ondanks deze beperkingen in de vroege jaren, haalden diverse kinderen sportieve prestaties. Een kind van 11 haalde het diploma 400m zwemmen, anderen hielden van dansen en paardrijden. En ook hier zijn de verschillen groot: een vierjarige kon klimmen, springen en rennen. Met 3 jaar kon ze alleen trappen lopen en met 4 kon ze op een driewieler rijden hoewel ze het moeilijk vond om te sturen. Ze kon nog niet zwemmen maar hield van water en dreef in een zwemvest. Ze zat op gymnastiek en probeerde alles met zo weinig mogelijk hulp, al was ze wel iets langzamer dan de andere kinderen.

“Zij is lief, lacht altijd en heeft veel gevoel voor humor. Zij zorgt dat wij ons goed voelen.”

Gedrag

Unique kon geen vast patroon vinden in het gedrag van de kinderen. Over het algemeen paste het gedrag bij het ontwikkelingsniveau en de communicatie vaardigheden. Ouders van jonge kinderen gaven vaak aan dat hun kind erg aanhankelijk en rustig was. Probleemgedrag zoals kauwen of bijten op de hand kwam wel voor als het kind gefrustreerd was. Uit frustratie vertoonden oudere kinderen uitdagend gedrag, maar zelden woedeaanvallen. Twee kinderen waren hyperactief en bij 2 anderen was er een diagnose ADHD. Geen van de kinderen bij *Unique* had autisme en over het algemeen konden ze goed communiceren. Een kind had last van ernstige verlatingsangst en een kind kon dwangmatig hoofdbonken en droeg een beschermende helm. Een ander kind was onverklaarbaar bang voor kranen en handdrogers.

“Helemaal geen gedragsproblemen. Heel lief en rustig. 5 jaar”.

“Als peuter had Lauren weinig zelfvertrouwen en het duurde lang voor ze begon te praten. Met 4 praatte ze, maar alleen in kleine kring. Zij is erg oplettend en volgt aanwijzingen goed op. Zij zegt mensen wel gedag, maar zegt verder niets, tenzij het familieleden zijn”.

Slaapproblemen?

Uit het onderzoek van *Unique* kwamen geen slaapproblemen naar voren die met het gedrag van doen hadden. Bij 3 kinderen was er sprake van apneu (stokken van de ademhaling tijdens de slaap). Dit wordt ook vermeld in de literatuur bij een kind van 2 jaar. Bij 1 kind werd dit opgelost door het verwijderen van de amandelen. Bij 1 kind was een cPAP nodig (constant ademwegen onder druk houden) om voldoende zuurstof toe te voeren gedurende de nacht (Lindsor 1995; *Unique*).

Medische aandachtspunten

Gehemelte

Bij een deel van de baby's met mozaïek trisomie 9 is er een spleet in het gehemelte. Soms is het gehemelte intact, maar sluit het zachte gehemelte de mondholte slecht af. In beide ge-



3 jaar



3,5 jaar



6 jaar

vallen geeft dit problemen met voeden (melk komt terug door de neus), het geeft een nasale klank aan de spraak en de vorming van bepaalde klanken is moeilijker. Soms kan er ook een lipspleet zijn. Kinderen met een lipspleet of gehemeltlespleet komen onder begeleiding van een schisisteam dat de (chirurgische) behandelingen en de logopedische begeleiding coördineert (Wilroy 1985; Ginsburg 1989; Levy 1989; Khoury-Collado 2004; Bruns 2011; *Unique*).

Hartproblemen

In de medische literatuur wordt vaak melding gemaakt van hartproblemen en omdat dit goed bekend is, mag je verwachten dat de baby hier grondig op wordt gecontroleerd. Dit wil niet zeggen dat alle baby's een hartprobleem hebben, tenminste 1 op de 3 heeft dit niet.

Alle hartaandoeningen waren al bij de geboorte aanwezig. Het meest voorkomend is een gaatje tussen de bovenste of onderste kamers (VSD of ASD). Ook is melding gemaakt van een nog niet gesloten 'ductus-arteriosus' en een afwijkende locatie van het hart (rechts in plaats van links).

In de *Unique* groep had eenderde een hartaandoening (10/32). Van de 10 kinderen moesten er 4 operatief geholpen worden. Hierbij waren 2 kinderen met een tetralogie van Fallot (een gecompliceerde hartafwijking), een kind met een groot gat tussen de kamers dat zich niet vanzelf sloot en een kind met Ebstein anomalie aan de rechterkant van het hart (Arnold 1995; Wooldridge 1995; Saneto 1998; Schinzel 2001; Bruns 2011; *Unique*).

