

Informatie over Xeroderma Pigmentosum

Wat is het Xeroderma Pigmentosum?

Xeroderma Pigmentosum (XP) is een zeer zeldzame erfelijke aandoening met een voorkomen van ongeveer 1 op de 1.000.000 mensen. Er zijn verschillende vormen van XP bekend met variabele ernst. Bij XP kunnen meerdere delen van het lichaam aangedaan zijn. Het voornaamste kenmerk van XP is de extreme overgevoeligheid van de huid voor zonlicht (UV-straling), waarbij er al bij zeer weinig blootstelling aan de zon roodheid en blaren kunnen ontstaan. Er ontstaan tevens sproeten (meestal al in de eerste twee levensjaren), die in de loop van de tijd groter worden en uitgroeien tot grotere pigmentvlekken met daarbij ook witte vlekken, plekken met dunne huid en wonden die herstellen met littekenvorming. Kinderen met XP ontwikkelen doorgaans op zeer jonge leeftijd, vóór de leeftijd van 10 jaar, een vorm van huidkanker. Bij sommige vormen van XP komen (een voorstadium van) bloedkanker (leukemie) vaker voor. De ogen zijn vaak overgevoelig voor zonlicht. Oogontstekingen en ooglidafwijkingen komen frequent voor. In een deel van de mensen met XP treden neurologische problemen op zoals toenemende spasticiteit, afwezige reflexen, een te kleine hoofdomtrek (microcefalie), gehoorverlies of een achteruitgang van het geheugen en functioneren, waarbij mensen soms vaardigheden verliezen die ze eerder wel hadden. Mensen met XP hebben doorgaans een beperkte levensverwachting.

Welke medische adviezen zijn er?

XP is niet te genezen. De behandeling richt zich op het voorkomen van blootstelling van de huid en ogen aan (in)direct (zon)licht om zo UV-schade en het ontstaan van (huid)kanker te beperken. Voorbeelden van voorzorgsmaatregelen zijn het dragen van speciale UV-werende kleding, een zonnehoed of -pet, een zonnebril en het gebruik van zonnecrème met een zeer hoge beschermingsfactor (SPF50+). Tevens kunnen ramen in de thuisomgeving, zoals in huis, in de auto, op school of op werk worden afgeschermd met speciale UV-werende folie. Omdat blootstelling aan zonlicht zoveel mogelijk vermeden moet worden, wordt geadviseerd om extra vitamine D te gebruiken. De huid en de ogen moeten regelmatig gecontroleerd worden door een dermatoloog en oogarts. Daarnaast wordt geadviseerd het gehoor regelmatig te controleren en bij enige twijfel over mogelijk neurologische verschijnselen wordt neurologische controle geadviseerd. Indien zich een vorm van kanker ontwikkelt, dient dit zo snel mogelijk behandeld te worden, bij voorkeur in een ziekenhuis gespecialiseerd in de behandeling van XP-gerelateerde kanker.

Wat is de oorzaak?

XP is een erfelijke aandoening, die behoort tot de groep van DNA-reparatiestoornissen. XP wordt veroorzaakt door veranderingen (mutaties) in het DNA, meer specifiek in de genen: *DDB2*, *ERCC2*, *ERCC3*, *ERCC4*, *ERCC5*, *POLH*, *XPA*, of *XPC*.

Hoe erft XP over?

XP erft autosomaal recessief over. Bij deze vorm van overerving heeft iemand alleen XP als hij of zij in beide kopieën van hetzelfde gen een afwijking heeft. Iemand die maar in één kopie van het gen een afwijking heeft is drager. Dragere hebben geen verschijnselen van de aandoening.

Als beide ouders drager zijn van een afwijking in hetzelfde gen, dan hebben ze een verhoogde kans op een kind met XP. Die kans is voor ieder kind 25% (1 op 4). Dit geldt voor zowel zonen als dochters.

