

X-gebonden spondylo-epifysaire dysplasie tarda

Wat is X-gebonden spondylo-epifysaire dysplasie tarda?

X-gebonden spondylo-epifysaire dysplasie tarda (XL-SEDT) is een zeldzame erfelijke skeletaandoening, die voorkomt bij naar schatting 1 op de 150.000 tot 200.000 personen. Het wordt gekenmerkt door een disproportionele kleine lengte met een korte romp en relatief lange armen. De aandoening treedt vrijwel alleen op bij mannen. Vrouwen met de aanleg hebben geen of slechts lichte kenmerken.

Bij de geboorte hebben jongens met XL-SEDT een normale lengte. Rond de leeftijd van 6 tot 8 jaar begint de groeisnelheid af te nemen en ontstaat geleidelijk een disproportionele lichaamsbouw. Er ontstaat vaak een korte nek, een tonvormige borstkas, een met name voorwaartse kromming in het bovenste deel van de wervelkolom (kyfose) en een versterkte holling in de onderrug (hyperlordose). Ook een S-vormige kromming van de wervelkolom (scoliose) kan optreden.

De volwassen eindlengte ligt meestal tussen de 1.37m en 1.65m. Veel mannen hebben rug- en gewrichtsklachten. Vroege gewrichtsslijtage komt veel voor, met name aan de heupen, knieën en schouders. Hierdoor zijn vaak al op relatief jonge leeftijd gewrichtsvervangende operaties nodig, bijvoorbeeld van de heupkop.

Vrouwen met de aanleg voor XL-SEDT zijn meestal niet aangedaan, maar ze kunnen soms relatief vroeg lichte gewrichtsslijtage hebben.

Welke medische adviezen zijn er?

XL-SEDT is niet te genezen. De behandeling richt zich op het voorkomen van complicaties en het bestrijden van de symptomen.

Bij XL-SEDT is er een wat verhoogde kans op instabiliteit van de bovenste nekwervels door een onderontwikkeling van de tweede nekwervel (de draaier). Het advies is om dit na het stellen van de diagnose (met name op kinderleeftijd) te onderzoeken door middel van röntgenfoto's (flexie-extensie opnames).

Pijnklachten komen vaak voor bij XL-SEDT. Kort- of langdurige behandeling met pijnmedicatie kan nodig zijn om goed te kunnen functioneren. Afhankelijk van de aard en ernst van de klachten is een verwijzing naar fysiotherapeut, orthoeped, reumatoloog of pijncentrum te overwegen.

Vanwege een verhoogde kans op vroege gewrichtsslijtage en rugklachten wordt geadviseerd gewrichtsbelastende activiteiten zoveel mogelijk te vermijden (denk aan sport- en beroepskeuze). Bij gewrichtsslijtage kan gewrichtsvervangende operatie nodig zijn. Periodieke orthopedische controle wordt geadviseerd.

Wat is de oorzaak?

XL-SEDT wordt veroorzaakt door DNA-afwijkingen (mutaties) in het *TRAPPC2*-gen. Dit gen ligt op het X-chromosoom, wat ook wel het vrouwelijke geslachtschromosoom wordt genoemd. Vrouwen hebben twee X-chromosomen, en daarmee twee kopieën van het *TRAPPC2*-gen. Als een vrouw een mutatie heeft in één kopie van het *TRAPPC2*-gen heeft zij nog een normale kopie van het gen op het andere X-chromosoom. Hierdoor hebben vrouwen die draagster zijn van een mutatie in het *TRAPPC2*-gen meestal geen of slechts lichte verschijnselen.

Mannen hebben een X- en een Y-chromosoom als geslachtschromosomen, en dus maar één kopie van het *TRAPPC2*-gen. Hierdoor zal een man met een mutatie in het gen altijd zijn aangedaan.

Hoe erft XL-SEDТ over?

XL-SEDТ erft X-gebonden ofwel geslachtsgebonden over.

Voor kinderen van een man met XL-SEDТ zijn de risico's als volgt:

- Een zoon erft van zijn vader altijd het Y-chromosoom en kan de aandoening dus niet erven.
- Een dochter erft van haar vader altijd het X-chromosoom en daarmee een kopie van het *TRAPPC2*-gen met mutatie. Zij zal altijd draagster zijn van de aanleg voor XL-SEDТ. Vrouwen met deze aanleg hebben meestal geen of slechts milde kenmerken.

Kinderen van een vrouw die draagster is van de aanleg voor XL-SEDТ hebben ieder een kans van 50% (1 op 2) om de aanleg te erven.

- Zonen van een draagster hebben daarmee een kans van 50% op XL-SEDТ.
- Dochters van een draagster hebben een kans van 50% om ook draagster te zijn.

Wat betekent dit voor familieleden?

Een man met XL-SEDТ kan de mutatie in het *TRAPPC2*-gen van zijn moeder hebben geërfd. De mutatie kan ook bij hem nieuw zijn ontstaan, waardoor hij de eerste is in de familie met XL-SEDТ. Als bij iemand een mutatie in het *TRAPPC2*-gen is aangetoond, is een DNA-test naar deze mutatie mogelijk bij familieleden. Vrouwen die geen draagster zijn van de aanleg kunnen de aanleg dus ook niet doorgeven aan hun kinderen. Vrouwen die wel draagster zijn hebben een verhoogde kans op een zoon met XL-SEDТ. Voor jongens met XL-SEDТ geldt het advies om de stabiliteit van de nekwervels te controleren. Ook kan een man met de aanleg voor XL-SEDТ rekening houden met de aandoening bij bijvoorbeeld sport- en beroepskeuze.

Wat zijn de mogelijkheden bij een kindervens?

Als in een familie met XL-SEDТ de mutatie in het *TRAPPC2*-gen bekend is, is het bij een verhoogde kans op de aandoening bij het toekomstige kind mogelijk om tijdens de zwangerschap na te gaan of het ongeboren kind de aanleg heeft. Dit kan door middel van een vlokkentest (rond de 11^e week) of vruchtwaterpunctie (rond de 16^e week). Beide ingrepen geven een kleine kans op een miskraam, van ca. 0,3%. Daarom is het voor de toekomstige ouders belangrijk om goed af te wegen welke consequenties ze aan de uitslag van het onderzoek zouden verbinden.

Onderzoek vóór het zwanger worden is mogelijk via PGD (preïmplantatie genetische diagnostiek).

Hiervoor is een IVF-behandeling (reageerbuisbevruchting) nodig. Voordat embryo's worden teruggeplaatst in de baarmoeder, worden deze getest op de aanleg. Alleen embryo's zonder XL-SEDТ worden teruggeplaatst. Meer informatie hierover is te vinden via www.pgdnederland.nl.

Omdat mannen met XL-SEDТ een normale intelligentie en levensverwachting hebben, zal een verzoek om PGD waarschijnlijk eerst moeten worden voorgelegd aan een landelijke indicatiecommissie.

Waar vind ik meer informatie?

Voor meer informatie en lotgenotencontact kunt u terecht bij de [Vereniging MED-SED](http://www.verenigingmedsed.nl)