Genitaliën

Zowel in de medische literatuur als bij *Unique* zien we dat bij jongens kleine afwijkingen aan de genitaliën kunnen voorkomen; een kleine penis, niet ingedaalde balletjes en / of hypospadië (afwijkend geplaatste plasopening - aan de onderzijde van de penis). Zo nodig is operatieve correctie mogelijk. Bij meisjes worden minder problemen genoemd (Arnold 1995; Wooldridge 1995; *Unique*).

Centraal zenuwstelsel

Soms wordt een MRI scan aangeboden om de structuur van de hersenen te controleren. Dit is omdat bij sommige kinderen met mozaïek trisomie 9 afwijkende structuren zijn gerapporteerd. Zo kunnen er vergrote ventrikels zijn en een te veel aan hersenvocht. Meestal is behandeling

niet nodig. Bij een te veel aan hersenvocht wordt het kind onder controle gehouden omdat een drain nodig kan zijn wanneer de druk te veel oploopt.

Tijdens de ontwikkeling van het embryo delen de voorste hersenen zich in een linker- en een rechterhelft. Bij enkele baby's is deze deling niet volledig en dit veroorzaakt een afwijkende bouw van de hersenen waardoor soms ook het gezicht er wat anders uitziet. Dit staat bekend als holoprosencefalie. De ogen staan dan wat dichter bij elkaar en soms heeft de neus een andere vorm of is de bovenlip afwijkend.

In de *Unique* groep zijn de volgende afwijkingen beschreven: bij 2 kinderen een te veel aan hersenvocht (hydrocefalie), bij 3 kinderen verlies van hersenweefsel, bij 2 kinderen een verlate myelinisatie (rijping van de zenuwen) en bij een kind een niet aangelegde hersenbalk (corpus callosum) (Kaminker 1985; Herranz 1987; Tarani 1994; Lindor 1995; Wooldridge 1995; Gérard-Blanluet 2002; Murru 2002; Bruns 2011; *Unique*).

Gewrichten

Losse gewrichten die snel uit de kom raken komen vaak voor en meer dan de helft van de baby's werd geboren met ontwrichte heupen of ellebogen. *Unique* geeft aan dat bij een onderzoek uit 2003 14 van de 32 gezinnen dit vermeldden. Er werden 4 kinderen geboren met ontwrichte heupen die maandenlang een brace, een spalk of gips nodig hadden en 3 moesten worden geopereerd. 5 kinderen hadden braces of orthopedisch schoeisel nodig om de enkels te ondersteunen bij het lopen. Bij 1 kind werd de diagnose heupdysplasie gesteld op 10 jarige leeftijd.



elf jaar

Kinderen met samengevouwen of over elkaar liggende vingers of stijve tenen en met stijve gewrichten worden meestal behandeld met passieve rekoefeningen, regelmatig fysiotherapie, spalken of indien nodig een operatie. 1 kind had een beetje een stijve arm en moest regelmatig oefenen om hem recht te houden en een baby had een bewegingsbeperking in een van de beentjes (Arnold 1995; *Unique*).

Nieren en urinewegen

De meeste kinderen worden onderzocht op afwijkingen van de nieren en de urinewegen om zo nodig tijdige behandeling te starten. Er is een groot aantal verschillende afwijkingen beschreven zoals cystes (holtes met vocht) in de nieren. Een enkele cyste hoeft de nierfunctie niet te verstoren, maar zijn er meerdere cystes dan kan dit de werking van de nieren hinderen. Een ander mogelijk probleem is hydronefrose of vergrote nieren. Dit kan worden veroorzaakt door een verstopping van de urinewegen, terugvloeien van de urine uit de blaas, een dubbele urineleider van de nier naar de blaas of een niet goed werkende nier. De behandeling hangt af van de oorzaak. Nierproblemen komen weinig voor, maar de gevolgen kunnen ernstig zijn. In de *Unique* groep waren 2 kinderen met een nierafwijking. Een kind had een dubbele nier met een dubbele urineleider naar de blaas (had geen invloed op de functie). Het andere kind had een misvormde nier (Wooldridge 1995; Schinzel 2001; Bruns 2011; *Unique*).

