

Auszug aus dem Buch "Living with Klinefelter Syndrome (47,XXY) Trisomy X (47,XXX) and 47, XYY - a guide for families and individuals affected by X and Y chromosome variations" von Virginia Isaacs Cover MSW. - Buch bei Amazon: <https://amzn.to/3dVwwz6>
Seiten 107 und folgende

Trisomie X, Tetrasomie X und Pentasomie X

Die Geschlechtschromosomen-Aneuploidien, die Mädchen und Frauen betreffen, sind Trisomie X, Tetrasomie X und Pentasomie X. Trisomie X oder 47, XXX, ist die häufigste. Ihre Variationen sind 48, XXXX (Tetrasomie X), und 49, XXXXX (Pentasomie X). Diese sind analog zum Klinefelter-Syndrom, 47, XXY, und seinen 48- und 49-Chromosomenvariationen, bei denen jedes zusätzliche X mit zunehmender kognitiver und körperlicher Behinderung assoziiert ist.

Trisomie X

Es wird angenommen, dass die Trisomie X bei 1 von 1.000 weiblichen Geburten auftritt. Wie beim Klinefelter-Syndrom nimmt die Häufigkeit des Auftretens mit dem maternalen (mütterlichen) Alter zu. Etwa neunzig Prozent der Trisomie X-Fälle sind nicht mosaikartig. Mosaizismus tritt in 10 Prozent der Fälle auf, im Allgemeinen 46, XX/47, XXX, aber gelegentlich 45, X/47, XXX, die eine Turner-Syndrom-Zelllinie liefern, wobei die Zellen eine genetische Signatur von 45,X aufweisen. Andere Mosaizismen kommen auch vor, wie 47, XXX/48, XXXX, aber sie sind viel seltener.

Die Trisomie X ist durch die signifikante Funktionsspanne gekennzeichnet, die das nicht-variante Klinefelter-Syndrom und XYY kennzeichnet. Die Symptome können völlig fehlen, sie können mild und auf motorische Fähigkeiten und Lernschwierigkeiten beschränkt sein, oder sie können globaler Natur und teilweise behindernd sein. Gegenwärtig werden nur schätzungsweise 10 Prozent der Frauen mit Trisomie X im Laufe ihres Lebens diagnostiziert. Die pränatale Diagnose kann 10 Prozent der insgesamt diagnostizierten Fälle erfassen. Die restlichen Fälle werden aufgrund von Entwicklungs- oder Lernbehinderungen, emotionalen Problemen oder zunehmend aufgrund von Unfruchtbarkeit bei erwachsenen Frauen diagnostiziert, obwohl nur eine Minderheit der Frauen mit Trisomie X von Unfruchtbarkeit betroffen ist. Viele Angehörige der Gesundheitsberufe sind mit Trisomie X nicht vertraut und nicht geneigt, genetische Tests für jemanden zu empfehlen, der nicht nach einem "Syndrom" aussieht. Viele Kliniker empfehlen, dass eine pränatale Diagnose nach der Geburt mit zusätzlichen Tests bestätigt werden sollte, um die Möglichkeit eines Mosaiks auszuschließen, denn Mädchen, die Mosaik sind und auch eine Turner-Zelllinie haben, können einige der gesundheitsbezogenen kardialen oder gynäkologischen Risiken von Frauen mit Turner-Syndrom aufweisen.

Mein Arzt sagte uns, dass, wenn unsere ungeborene Tochter ein genetisches Problem haben müsste, Trisomie X sozusagen diejenige ist, die man haben sollte. Er sagte, dass viele Mädchen mit dieser Erkrankung völlig normal sind und dass sie physisch nicht auffällt. Die Probleme, die wir haben könnten, könnten sprachliche und motorische Verzögerungen oder Lernbehinderungen sein. Er tat alles, was er konnte, um uns zu beruhigen. Der Arzt hat uns zwar mit einem genetischen Berater

sprechen lassen, aber niemand hat uns zum Abbruch ermutigt, und wir haben es nicht in Betracht gezogen.

Es wird angenommen, dass die Symptome, falls sie vorhanden sind, aufgrund der zusätzlichen "Dosierung" auftreten, die die Genaktivität auf allen drei X-Chromosomen beinhaltet. Bei typischen XX-Frauen ist immer eines der X-Chromosomen inaktiviert. Bestimmte Regionen des X-Chromosoms, die pseudoautosomalen Regionen, enthalten jedoch Gene, die die Paarung zwischen den Chromosomen während der Meiose steuern. Diese Gene bleiben genetisch aktiv, auch wenn der Rest des Chromosoms inaktiviert ist. Diese Regionen enthalten also Gene, die bei einem Trisomie-X-Mädchen eine dreifache Dosis genetischen Materials liefern werden.

