

Die eXtraordinary Kids Klinik: ein interdisziplinäres Modell der Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit geschlechtsspezifischer Aneuploidie

Dieser Artikel wurde in der folgenden Zeitschrift von Dove Press veröffentlicht:
Zeitschrift für multidisziplinäres Gesundheitswesen
17. Juli 2015

Wie oft wurde dieser Artikel aufgerufen?

nicole Tartaglia^{1,2}, susan
Howell^{1,2}, Rebecca Wilson²,
Jennifer Janusz^{1,2}, richard
Boada^{1,2}, sydney Martin²,
jacqueline B. Frazier²,
Michelle Pfeiffer², Karen
regan²,
sarah McSwegin², Philip
Zettler^{1,2}

¹Abteilung für Kinderheilkunde, Medizinische Fakultät der Universität von Colorado,
²Kinderentwicklungsabteilung, children's Hospital colorado, aurora, CO, USA

Korrespondenz: nicole Tartaglia, child Development Unit, children's Hospital colorado, anschutz Medical campus, 13123 east 19th avenue, B140, aurora, CO 80045, USA
Tel. | 720 777 8087
Fax | 720 777 7868
E-Mail nicole.tartaglia@childrenscolorado.org

Hintergrund: Menschen mit Geschlechtschromosomen-Aneuploidien (SCA) werden mit einem atypischen Anzahl von X- und/oder Y-Chromosomen und weisen eine Reihe von medizinischen, entwicklungsbezogenen, pädagogischen, verhaltensbezogenen und psychologischen Problemen auf. Die Zahl der SCA-Diagnosen bei Säuglingen und Kindern steigt, und es besteht ein Bedarf an spezialisierter interdisziplinärer Betreuung, um den damit verbundenen Risiken zu begegnen. Die eXtraordinary Kids Clinic wurde gegründet, um Kindern und Jugendlichen mit SCA eine umfassende und erfahrene Betreuung zu bieten. Das interdisziplinäre Team setzt sich aus Entwicklungs- und Verhaltenspädiatern, Endokrinologen, genetischen Beratern, Kinderpsychologen, pädiatrischen Neuropsychologen, Logopäden, Ergotherapeuten, Krankenschwestern und Sozialarbeitern zusammen. Das Klinikmodell beinhaltet einen interdisziplinären Betreuungsansatz, bei dem die Beurteilungsergebnisse der einzelnen Disziplinen integriert werden, um einheitliche diagnostische Eindrücke und individuelle Behandlungspläne für jeden Patienten zu entwickeln. Zu den weiteren Zielen des eXtraordinary Kids Clinic-Programms gehören pränatale genetische Beratung, Forschung, Bildung, Familienunterstützung und Interessenvertretung.

Methoden: Zufriedenheitsumfragen wurden an 496 Patienten verteilt, und es gingen Antworten ein von 168 einzelnen Patienten.

Ergebnisse: Die Zufriedenheit mit dem Klinikbesuch insgesamt wurde von 85 % als "sehr zufrieden" eingestuft, und als "zufrieden" in weiteren 9,8 %. Die Ergebnisse zeigen darüber hinaus den spezifischen Nutzen der Klinikerfahrung und die Bedeutung eines sachkundigen Klinikkoordinators und unterstützen den Bedarf an ähnlichen Kliniken im ganzen Land. Es werden drei Fallbeispiele für den interdisziplinären Ansatz bei der Beurteilung und Behandlung vorgestellt.

Schlüsselwörter: XXY, Klinefelter-Syndrom, XYY, XXYY, Trisomie X, XXX, Turner-Syndrom, XXXY, XXXXY, Tetrasomie X, Pentasomie X, pränatale Diagnose

Einführung

Geschlechtschromosomen-Aneuploidien (SCAs) sind eine häufige, aber zu wenig beachtete Gruppe

genetische Erkrankungen, die bei etwa 1:400 Personen auftreten und durch eine atypische Anzahl von X- und/oder Y-Chromosomen gekennzeichnet sind. Während der typische männliche Karyotyp 46,XY und der weibliche 46,XX ist, gehören zu den häufigsten SCAs Männer mit 47,XXY (Klinefelter-Syndrom [KS]) und 47,XYY sowie Frauen mit 47,XXX (Trisomie-X-Syndrom) und das Turner-Syndrom (TS) (45,X und Variationen). Weniger häufige Variationen treten auf, wenn mehr als ein zusätzliches Geschlechtschromosom vorhanden ist, darunter 48,XXYY, 48,XXXXY und 49,XXXXXY bei Männern und 48,XXXX (Tetrasomie X) und 49,XXXXX (Pentasomie X) bei Frauen.

