

## Informatie over het USP9X syndroom bij vrouwen

### Wat is het USP9X syndroom bij vrouwen?

Het USP9X syndroom is een zeldzame aandoening die in 2016 voor het eerst in de wetenschappelijke literatuur is gerapporteerd. Het is belangrijk om te weten dat het USP9X syndroom bij vrouwen anders is dan het USP9X syndroom bij mannen. Deze twee syndromen worden soms met elkaar verward, maar zijn niet hetzelfde (zie verder).

Wereldwijd zijn er ongeveer 20-30 vrouwen met deze aandoening beschreven, maar het is aannemelijk dat er al meer personen gediagnosticeerd zijn of in de toekomst gediagnosticeerd zullen worden. Op internet wordt soms een andere naam voor het USP9X syndroom genoemd: 'Mentale Retardatie Type 99'. Dit is een naam die automatisch is toegewezen, maar in de praktijk niet gebruikt wordt.

De belangrijkste kenmerken van het USP9X syndroom bij vrouwen zijn ontwikkelingsachterstand, verstandelijke beperking en verschillende aangeboren afwijkingen. Meisjes hebben vanaf jonge leeftijd een achterstand in de ontwikkeling van spraak en motoriek. Bij sommigen ontstaat er gedurende de eerste levensjaren epilepsie. Daarnaast kunnen er bij de geboorte afwijkingen zijn zoals een extra vinger, een abnormaal aangelegde anus, een gespleten lip en/of gehemelte, een dichte neus (choane atresie) en oog-, nier-, hersen- of hartafwijkingen. Ook kunnen bijzondere lijnen in de huid te zien zijn en horen sommige meisjes en vrouwen minder goed. Het gelaat van meisjes en vrouwen met het USP9X syndroom vertoont enkele specifieke kenmerken waardoor ze soms meer op elkaar lijken dan op de eigen broer of zus.

### Welke medische adviezen zijn er?

Voor meisjes en vrouwen met het USP9X syndroom zijn er momenteel nog geen officiële medische adviezen opgesteld. Op basis van de symptomen die beschreven zijn is het advies:

1. Bij diagnose:
  - Controle van het hart en de nieren op aangeboren afwijkingen.
  - Controle van het gehoor en van de visus.
  - MRI scan van de hersenen en een EEG indien er een verdenking is op epilepsie.
2. Bij follow-up:
  - Ondersteuning van motorische ontwikkeling middels fysiotherapie en/of ergotherapie.
  - Ondersteuning van de spraak middels logopedie, het aanleren van gebaren en/of het gebruik van pictogrammen.
  - Met regelmaat een controle bij de kinderarts of een Arts Verstandelijke Gehandicapten (AVG).

### Wat is de oorzaak?

Het USP9X syndroom bij vrouwen wordt veroorzaakt door specifieke DNA-afwijkingen in het USP9X-gen. Deze afwijkingen zorgen ervoor dat het gen niet meer werkt (in het Engels loss of function).

Jongens met de een dergelijke loss of function afwijking in het USP9X-gen zullen tijdens of kort na de zwangerschap overlijden. Bij vrouwen leidt het tot het USP9X syndroom.

Andere afwijkingen in het USP9X-gen zijn wél gevonden bij jongens/ mannen, maar dat leidt tot een ander syndroom.

### **Hoe erft het USP9X syndroom bij vrouwen over?**

Het USP9X syndroom erft X-gebonden over. Bij X-gebonden overerving ligt het gen (erffactor) voor de aandoening op het X-chromosoom. Vrouwen hebben twee X-chromosomen, mannen hebben één X- en één Y-chromosoom.

De aanleg voor het USP9X syndroom ontstaat meestal nieuw bij een kind ('*de novo*'), op het moment van de vorming van de eicel of de zaadcel. Er ontstaat dan een nieuwe variant in het DNA van de sperma- of eicellen. Iedereen heeft meerdere van deze *de novo* veranderingen. Dit hoeft geen gevolgen te hebben, maar kan ook wél consequenties hebben indien het een belangrijke gen zoals USP9X treft. Nieuwe DNA varianten komen dus relatief veel voor en zijn niet te voorkomen.

Een DNA variant die bij het kind nieuw is ontstaan, vinden we dus niet terug in het DNA uit bloed van de ouders. Voor de ouders is de kans op herhaling bij een volgend kind wel *iets* hoger dan normaal. Dit komt door de mogelijkheid van *kiembaanmozaïcisme*. Bij kiembaanmozaïcisme is de DNA variant bij één van de ouders aanwezig in een groepje eicellen of zaadcellen. Daarnaast heeft die ouder ook ei- of zaadcellen *zonder* de aanleg. Deze ouder heeft hier zelf geen last van, maar heeft wel een verhoogde kans om de USP9X variant door te geven. Als bij een volgende zwangerschap opnieuw een ei- of zaadcel mét de aanleg betrokken is, dan zal een meisje opnieuw USP9X syndroom hebben. Als het een jongen is leidt het mogelijk tot miskraam. Uit ervaring blijkt dat de kans op kiembaanmozaïcisme heel klein is. Overall wordt de herhalingskans geschat op ongeveer 1%.

### **Wat betekent dit voor familieleden?**

Vrouwen met USP9X syndroom hebben in principe 50% kans om de aandoening over te dragen aan een kind. Vooralsnog is echter nog niet bekend of vrouwen met USP9X syndroom kinderen kunnen krijgen. Omdat USP9X syndroom bij vrouwen vaak nieuw ontstaat, is de kans op de aanleg bij andere familieleden klein. Uitgaande van een ogenschijnlijk nieuwe (*de novo*) USP9X variant, dan kunnen de zussen van een meisje/vrouw met een de USP9X afwijking zich door hun huisarts laten verwijzen naar een klinisch genetisch spreekuur voor meer informatie over de mogelijkheid van DNA onderzoek bij kinderwens. Voor hen geldt een zeer kleine kans op dragerschap van een USP9X variant.

### **Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?**

Voor ouders van een kind met USP9X syndroom is onderzoek tijdens een volgende zwangerschap mogelijk door middel van een vlokkentest (rond de 11<sup>e</sup> week van de zwangerschap) of een vruchtwaterpunctie (rond de 16<sup>e</sup> week van de zwangerschap).

Meer informatie over een erfelijke aandoening en kinderwens staat op

<https://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/wat-als-je-een-erfelijke-ziekte-kunt-doorgeven>.

Voor informatie over de kans op herhaling en de mogelijkheden bij een kinderwens kan een afspraak worden gemaakt bij een klinisch geneticus.

**Waar vind ik meer informatie?**

Voor contact met andere ouders kunt u terecht op de facebook groep 'Ouders van meisjes met een USP9X gen mutatie' (Nederlands) en 'Parents of Daughters with USP9X Related Disorders' (internationaal). Meer informatie vindt U ook op de website [www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl) (algemene informatie over overerving).

23 maart 2020.