Botten en skelet

Uw kind zal grondig worden onderzocht op ongewoon gevormde botten. Veel verschillende afwijkingen zijn beschreven en de meeste zijn niet ernstig, zoals een extra (13e) paar ribben, een klein sleutelbeen en korte dijbenen. Heel zelden ontbreekt er een bot bijvoorbeeld in de onderarm of de hand. Soms groeien de botten aan weerszijden van het lichaam met verschillende snelheid, zodat het ene been korter is dan het andere. Een kind uit de *Unique* groep had een botuitstulping aan de ruggengraat (Qazi 1977; Ginsburg 1989; Tarani 1994; Stipoljev 2003; *Unique*).

Ruggengraat

Sommige kinderen ontwikkelen een verkromming in de ruggengraat. Is dit zijwaarts, dan heet het scoliose en is het naar voren dan heet het kyfose. De onderliggende oorzaak hiervoor kan de lage spierspanning zijn. Een lichte kromming hoeft niet te worden behandeld, maar wanneer deze ernstiger wordt kan behandeling met een brace of een steun nodig zijn en in ernstige gevallen is een chirurgische ingreep nodig. In de *Unique* groep hadden 6 van de 32 gezinnen hiermee te maken. Slechts 4 van hen moesten onder controle blijven. Ze hoefden niet te worden geopereerd (Arnold 1995; Lindor 1995; Wooldridge 1995; Morava 2002; *Unique*).

Epilepsie

Kinderen met mozaïek trisomie 9 hebben zelden epilepsie. In de *Unique* groep kwam dit slechts voor bij 10-15%. Met medicatie bleek de epilepsie goed onder controle te houden. Er was geen duidelijk verband met aanlegdefecten van de hersenen (Tarani 1994; Wooldridge 1995; *Unique*).



8 jaar

Spijverteringskanaal

Het spijsverteringskanaal is niet altijd goed ontwikkeld. Bij een kind ontwikkelde zich al op de babyleeftijd een ontstoken darm (ziekte van Crohn), dit is veel vroeger dan gebruikelijk. Bij een kind uit de *Unique* groep werd een duodenitis (ontsteking van de 12 vingerige darm) vastgesteld. Hij kreeg hiervoor een dieet zonder zuivelproducten (Levy 1989; Wooldridge 1995; *Unique*).

Infecties van de luchtwegen

Hoest, verkoudheid en longontstekingen komen tamelijk vaak voor bij kinderen met afwijkende chromosomen. Bij sommige kinderen wordt dit veroorzaakt of verergerd door het inademen van opgebraakt voedsel (verslik longontsteking). Verdikking van de melk kan helpen dit te voorkomen, naast goede controle op het voorkomen van slokdarm reflux. (Saura 1995; Wooldridge 1995; *Unique*).

“Mijn zoon was vaak verkouden, hoestte en had voortdurend ontstekingen van de luchtwegen. Hij moest meer dan 1 jaar extra zuurstof hebben. Het advies om hem houdingsgerichte drainage te geven en te kloppen heeft geholpen. Ook werden zijn keel en neusamandelen verwijderd. Nu met 5 heeft hij nog vaak infecties maar ze

Tanden

Bij kinderen met chromosoom afwijkingen kan ook de ontwikkeling van het gebit problemen geven, vooral wanneer er sprake is van bijvoorbeeld een smalle bovenkaak waardoor 'crowding' van

de tanden optreedt; er is te weinig plek waardoor ze schots en scheef staan. Schoonhouden van het gebit kan moeilijk zijn vanwege afwijkende stand van de tanden of overgevoeligheid in het mondgebied. Regelmatige controle en tijdige behandeling zijn noodzakelijk. Het is aan te raden om het kind al heel jong te laten wennen aan de tandarts en de mondhygiënist.

In de medische literatuur wordt een kind beschreven dat al haar tanden door cariës verloor. 3 kinderen van *Unique* moesten uitgebreid door de tandarts behandeld worden, bij 2 moest meermaals getrokken worden en bij 1 kind werden alle melktanden getrokken. Een ander kind moest met fluoride worden behandeld omdat ze heel dun glazuur had (Morava 2002; *Unique*).



Ogen en zien

Bij kinderen met mozaïek trisomie 9 zijn de ogen vaak niet mooi aangeled. Ze zijn kleiner dan gebruikelijk en de optische zenuw die de ogen met de hersenen verbindt is vaak onderontwikkeld. Er is een groot aantal verschillende afwijkingen beschreven waaronder troebel hoornvlies en afwijkingen in het binnenste van het oog. Dit betekent dat problemen met het zien vrij algemeen zijn en dat het kind regelmatig naar controle moet.