Ein Beispiel ist das SHOX-Gen, das für die hohe Statur verantwortlich ist. Ein Mädchen mit Trisomie X hat drei aktivierte Kopien, was wahrscheinlich erklärt, warum so viele dieser Mädchen ziemlich groß sind. Es gibt noch eine weitere Gruppe von Genen auf dem X-Chromosom, und sie können inaktiviert sein oder auch nicht, was bei einigen Frauen für eine "dreifache" Dosis verantwortlich sein kann, bei anderen jedoch nicht. Dies kann für die Bandbreite der Symptomausprägung von einer Frau zur nächsten bei Trisomie X verantwortlich sein.

Säuglinge mit Trisomie X weisen selten andere körperliche Anzeichen der Erkrankung auf als eine leichte Hypotonie und subtile körperliche Merkmale wie Klinodaktylie (gekrümmter kleiner Finger), Hypertelorismus (vergrößerter Abstand zwischen den Augen) oder epikanthale Augenfalten, die ihren Augen einen etwas mandelförmigen Ausdruck verleihen. Gelegentlich wird eine Karyotypisierung angeordnet, weil bei einem Kind aufgrund der Augenform und des niedrigen Muskeltonus der Verdacht besteht, dass es am Down-Syndrom, Trisomie 21, leidet.

Während das Risiko von Geburtsfehlern bei Trisomie X gering ist, gibt es eine erhöhte Inzidenz von Urogenitalfehlbildungen (Fehlen oder Fehlbildung einer Niere, der Harnwege oder der Fortpflanzungsorgane), angeborener Hüftdysplasie und Anfällen. Kinder und Erwachsene haben häufig Handzittern. Chronische Verstopfung, möglicherweise in Verbindung mit einem niedrigen Muskeltonus, betrifft eine signifikante Anzahl von Fällen, ebenso wie klinisch signifikanter gastroösophagealer Reflux. Es gibt auch Berichte über angeborene Herzfehler. Darüber hinaus ist das Risiko für die Entwicklung von Autoimmunerkrankungen, wie rheumatoide Arthritis und Lupus, erhöht.

Treten Entwicklungsverzögerungen auf, so beeinträchtigen sie in der Regel die Sprach- und motorische Entwicklung. Babys mit Trisomie X können später als gewöhnlich, im Alter von 16 Monaten, selbständig gehen, aber immer noch innerhalb der als normal geltenden Grenzen. Säuglinge können aufgrund eines niedrigen Muskeltonus im Rumpf auch eine geringere Stabilität im Sitzen aufweisen und sie können weniger handwerkliche Geschicklichkeit haben als andere Kinder ihres Alters. Sprachverzögerungen können sowohl auf einen niedrigen Muskeltonus um den Mund herum zurückzuführen sein, der es dem Kleinkind erschwert, schwierigere Laute zu bilden, als auch auf eine Sprachdyspraxie, die es dem Kind erschwert, die für die Sprache notwendigen Bewegungen und Laute zu planen und zu initiieren.

In einigen Fällen ist die Verzögerung ausgeprägt und für einen Kinderarzt bei einem regelmässigen Meilenstein-Screening leicht erkennbar. In anderen Fällen ist die Entwicklungsverzögerung weniger schwerwiegend, und Eltern und Arzt gehen bei der Beurteilung "abwartend" vor, insbesondere wenn noch keine Diagnose gestellt wurde. Bei Mädchen, die vorgeburtlich und im Säuglingsalter diagnostiziert wurden, sollte jede Verzögerung beim Erreichen von Meilensteinen eine Evaluation für die Frühinterventionsdienste auslösen, da Mädchen mit Trisomie X mit einer Vielzahl von pädagogischen und emotionalen Herausforderungen konfrontiert werden können, und eine frühe Intervention kann dazu beitragen, diese Probleme später zu mildern.