Menschen mit SCA können eine Reihe von medizinischen, neurologischen,

pädagogischen,
verhaltensbezogenen und
psychologischen Problemen

aufweisen. Es gibt erhebliche Unterschiede zwischen Menschen mit SCA in Bezug auf das Vorhandensein und den Grad der Beteiligung von

Reichen Sie Ihr Manuskript ein |
www.dovepress.com

Dovepress

<http://dx.doi.org/10.2147/JMDH.S80242>

Zeitschrift für multidisziplinäres Gesundheitswesen 2015:8 323-334

323



© 2015 Tartaglia et al. Diese Arbeit wurde von Dove Medical Press Limited veröffentlicht und ist lizenziert unter Creative Commons Attribution - Non Commercial (unported, v3.0) Lizenz. Die vollständigen Lizenzbedingungen finden Sie unter <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>. Die nicht-kommerzielle Nutzung des Werks ist ohne weitere Genehmigung von Dove Medical Press Limited gestattet, sofern das Werk ordnungsgemäß angegeben wird. Genehmigungen, die über den Rahmen der Lizenz hinausgehen, werden von Dove Medical Press Limited verwaltet. Informationen über die Beantragung von Genehmigungen finden Sie unter: <http://www.dovepress.com/permissions.php>

diese Bedenken. In Tabelle 1 sind die neurologischen und psychologischen Störungen aufgeführt, die mit SCA-Bedingungen mit zusätzlichen X- und/oder Y-Chromosomen in Verbindung gebracht wurden.¹⁻¹⁰ Im Allgemeinen sind die neurologischen und kognitiven Beeinträchtigungen der Trisomie (XXY/KS, XYY und Trisomie X) im Vergleich zu den Tetrasomie- und Pentasomie-Bedingungen (XXYY, XXXY, XXXXY, XXXX, XXXXX) von geringerem Schweregrad; dennoch gibt es innerhalb jeder diagnostischen Kategorie eine signifikante Variabilität zwischen den Personen.¹¹⁻¹³ Jede SCA-Variante ist auch mit einer Reihe von medizinischen und körperlichen Merkmalen verbunden, von denen einige zentrale Merkmale sind, die bei fast allen Betroffenen eine engmaschige medizinische Überwachung und Behandlung erfordern (z. B. Hypogonadismus bei KS und TS). Es ist bekannt, dass andere medizinische Bedingungen bei SCA im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung häufiger auftreten und daher bei der medizinischen Bewertung und Nachsorge überwacht und berücksichtigt werden müssen. Medizinische und physische Merkmale, die mit SCA in Verbindung gebracht werden, sind in Tabelle 2 aufgeführt.

In Anbetracht der langen Liste von Begleiterkrankungen sowohl im Bereich der Neuentwicklung als auch im medizinischen Bereich erfordert die umfassende Betreuung dieser Patienten häufig eine Beurteilung durch viele verschiedene Anbieter. Da es beträchtliche Wechselwirkungen zwischen neurologischen und medizinischen Merkmalen geben kann, ist das Verständnis der Rolle, die das eine auf das andere spielen kann, entscheidend für die Versorgung. Es gibt zwar einige veröffentlichte Behandlungsempfehlungen für bestimmte SCA-Bedingungen (vor allem XXY/KS und TS)¹⁴⁻¹⁶ oder bestimmte Aspekte der Behandlung (Testosteronersatztherapie bei XXY/KS), aber es fehlt an¹⁷ evidenzbasierten Behandlungsempfehlungen. Derzeit werden Kinder und Jugendliche mit SCA häufig von Genetikkliniken betreut, in denen die Familien nach der Diagnose über die SCA-Erkrankung informiert werden,

Tabelle 1: Risiken für die neurologische und psychologische Entwicklung bei Sca

Bedingungen

Entwicklungsverzögerung Sprach- und Sprechverzögerung Verzögerung der motorischen Fähigkeiten/ kognitive Beeinträchtigungen/intellektuelle Behinderung Lernbehinderungen sprachbedingte Lernbehinderung/Legasthe nie Sprach- und Sprechstörungen rezeptiv- expressive Sprachstörung Apraxie/Dyspraxie der Sprache Störungen der motorischen Fähigkeiten Motorische Koordinationsprobleme Hypotonie Graphomotorische Defizite	Exekutiven Funktion verlangsamen die Verarbeitungsgeschwindigkeit Aufmerksamkeitsdefizit- Hyperaktivitätsstörung (aDHD) Defizite in der adaptiven Funktion sensorische Verarbeitungsunterschiede Soziale Schwierigkeiten Soziale kognitive Defizite sozial- emotionale Unfeine Autismus- Spektrum-Störungen emotionale/psychologische Störungen: Angststörung Depression Stimmungsstörungen/Bipolare Störung Psychotische Merkmale/Schizophrenie
--	---