Bij *Unique* hadden 8 van de 12 gezinnen (67%) te maken met visuele problemen, variërend van beschadigingen van het visuele gedeelte van de hersenschors (waardoor de hersenen niet goed kunnen interpreteren wat de ogen zien) tot minder ernstige problemen als scheelzien, een lui oog en verziendheid. Bij een kind was er sprake van ptosis (een overhangend bovenste ooglid), wat het gezichtsveld vermindert. Een ander kind kan niet knipperen met 1 oog en mist een traanbuis. Bij 4 kinderen waren er ernstige beperkingen van het zien (functioneel blind). Bij 1 kind van *Unique* werd pas met 10 jaar vastgesteld dat hij aan 1 oog blind was en met het andere oog beperkt kon zien (Ginsburg 1989; Wooldridge 1995; *Unique*).

Oren en gehoor

Bij een kwart van de *Unique* kinderen waren er in meer of mindere mate gehoorproblemen. Bij veel kinderen is er regelmatig vocht achter het

trommelvlies en de kinderen kregen hier buisjes voor. Bij drie kinderen waren de gehoorproblemen zo ernstig dat ze hoorapparaten nodig hadden. (*Unique*)

Toekomstperspectief

Artsen zijn doorgaans terughoudend om zich uit te spreken over de toekomst van een baby met mozaïek trisomie 9. Dit is te begrijpen omdat de onderlinge verschillen zo groot zijn. De aangeboren aandoeningen kunnen heel ernstig zijn. Zo zijn er in de *Unique* groep vier gezinnen waarvan het kind al op jonge leeftijd is overleden. Aan de andere kant zijn er diverse gezinnen met kinderen die al ruim volwassen zijn. De oudste persoon binnen *Unique* is al 44 jaar. En er zijn vrijwel zeker nog oudere mensen met mozaïek trisomie 9.

Bij ieder individueel kind kan de eigen kinderarts het beste zeggen wat hij of zij als toekomst ziet. Deze is uiteraard afhankelijk van de ernst van eventueel aangedane organen zoals het hart en de hersenen.



13 jaar

16 jaar

18 jaar

Persoonlijke verzorging en zelfstandigheid

De tijd maakt duidelijk in welke mate de chromosoomafwijking van invloed is op de ontwikkeling van uw kind. Alle kinderen ontwikkelen zich in hun eigen tempo. De mijlpalen in de ontwikkeling geven enig houvast. Daaraan is doorgaans af te lezen hoe groot of hoe klein het verschil is met leeftijdgenootjes.

Wanneer het kind de basisschoolleeftijd heeft, begint steeds meer zichtbaar te worden waar de sterke en zwakke kanten van het kind liggen. Rond de leeftijd van de puberteit krijgt de toekomst steeds meer vorm.



14 jaar

“Lauren heeft alleen nog hulp nodig met haar sokken en schoenen. Ze past haar kleding zelf aan bij haar haarlinten. Ze wast en droogt zichzelf en houdt er zelfs van haar haren te wassen. Ze houdt ervan haar tanden te poetsen, maar ik help haar er wel bij – 4 jaar.”

Hoe wordt het vastgesteld?

Mozaïek trisomie 9 kan al voor de geboorte of kort daarna worden vastgesteld. Bij een van de *Unique* leden werd het pas midden in haar tienerjaren vastgesteld. Een diagnose tijdens de zwangerschap confronteert de ouders met een moeilijke keuze. De eerste signalen dat er met de zwangerschap iets mis is, kunnen al naar voren komen bij de routine prenatale testen. De eerste onderzoeken (zoals een vlokcentest of echo) kunnen echter ook een normaal resultaat opleveren. Het is bijzonder moeilijk om een mozaïek vast te stellen tijdens de zwangerschap. Voor meer informatie over prenatale diagnostiek zie www.nvog.nl bij pre- en neonatale screening.

Soms worden er geen cellen met het extra chromosoom 9 gevonden in het bloed van de baby, maar dit geeft geen garantie dat de baby gezond is, omdat er cellen met het extra chromosoom kunnen zijn in andere lichaamsdelen (Sherer 1992; Merino 1993; Saura 1995; Stipoljev 2003; Kosaki 2006).

“Briony is een schat. Ik kan mij het leven zonder haar niet voorstellen. Bij het vruchtwateronderzoek werden we voor de keus gesteld, en ik ben blij dat wij niet hebben gekozen voor abortus”.