Wie bei 47, XXY ist der IQ tendenziell etwas niedriger als bei Geschwistern, oft um 15 bis 20 Punkte. Der durchschnittliche IQ liegt bei etwa 85. In verschiedenen Studien hat sich gezeigt, dass die Spanne der Skalen-IQs von etwa 55 bis etwa 115 reicht. Die meisten liegen im durchschnittlich/niedrig durchschnittlichen Bereich (75-90), aber bis zu 10 Prozent können eine leichte geistige Behinderung aufweisen: Der verbale IQ ist gewöhnlich niedriger als der Leistungs-IQ. Auch die rezeptiven Sprachfähigkeiten sind oft größer als die expressiven Sprachfähigkeiten, und sowohl der mündliche als auch der schriftliche Ausdruck kann während des ganzen Lebens ein Problem bleiben, mit relativen Schwächen bei der Wortfindung, dem Satzbau und der Fähigkeit, eine Geschichte zu erzählen. Häufig gibt es auch Schwierigkeiten mit der Verarbeitung und dem Verstehen von Sprache, und mit fortschreitender Schule werden viele Mädchen Schwierigkeiten mit dem Lesen und der Rechtschreibung haben. Schlechtes Kurzzeitgedächtnis kann Lernschwierigkeiten verstärken. In unserer Studie hatten mehr als zwei Drittel der Mädchen Frühförderungsdienste und ein ähnlicher Prozentsatz eine Reihe von Sonderpädagogikangeboten erhalten(...). Die Mehrheit der Mädchen, 54 Prozent, verfügt in der Schule über Individualisierte Bildungspläne (IEPs).

Viele Mädchen mit Trisomie X "behaupten sich" in der Grundschule und stellen dann fest, dass mit den steigenden akademischen Anforderungen in der Mittel- und Oberschule, insbesondere in Bezug auf den schriftlichen Ausdruck und komplexe mathematische Fähigkeiten, besondere Beschulungen erforderlich sind, um ihnen akademische Leistungen zu ermöglichen. Einige der anderen Herausforderungen, die sich auf die schulische Arbeit auswirken können, sind Aufmerksamkeitsschwierigkeiten, Funktionsdefizite der Führungskräfte und Ängste. Eine geringe Frustrationstoleranz bei vielen Mädchen und eine Neigung zu emotionalen "Zusammenbrüchen" können Unterrichtsprobleme erschweren. In unserer Umfrage wurde bei 23 Prozent der Mädchen ADHS diagnostiziert und bei 33 Prozent Angstzustände. Eine Reihe von Eltern berichten von Schwierigkeiten bei der sensorischen Verarbeitung, darunter eine übermäßige Empfindlichkeit gegenüber Etiketten in Kleidungsstücken, laute Geräusche, enge "Umarmungen" und andere Situationen, die ihnen Unbehagen und Reizbarkeit bereiten.

Sie ist ein sehr großzügiger Mensch mit einem komischen Sinn für Humor. Sie ist klug, besonders in der Sprachkunst, sie war vom Kindergarten an eine fortgeschrittene Leserin, und sie schreibt gut. Sie ist auch eine ausgezeichnete Fußballspielerin.

Die größte Herausforderung in der Schule ist ihre Ängstlichkeit. Ihre Lernbehinderungen sind nicht schwerwiegend, aber sie regt sich so auf, wenn sie

Schwierigkeiten hat, etwas zu lernen, oder wenn sie weniger als eine Zwei auf einem Papier bekommt. Sie braucht zwar keinen kleineren Klassenraum und keinen kleineren Ressourcenraum, um mit ihren leichten Lernproblemen fertig zu werden, aber sie braucht die kleineren Räumlichkeiten, damit ihre Angst nicht die Oberhand gewinnt und ihre Lernfähigkeit erstickt.

Die Eltern äußerten sich zu Lernstrategien, die mit diesen Mädchen gut funktionieren können, insbesondere in der Highschool, wie z.B. die Verringerung der Ablenkung im schulischen Umfeld mit geringerer Einschulungsrate, die Nutzung von Einzelunterricht oder der Wechsel zum Heimunterricht für zumindest einen Teil des Tages. Einige Familien haben gute Erfahrungen mit einem in sich geschlossenen Klassenzimmer oder einer auf Lernbehinderungen spezialisierten Schule gemacht, in der die Ablenkungen minimiert werden und die Lehrer sich darauf konzentrieren, eine Atmosphäre zu schaffen, die das Lernpotenzial maximiert.