Abkürzung: sca, Aneuploidie der Geschlechtschromosomen.

und von pädiatrischen Endokrinologen, die oft Erfahrung mit der Hormonbehandlung bei XXY und TS haben. Außerhalb dieser Fachbereiche gibt es bei anderen medizinischen Anbietern, Psychologen, Entwicklungspädiatern und anderen Spezialisten/Therapeuten, die an der Betreuung von Kindern mit SCA beteiligt sind, nur wenig Fachwissen über SCA. Infolgedessen haben Eltern/Betreuer oft keinen Zugang zu erfahrenen Anbietern, die alle verschiedenen Aspekte von SCA berücksichtigen können, um zu verstehen, wie sich die Störung des Kindes auf seine Gesundheit, sein Verhalten, sein Lernen und sein allgemeines tägliches Funktionieren auswirkt. Dies erfordert, dass die Betreuer die Bewertungen "zusammensetzen" und die Fachleute, die mit den Kindern arbeiten, über SCA aufklären.

Als Reaktion auf den Bedarf an umfassender und koordinierter Betreuung für Kinder und Jugendliche mit SCA wurde am Children's Hospital Colorado und an der University of Colorado School of Medicine die eXtraordinary Kids Clinic eingerichtet, um spezialisierte, interdisziplinäre Untersuchungen und Behandlungen für diese Patientengruppe anzubieten. Abbildung 1 zeigt die Komponenten des Programms der eXtraordinary Kids Clinic. Die Klinik besteht aus einem primären Team von Fachleuten aus verschiedenen Disziplinen, darunter:

- Entwicklungs- und verhaltenstherapeutische Pädiatrie (Klinikdirektor)
- pädiatrische Endokrinologie
- Genetische Beratung (Klinikkoordinator)
- Kinderpsychologie
- pädiatrische Neuropsychologie
- logopädische Therapie
- Beschäftigungstherapie
- Pflege
- Sozialarbeit.

Die spezifischen Untersuchungen und die beteiligten Teammitglieder werden für jeden Patienten auf der Grundlage eines Telefongesprächs bei der Aufnahme und der Durchsicht der Unterlagen individuell festgelegt. Als Reaktion auf die unterschiedlichen Bedürfnisse dieser Patientengruppe haben sich unsere klinischen Dienstleistungen weiterentwickelt und umfassen nun auch die pränatale genetische Beratung, die Entwicklungsüberwachung von Kindern, bei denen in der vorgeburtlichen Phase oder im Säuglingsalter eine Diagnose gestellt wurde, umfassende Beurteilungen für Patienten im Schulalter und in der

eXtraordinary Kids Klinik für Aneuploidie der Jugend, interdisziplinäre Nachsorge durch die Endokrinologie und die Entwicklungs- und Verhaltenspädiatrie sowie psychopharmakologisches Medikamentenmanagement. Bei Bedarf stehen zusätzliche Beratungsdienste in den Bereichen Physiotherapie, klinische Genetik, Kinderneurologie, Psychiatrie, HNO-Heilkunde, Orthopädie, Jugendgynäkologie und Reproduktionsurologie zur Verfügung. Die Mitglieder des Klinikteams arbeiten zusammen, um integrierte diagnostische Eindrücke und Behandlungsempfehlungen zu liefern, die auf die Beurteilung des Kindes und die SCA-Diagnose abgestimmt sind. Die Familien erhalten ein Feedback vom Klinikleiter und den zuständigen Teammitgliedern bei der