5 jaar, met oudere zus

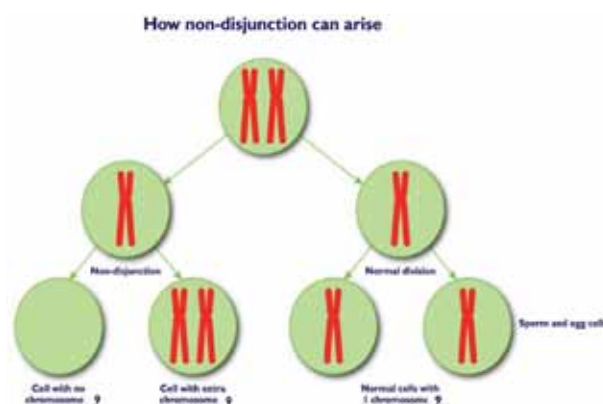
Hoe kon dit gebeuren?

De oorzaken voor chromosomale afwijkingen begrijpen we nog niet helemaal, maar we weten wel dat er niets is dat je hebt gedaan (voor of tijdens de zwangerschap) dat dit kan hebben veroorzaakt en ook dat het op geen enkele wijze voorkomen had kunnen worden. Over het algemeen hebben oudere moeders een grotere kans op baby's met een extra chromosoom (trisomie) en dit geldt waar-

schijnlijk ook voor moeders met een baby met trisomie 9 (Schinzel 2001).

Hoe ontstaat het?

Trisomie in mozaïekvorm kan als volgt ontstaan. Tijdens de vorming van de zaadcellen of eicellen kan er een fout zijn geweest in het natuurlijke proces waarbij de chromosomen zich delen. Het chromosoom deelt zich normaal, maar het paar splitst zich niet goed op, waardoor beide chromosomen in dezelfde geslachtscel terechtkomen in plaats van in elke geslachtscel één. Dit staat bekend als non-disjunctie (zie diagram). Non-disjunctie veroorzaakt een trisomie (3 kopieën van chromosoom 9) in plaats van de normale 2 kopieën.



Een latere poging om de fout te herstellen door het extra chromosoom 9 uit de cel te gooien kan gedeeltelijk succes hebben. Er ontstaan dan 2 cellijnen: een met 2 chromosomen 9 en een met 3 chromosomen 9.

Een mozaïek trisomie kan ook ontstaan door een fout in een van de eerste delingen van de bevruchte eicel. Zowel in de zaadcel als in de bevruchte eicel zat gewoon één chromosoom 9 en in de bevruchte eicel dus 2. Door een latere delingsfout is er per ongeluk een extra chromosoom in een van de dochtercellen terecht gekomen. Alle cellen die daar weer uit ontstaan hebben dan 3 chromosomen 9.



zeven jaar oud.

Deze informatie is geen vervanging van persoonlijk medisch advies. Het is van belang dat families zich laten informeren door een ervaren kinderarts en klinisch geneticus over alle aspecten die samenhangen met de diagnose en de behandeling van hun kind.

Deze informatie is bij elkaar gebracht door Unique en is nagekeken door professor Jean-Pierre Fryns (Centrum voor Menselijke erfelijkheid in België), Courtney Sebold (Chromosoom 18 onderzoekscentrum in de VS) en professor Maj Hulten (University of Warwick in de UK).

De Nederlandse vertaling is nagekeken door prof. dr. C.M.A. van Ravenswaaij-Arts

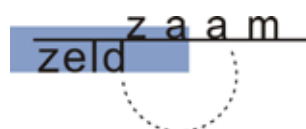
© Unique 2011

Voor ondersteuning, contact met andere families en verdere informatie:

Rare Chromosome Disorder Support Group
PO Box 2189, Caterham,
Surrey CR3 5GN, UK
Tel/Fax: +44 (0) 1883 330766
info@rarechromo.org
www.rarechromo.org

The logo for 'Unique' is written in a yellow, cursive, handwritten-style font with a slight shadow effect.The logo for 'VGnetwerken' features a stylized red figure that resembles a person or a bird in flight, positioned above the text 'VGnetwerken' which is in a red, sans-serif font.

Netwerk Zeldzaam – VG Netwerken
Postbus Postbus 1223, 3500 BE Utrecht
T 030 2363789
E m.vanleeuwen@vgnetwerken.nl
www.vgnetwerken.nl
www.zeldzame-syndromen.nl

The logo for 'Zeldzaam' consists of the word 'zeld' in a blue, sans-serif font, followed by 'zaam' in a black, sans-serif font. A horizontal line is drawn above the 'zaam' part, and a dotted arc is positioned below the 'zeld' part.