Wie bei Jungen, die XXY und XYY haben, hinkt die Reife bei Mädchen mit Trisomie X oft chronologisch hinterher. Zu den Defiziten, die Mädchen erleben, gehören der Mangel an sprachlichen Fähigkeiten, die es ihnen ermöglichen, effektiv zu kommunizieren, sowie der Mangel an sozialen Fähigkeiten und altersgerechten Führungsqualitäten. Diese Schwierigkeit, sich "einzufügen" und in der Lage zu sein, ihr Leben und ihre Schularbeiten effektiv zu organisieren, trägt zu den Ängsten bei, die viele erleben. Obwohl weniger Familien besorgt waren, dass ihren Töchtern Freundschaften fehlen, bleiben soziale Beziehungen für viele Mädchen ein Problem, verglichen mit Familien von Jungen mit XXY und XYY. Sie können zu vertrauensvoll sein, besonders bei Jungen, und sie können in sozialen Situationen schlechte Entscheidungen treffen. Dieses Defizit trägt auch zum familiären Stress bei.

Die Schwierigkeiten in sozialen Situationen werden oft dadurch verschärft, dass Trisomie-X-Mädchen dazu neigen, groß zu sein und älter als ihr chronologisches Alter aussehen können. Gleichzeitig kann ihre Funktionsweise unreif erscheinen. Familien müssen sich darüber im Klaren sein, dass das Schulpersonal und die größere Gemeinschaft aufgrund ihres Aussehens unrealistische Erwartungen an ihre Töchter haben können. Um damit zufriedenstellend fertig zu werden, empfiehlt es sich, der Schule gegenüber anzuerkennen/kundzutun, dass sie zwar groß ist, aber tatsächlich weniger reif ist als ihre Altersgenossinnen. Sie sollte nicht dazu gedrängt werden, Leistungen auf einem Niveau zu erbringen, das sie noch nicht erreicht hat. Wenn sie Hilfe bei der Arbeit als Führungskraft und bei der Schulung sozialer Fähigkeiten benötigt, ist es wichtig, diese Hilfe für sie zu finden.

Meine größte Sorge für meine Tochter ist die Zeit, in der sie in der High School ist und in Situationen gebracht wird, in denen ihre Argumentation und ihr Urteilsvermögen auf die Probe gestellt werden. Ich bin besorgt, dass sie aufgrund ihrer Größe älter aussehen wird, und dennoch ist ihre Reife im Vergleich zu ihren Altersgenossen verzögert. Sie wird mit all den normalen Herausforderungen von Schülern der High School konfrontiert werden, ohne den Vorteil des gleichen Reifegrades zu haben. Ich befürchte, dass sie sich aufgrund schlechter Entscheidungen selbst schaden wird, sei es geistig oder körperlich.

Ich mache mir Sorgen, dass sie, wenn sie aufs College geht, zur Zielscheibe werden könnte. Sie ist groß, schön und klug, aber sie ist nicht weltklug, und jemand könnte sie ausnutzen. Ohne ihre Eltern in der Nähe zu haben, wird sie jemanden brauchen, der sich sozial um sie kümmert und ihr hilft, sich akademisch zu organisieren. Ansonsten denke ich, dass sie eine glänzende Zukunft vor sich hat.

Obwohl hohe schulische Leistungen für viele Mädchen mit Trisomie X eine Herausforderung darstellen können, ergab unsere Umfrage, dass von den Erwachsenen ab 18 Jahren mehr als 80 Prozent auf dem College waren, erfolgreich arbeiteten oder als Hausfrauen beschäftigt waren. Obwohl 38 Prozent berichteten, dass sie sich für staatliche Invaliditätsleistungen qualifiziert hätten, waren die meisten Frauen, die diese Leistungen erhielten, auch an der Weiterbildung oder zumindest an einer Teilzeitbeschäftigung beteiligt. Die Unabhängigkeit als Erwachsene kommt für diese jungen Frauen möglicherweise später als für ihre XX Schwestern und Gleichaltrigen. Familien und Schulen müssen dies berücksichtigen, ebenso wie die Tatsache, dass für viele Erwachsene der existenzsichernde Lohn möglicherweise begrenzt ist, so dass sie auf Familien oder staatliche Leistungen angewiesen sind, um z.B. unabhängig in einer Wohnung leben zu können.