andere **Tabelle 2** Medizinische und physische Merkmale von Sca-Krankheiten

	47,XXY	48,XXYY 48,XXXXY 49,XXXXY	47,XYY	47,XXX	48,XXXX 49,XXXXX
stark assoziiert mit:					
endokrinologisch					
Hypergonadotroper Hypogonadismus (Testosteronmangel/Microorchismus)	X	X			
Unfruchtbarkeit/Fertilitätsprobleme	X	X			
erhöhtes Risiko für:					
neurologisch					
Anfallsleiden	X	X	X	X	X
Hypotonie	X	X	X	X	X
Koordinations-/Motorikstörungen	X	X	X	X	X
Zittern	X	X	X	X	X
Hals, Nase und Ohren					
Gaumenspalte	X	X	X	X	X
Velopharyngeale Insuffizienz	X	X	X	X	X
Obstruktive Schlafapnoe	X	X	X	X	X
kardiopulmonal					
angeborene Herzfehlbildung	X	X	X	X	X
Asthma/reaktive Atemwegserkrankung	X	X	X	X	X
Magen-Darm					
Verstopfung	X	X	X	X	X
Funktionelle Unterleibsschmerzen				X	X
eosinophile Ösophagitis	X	X	X	X	X
Muskuloskelettale					
Plattfüße/Pes planus	X	X	X	X	X
Hypermobilität der Gelenke	X	X	X	X	X
Radioulnarsynostose/kongenital	X	X	X	X	X
Ellenbogenverrenkung					
kongenitale Hüftdysplasie				X	X
Klumpfuß	X	X		X	X
Skoliose	X	X	X	X	X
endokrinologisch					
Hypothyreose	X	X	X	X	X
Diabetes mellitus/Typ ii	X	X	X	X	X
Gynäkomastie	X	X			
Vorzeitiges Versagen der Eierstöcke				X	X
Fehlbildung der Eierstöcke/Gebärmutter				X	X
rheumatologisch/autoimmun					
systemischer Lupus erythematosus	X	X			
rheumatoide Arthritis	X	X			
Hämatologisch/onkologisch					
Tiefe Venenthrombosen/Blutgerinnsel	X	X			
Venöse Geschwüre/Varizen	X	X			
Brustkrebs	X	X			
Non-Hodgkin-Lymphom		X			
Teratom/Keimzelltumor (Hoden)	X	X			
oder extragonadal)					
Andere medizinische					
Strabismus	X	X	X	X	X
Umweltallergien	X	X	X	X	X
Aplasie/Dysplasie der Nieren		X		X	X
Kryptorchismus (nicht herabgestiegene Hoden)	X	X			

(Fortsetzung)

Tabelle 2 (Forts.)

	47,XXY	48,XXYY 48,XXXY 49,XXXXY	47,XYY	47,XXX	48,XXXX 49,XXXXX
Zahnärztliche					
atypische Zahnentwicklung	X	X	X	X	X
Dünnere Zahnschmelz/Zahnkaries	X	X	X	X	X
Taurodontismus	X	X	X	X	X

Anmerkung: Daten aus. 10.13-15.23-38
 Abkürzung: sca, Aneuploidie der Geschlechtschromosomen.