Bij kinderwens is dragerschapsonderzoek bij een partner van iemand met XP mogelijk. Het voorkomen van dragerschap van XP in de algemene populatie is echter zeer laag. Hierdoor is de kans voor iemand met XP op het krijgen van een kind met XP klein, tenzij een partner uit dezelfde familie afkomstig is. De klinisch geneticus kan aan de hand van het erfelijkheidsonderzoek informatie geven over de kans op herhaling en de mogelijkheden van DNA onderzoek.

Wat betekent dit voor familieleden?

Overige familieleden van iemand met XP hebben een verhoogd risico om drager te zijn van XP. DNA-onderzoek om dragerschap bij familieleden aan te tonen is mogelijk. Ook voor hen geldt dat wanneer hun partner niet uit dezelfde familie afkomstig is, de kans op een kind met XP zeer klein is. De klinisch geneticus kan aan de hand van het erfelijkheidsonderzoek informatie geven over de kans op herhaling en de betekenis voor familieleden.

Mogelijkheden van onderzoek tijdens of voor een zwangerschap

Er zijn verschillende keuzemogelijkheden voor invulling van (eventuele) kinderwens. Een eerste mogelijkheid is het accepteren van het risico, proberen om zwanger te worden en geen onderzoek te laten doen. Andere mogelijkheden zijn onderzoek naar de erfelijke aandoening bij het ongeboren kind tijdens de zwangerschap (prenatale diagnostiek) of preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD). Deze mogelijkheden worden hieronder verder toegelicht. Andere overwegingen zijn eicel- of spermadonatie, adoptie, of afzien van (verdere) kinderen. Zie ook:

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.

Prenatale diagnostiek

Prenatale diagnostiek kan uitgevoerd worden door middel van een vlokentest rond de 12^e week van de zwangerschap, of een vruchtwaterpunctie vanaf 16 weken zwangerschapsduur. In de afgenomen cellen wordt DNA-onderzoek gedaan. De uitslag is na ongeveer twee weken bekend. De kans op een miskraam is ongeveer 0,2% (2 op 1000) bij de vlokentest en ongeveer 0,1% bij de vruchtwaterpunctie (1 op 1000). Indien uit het onderzoek blijkt dat het ongeboren kind de aandoening heeft kunt u besluiten om de zwangerschap te beëindigen.

Preïmplantatie Genetische Diagnostiek (PGD)

Bij PGD vindt DNA-onderzoek plaats in het embryo, vóór de innesteling in de baarmoeder. Hiervoor worden via reageerbuisbevruchting (IVF) meerdere embryo's tot stand gebracht. Op de derde dag worden er van het embryo 1-2 cellen afgenomen. In deze cellen wordt DNA-onderzoek gedaan naar de aandoening. Op basis hiervan wordt op de vierde of de vijfde dag na de bevruchting besloten welke embryo's in aanmerking komen voor plaatsing in de baarmoeder. Alleen wanneer een embryo de aandoening niet heeft, komt het in aanmerking voor terugplaatsing. De betrouwbaarheid van dit onderzoek is 95-98%.

Het voordeel van PGD is dat u bevestiging heeft dat het ongeboren kind niet aangedaan is en er dus geen risico is op afbreking van de zwangerschap. Het nadeel is dat er verschillende medische ingrepen (hormoonbehandeling, puncties) nodig zijn om de zwangerschap tot stand te brengen. Dit betekent niet alleen een wacht- en voorbereidingstijd, en meerdere bezoeken aan het ziekenhuis,

maar ook dat de kans op een zwangerschap rond de 15-20% per poging ligt. Het PGD traject wordt verricht in samenwerking met het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC). Voor meer informatie over PGD verwijzen wij u graag naar www.pgdnederland.nl.

Waar vind ik meer informatie?

Voor meer informatie over XP kunt u terecht op:

- <https://encore-expertisecentrum.nl/cases/dna-repair/> (Multidisciplinair spreekuur voor kinderen en volwassenen met XP; Sophia Kinderziekenhuis - Erasmus MC Rotterdam)
- www.huidhuis.nl/huidaandoening/xeroderma-pigmentosa
- <https://xpfamilysupport.org/learn/what-is-xp/>
- www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1397/ (voor zorgverleners)

7 juni 2021.