Frauen mit Trisomie X haben in der Regel normale Hormonspiegel und die meisten können schwanger werden. Frauen mit Trisomie X sind dem Risiko einer vorzeitigen Ovarialinsuffizienz (POF) ausgesetzt, die zu Unfruchtbarkeit führen kann. Einige haben eine frühe oder späte Menarche (erster Menstruationszyklus) und andere haben abnorme Menstruationszyklen. Es gibt eine kleine Anzahl von Berichten über Frauen mit einer Gebärmutter- oder Eierstockdysgenese, bei der sich die Gebärmutter und/oder die Eierstöcke nicht entwickeln, aber dieser Zustand ist selten.

Das Risiko, dass eine Frau mit nicht-mosaikförmiger Trisomie X das zusätzliche X-Chromosom auf ihre Nachkommen überträgt, ist mit weniger als 5 Prozent gering. Ein Mosaik mit einer Turner-Syndrom-Zelllinie (45,X) kann jedoch die Übertragungschancen erhöhen. Frauen mit Trisomie X, die schwanger sind oder eine Schwangerschaft in Erwägung ziehen, sollten sich mit einem genetischen Berater beraten, um diese Bedenken zu besprechen.

Ich hatte einen Karyotyp-Test, um herauszufinden, warum meine Periode nachließ und dann aufhörte. Dann wurde mir gesagt, dass ich eine vorzeitige Ovarialinsuffizienz und eine Trisomie X hatte. Meine Chancen, jemals schwanger zu werden, lagen nun unter 1%.

Ich erinnere mich, dass ich als Kind Lernbehinderungen hatte. Zum Zeitpunkt meiner Diagnose, als ich 47 Jahre alt war (XXX), glaubte ich jedoch nicht, dass dies mein Leben wesentlich beeinträchtigt hatte. Mein Sohn ist ein normaler XY-Junge. Ich habe eine 6-jährige Tochter, und sie scheint normal zu sein, obwohl wir sie nicht testen ließen.

Die meisten Frauen mit Trisomie X gehen jedoch normal durch die Wechseljahre. Frauen mit Trisomie X müssen alle Empfehlungen für regelmäßige Gynäkologen-Termine befolgen, einschließlich regelmäßiger Pap-Abstriche und Brustuntersuchungen.

Es ist klar, dass einige Jugendliche und junge Erwachsene mit Trisomie X in ihrer Entwicklung in Bezug auf die Reife verzögert sind und als Teenager und junge Erwachsene nicht bereit sind für sozialen Druck. Einschließlich des sozialen Drucks, dem sie möglicherweise bei der Verabredung mit jungen Männern ausgesetzt sind. Obwohl Trisomie X keine Entwicklungsbehinderung ist, kann sie zu einer Unreife führen, die sie unfähig macht, riskantes Verhalten zu erkennen und angemessene Entscheidungen zu treffen. Drogen- und Alkoholkonsum sowie sexuelle Aktivitäten stellen solche Situationen dar. Gruppendruck ist oft der Grund dafür, dass Mädchen sich auf diese Aktivitäten einlassen, auch wenn sie es lieber nicht tun würden. In solchen Situationen müssen die Eltern eine offene Kommunikation mit ihren Töchtern aufbauen und dafür sorgen, dass sie das Vertrauen haben, sich nicht schuldig zu fühlen, wenn es Probleme gibt, so dass das Mädchen z.B. anrufen kann, um nach Hause gefahren/abgeholt zu werden, ohne Fragen zu befürchten.

Ebenso müssen Mädchen wissen, dass sie sich an ihre Eltern wenden können, um im Notfall zu verhüten oder mit einem Gynäkologen zu sprechen, ohne eine wütende Szene zu erzeugen. Klare und unzweideutige Informationen über Sexualität und Fortpflanzung sind für alle jungen Menschen mit SCA notwendig, besonders aber für junge Frauen, die dazu neigen, groß und attraktiv zu sein, und die möglicherweise unter Druck gesetzt werden, sich sexuell zu betätigen, bevor sie in der Lage sind, begründete Entscheidungen über die emotionalen und körperlichen Folgen für sie zu treffen.

Viele Mädchen gehen mit wenigen Problemen in das Erwachsenenalter über. Für andere ist nach der High School zusätzliche Unterstützung notwendig, um sich im Erwachsenenleben zu etablieren. Der Abschnitt Übergang ins Erwachsenenalter umreißt viele der verfügbaren Unterstützungen, darunter staatliche Leistungen, Berufsausbildungs- und -vorbereitungsprogramme, Sonderschuldienste und andere Dienste.