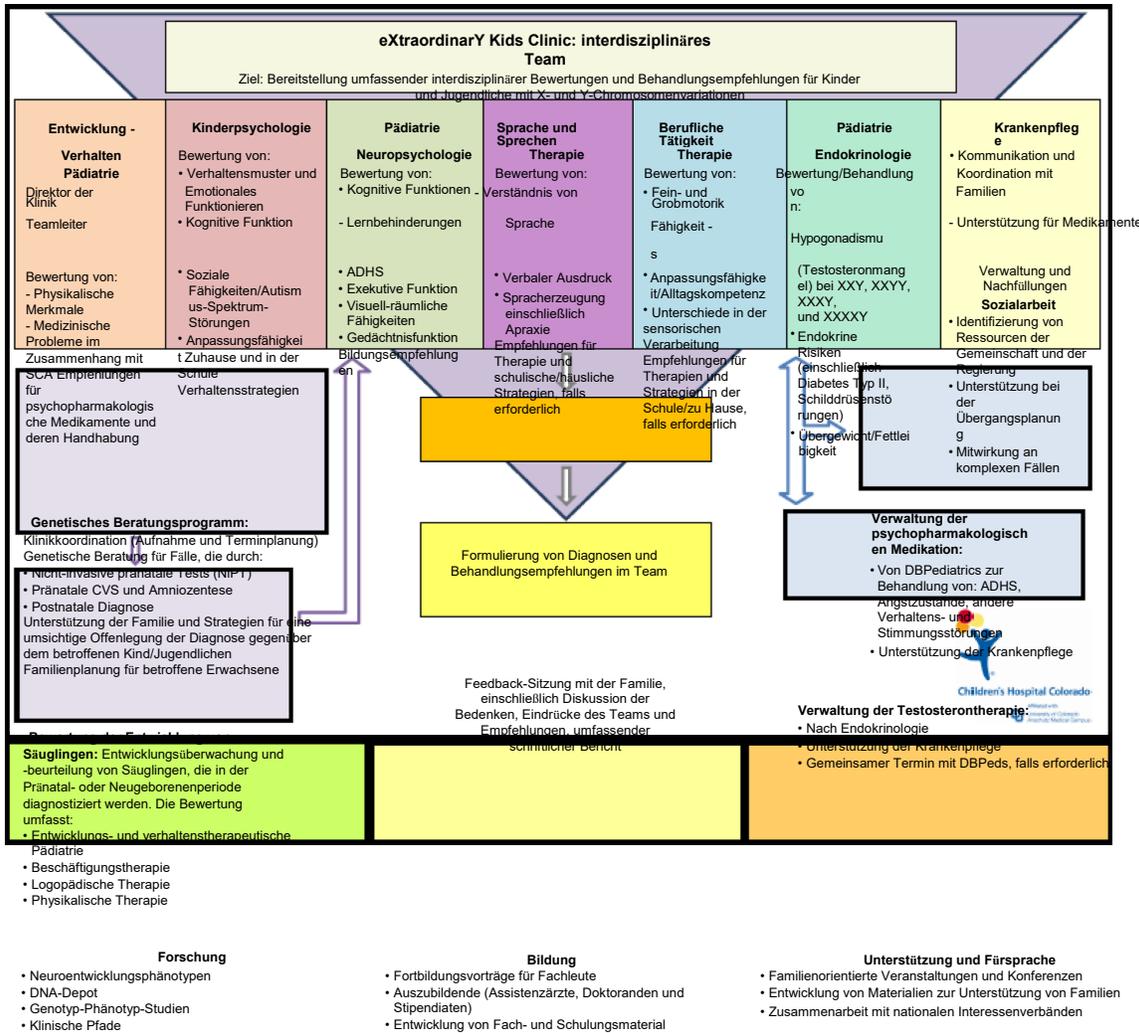


Abbildung 1 Schema des Klinikmodells eXtraordinary Kids.

Abkürzungen: SCA, Aneuploidie der Geschlechtschromosomen; ADHD, Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung; CVS, Chorionzottenbiopsie; DBPädiatrie, Verhaltenspädiatrie.

Abschluss des Besuchs sowie einen umfassenden schriftlichen Bericht mit Ergebnissen und Empfehlungen. Abbildung 1 zeigt die Komponenten des eXtraordinary Kids Clinic-Programms. Zu den weiteren Zielen des eXtraordinary Kids Clinic-Programms gehören Forschung, Bildung, Familienunterstützung und Interessenvertretung. Die große Klinikpopulation ermöglicht klinische und translationale Forschung im Zusammenhang mit

Entwicklungsverläufen, neurologischen Entwicklungsstörungen, klinischen Versuchen und der Führung einer DNA-Biobank. Die Lage der Klinik an einem Lehrkrankenhaus und ihre Verbindung mit Ausbildungsprogrammen an der University of Colorado

Die medizinische Fakultät bietet Medizinstudenten und Assistenzärzten die Möglichkeit, in der Klinik zu hospitieren und sich über SCA-Erkrankungen zu informieren, ebenso wie Auszubildenden in den Bereichen genetische Beratung, Psychologie sowie Sprach- und Ergotherapie. Das Programm bietet Unterstützung und Bildungsmöglichkeiten für Familien, indem es lokale soziale und Bildungsveranstaltungen sponsert und auch mit nationalen Interessenvertretungsorganisationen (AXYS und The XXYY Project) zusammenarbeitet, um Konferenzen für Familien und Fachleute auszurichten oder Referenten zu stellen.

Seit der Gründung der eXtraordinarY Kids Clinic im Herbst 2007 wurden mehr als 400 neue Patienten aufgenommen.

gesehen. Viele Patienten werden auch weiterhin medizinisch betreut und nachuntersucht, bisher waren es über 1000 Patientenbesuche. Etwa 50 % der Patienten kamen aus Colorado, während die andere Hälfte aus den gesamten USA und dem Ausland angereist ist. Von den einzelnen Patienten wurden 43 % mit XXY/KS, 17 % mit XXX, 11 % mit XYY, 18 % mit Tetrasomie- und Pentasomie-Bedingungen und 11 % mit anderen Varianten oder Umlagerungen diagnostiziert. Eine kleine Anzahl von Mädchen mit TS wurde in der Klinik betreut (5 % der Besuche). Für 2015 wird innerhalb der eXtraordinarY Kids Clinic ein spezielles Programm für TS entwickelt, das sich mit den komplexeren medizinischen Bedürfnissen bei TS befasst und gleichzeitig einen interdisziplinären Ansatz verfolgt, der die neurologische Entwicklung und psychologische Betreuung einschließt.

Im Jahr 2011 führte die Klinik eine Zufriedenheitsumfrage als Maßnahme zur Qualitätssicherung und -verbesserung ein. Ziel dieser Maßnahme war es, die Zufriedenheit mit den von den Teammitgliedern erbrachten klinischen Leistungen, den wahrgenommenen Nutzen der Bewertungen und die Zufriedenheit mit den klinischen Prozessen zu ermitteln. Die Ergebnisse der Umfrage werden zusammengefasst und unterstützen die eXtraordinarY Kids Clinic als optimales Versorgungsmodell für Kinder und Jugendliche mit SCAs.

Materialien und Methoden

Verfahren

Alle Familien, die in der Klinik vorstellig wurden, erhielten 4-8 Wochen später eine Umfrage.

nach ihrem Klinikaufenthalt. Die ersten 363 Umfragen wurden per Post verschickt und enthielten ein Anschreiben und einen frankierten Rückumschlag. Später wurde eine webbasierte Version der Umfrage unter Verwendung von REDCap, einer sicheren Webanwendung zur Unterstützung der Datenerfassung für die Forschung, eingeführt. Die elektronischen Fragebögen wurden per E-Mail an weitere 133 Familien versandt und enthielten das Anschreiben und einen Weblink zur Umfrage. Im Anschreiben wurde darauf hingewiesen, dass die Antworten anonym sein sollten und dass die elektronischen Antworten nicht identifiziert werden würden. Familien, die keine E-Mail-Adresse hatten, bekamen eine Papierversion und einen Rückumschlag zugeschickt.

Umfrage

In der Umfrage wurden die Befragten gebeten, ihre Gesamtzufriedenheit zu bewerten mit dem Klinikaufenthalt (1 sehr zufrieden, 2 etwas zufrieden, 3 etwas enttäuscht, 4 sehr enttäuscht) und die Qualität der von jedem Teammitglied geleisteten Pflege (1 schlecht),

Schließlich bewerteten die Befragten die Zufriedenheit mit verschiedenen Aspekten des klinischen Betriebs (1 sehr enttäuscht bis 5 sehr zufrieden).

Ergebnisse

Insgesamt wurden 168/496 Umfragen ausgefüllt (33,7 % Rücklauf

Davon waren 85/363 Umfragen papierbasiert (23,42 %) und 83/133 webbasiert (62,4 %). Eine Umfrage wurde aufgrund von Kommentaren, die darauf hinwiesen, dass sie in einer anderen Abteilung gesehen wurden, und eine weitere, weil keine Antworten ausgefüllt wurden, nicht berücksichtigt. Insgesamt wurden also 166 Umfragen ausgewertet. Die Diagnosen der Patienten wurden in 98,8 % (164/166) der Umfragen angegeben und umfassten: XXY (n74), XXX (n29), XXYY (n26), XYY (n22), XXXY (n7), TS (n5) und "andere" (n1). Der Anteil der Befragten aus jeder SCA-Krankheit entsprach dem Anteil der neuen Patienten mit dieser Krankheit, so dass eine bestimmte SCA-Gruppe nicht überproportional vertreten war.

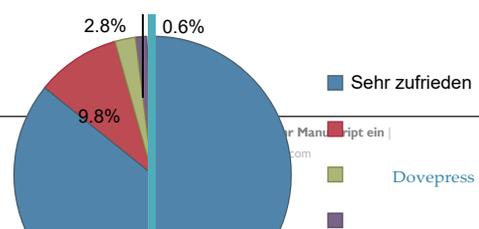
Fünfundachtzig Prozent (139/163) der Befragten stufen die Gesamtzufriedenheit mit dem Klinikbesuch als "sehr zufrieden" ein, weitere 9,8 % als "zufrieden" (16/163), wie in Abbildung 2 dargestellt. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede in den Gesamtzufriedenheitswerten zwischen den SCA-Subtypen (ANOVA, $F(5,158)$ 0,66, $P0,65$). Die Befragten bewerteten auch jeden einzelnen Facharzt, und alle Teammitglieder erhielten hohe Zufriedenheitswerte mit Durchschnittswerten zwischen 4,63 und 4,95 (4 sehr gut, 5 ausgezeichnet). Die höchste Bewertung erhielten die genetische Beratung/Klinikkoordination (4,95) und die Entwicklungs- und Verhaltenspädiatrie (4,90).

Ausgewählte Beispiele für positive Freitext-Beiträge sind:

"Unsere Zufriedenheit kommt aus dem Ansatz der Klinik. Sie ist vollständig. Da wir aus einem anderen Staat kommen, in dem niemand etwas über XXYY weiß, war es wunderbar, die verschiedenen Aspekte seiner Erkrankung mit so vielen Fachleuten zu besprechen.

Allgemeine Zufriedenheit mit der Klinik

1.2%



Zufrieden

Gleichgültig

Enttäuscht Sehr

enttäuscht

die sie am hilfreichsten fanden, und Vorschläge für
Verbesserungen.

Abbildung 2 Gesamtzufriedenheitswerte nach einem Klinikbesuch (n164).

in einer einzigen Einrichtung. Das Gefühl der Fürsorge und des Mitgefühls war wunderbar!"

"Wir haben nach der Pränataldiagnose mit dem genetischen Berater und dem Arzt am Telefon gesprochen, was sehr hilfreich war, da die Berater zu Hause noch nie jemanden mit XXY kennengelernt hatten und uns mit den Informationen, die sie präsentierten, Angst machten. Im Alter von 8 Monaten kamen wir zu einem Entwicklungstest, und sie waren sehr beruhigend, hatten spezifische Empfehlungen, und es geht ihm jetzt großartig. Was für eine Erleichterung, ein Team zu haben, das sich mit XXY auskennt."

"Der Teamansatz der Klinik hat dafür gesorgt, dass alle Beteiligten im Voraus über die Probleme meiner Tochter Bescheid wussten und sich bei den endgültigen Empfehlungen gegenseitig beraten haben. Wir bekamen viele Handlungsempfehlungen, um bestimmte Probleme anzugehen. Der beste Ratschlag, den wir erhielten, war jedoch, sich auf ihre Stärken zu konzentrieren. Es war erfrischend, an ihre Stärken erinnert und ermutigt zu werden, sie zu feiern.

"Jeder Anbieter kümmerte sich aufrichtig um meinen Sohn. Seit ich die pränatale XXY-Diagnose erhalten habe, bis jetzt (3 Jahre), war niemand in der Lage, meine Fragen über seine Entwicklung zu beantworten. Jeder Anbieter war sehr gründlich, wir fühlten uns nicht gehetzt und es gab ausreichend Zeit, um Fragen zu stellen.

"Der Bericht dient als wichtiges Feedback für lokale Anbieter, die in der Regel keine Erfahrung mit XXX haben, und zwingt sie dazu, ein Verständnis für XXX in ihre Therapien einzubeziehen. Es ist für andere leicht, die Auswirkungen der Chromosomenerkrankung zu ignorieren, so dass die Berichte der eXtraordinarY Kids Clinic die Betreuung des Kindes um eine wichtige Ebene erweitern."

"Die medizinischen und sprachlichen Untersuchungen führten zur Feststellung eines medizinischen Problems (VPI), das durch einen chirurgischen Eingriff korrigiert werden konnte, und haben der Sprache und dem Selbstwertgefühl meines Sohnes geholfen. Ich bin enttäuscht, dass dies nicht früher von anderen Ärzten erkannt wurde.

"Wir erhielten viele Informationen über Behandlungspläne, was zu erwarten ist und andere Hilfen. Es ist eine große Erleichterung zu wissen, dass es einen Teamansatz gibt, um unserem Sohn zu helfen. Außerdem war es das erste Mal, dass unser Sohn wirklich in Gespräche über seine eigene Behandlung einbezogen wurde. Wir fühlen uns jetzt *viel ermutigter, was seine*

Zukunft angeht.

Zu den konstruktiven Rückmeldungen gehörten Kommentare:

"Ich war sehr gespannt auf den ersten Termin nach der Diagnose durch die Genetik, und 2 Monate schienen mir eine lange Wartezeit zu sein."

"Es ist bedauerlich, dass es so lange dauert, einen Termin zu bekommen, ich habe 7 Monate gewartet."

andere

"Die Woche war sehr intensiv und anstrengend für meinen Sohn - ein bisschen überwältigend."

"Die Termine hätten näher beieinander liegen können, so dass wir weniger Tage dort verbracht hätten."

"Wir wurden Ende Oktober untersucht, bekamen aber einige der Berichte erst nach den Ferien. Wenn man mit einem IEP zu tun hat und ein Großteil des Schuljahres bereits vergangen war, war das frustrierend."

"Seine Schule hat nicht auf alle Empfehlungen gehört - zum Teil wegen der Finanzierung, aber auch, weil sie sagten, dass die Bewertung von außerhalb des Landes stamme und hier andere Anforderungen gelten."

"Wenn ein Kind etwas Unerwartetes hat, sollten Sie es den Eltern vor dem abschließenden Feedback mitteilen, damit sie Zeit haben, zu reagieren und das Beste aus dem Besuch zu machen."

Auf die Frage nach den Vorteilen der klinischen Bewertung aus einer vorgegebenen Liste nannten die Patienten, die von einem Team aus drei oder mehr Anbietern betreut wurden (n=82), am häufigsten folgende Vorteile

- "Hat geholfen, die Diagnose des Kindes besser zu verstehen" (78%)
- "Hat mir geholfen, die Stärken und Schwächen meines Kindes besser zu verstehen" (76,8%)
- "Verbessertes Verständnis für die in der Schule benötigten Dienstleistungen und Unterstützungen" (64,6%)
- "Führte zu Änderungen bei den Unterstützungsleistungen, dem Lehrplan, den Therapien und/oder dem IEP meines Kindes in der Schule" (62,2%)
- "Ich fühle mich ermutigt für die Zukunft meines Kindes" (57,3 %).

Schließlich gaben die Befragten an, wie zufrieden sie mit den verschiedenen Aspekten der klinischen Abläufe waren (von 1 für sehr enttäuscht bis 5 für sehr zufrieden). Zu den am besten bewerteten klinischen Abläufen gehörten: Wegbeschreibung und Lageplan der Klinik (4,78), Informationen zu Medikamenten (4,64) und die Gründlichkeit der Berichte (4,62). Andere untersuchte

Prozesse wurden mit $\bar{x} = 4,4$ und umfassten den Ablauf der Blutabnahme, die Dauer der Termine, Aufnahme- und Planungsprozess sowie Bildungsangebote bereitgestellte Materialien. Die niedrigsten Werte gab es für die Schnelligkeit, mit der man einen Bericht erhält (4,17), und die Schnelligkeit, mit der man einen Termin bekommt (3,2).

Diskussion

Die eXtraordinary Kids Clinic ist ein einzigartiges Programm bei

Das Children's Hospital Colorado, das wir als Modell für die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit SCA vorstellen, wird durch Umfrageergebnisse gestützt, die einen hohen Grad an Zufriedenheit mit der Klinik zeigen. Für viele andere pädiatrische medizinische und genetische Erkrankungen wurden Teamkliniken eingerichtet, an denen mehrere Fachleute und Subspezialisten beteiligt sind,

einschließlich Neurofibromatose und Williams-Syndrom.^{18,19} Kliniken speziell für TS gibt es derzeit an vielen Zentren in den USA, und Kinder mit SCA können auch in Kliniken betreut werden, die sich auf genetische, endokrinologische oder psychologische Merkmale der SCA-Erkrankungen spezialisiert haben. Soweit wir wissen, ist die eXtraordinarY Kids Clinic die erste und umfassendste Klinik an einem akademischen medizinischen Zentrum, die sich auf andere SCA-Erkrankungen spezialisiert hat, und auch die erste, die über die Ergebnisse von Patientenbefragungen über die Erfahrungen in der Klinik und die Berichte der Eltern über die Auswirkungen auf die Gesundheit und die Entwicklung des Kindes berichtet.

Ein wichtiger Schwerpunkt des Klinikmodells ist der interdisziplinäre Ansatz bei der Patientenversorgung im Gegensatz zu einem multidisziplinären Ansatz. Bei multidisziplinären Klinikmodellen werden Patienten und Familien im Rahmen eines einzigen Klinikbesuchs von mehreren Leistungserbringern betreut; allerdings geht jede Disziplin im Allgemeinen aus ihrer eigenen Perspektive an den Patienten heran und entwickelt ihre eigenen Diagnosen und Behandlungspläne ohne ausdrückliche Zusammenarbeit mit den anderen Disziplinen

Geschlechtschromosomen	
Meinem Kind geholfen, sich für die Frühförderung zu qualifizieren	13.3
Dienstleistungen	
Meinem Kind geholfen, sich für staatliche oder kommunale Behindertenbetreuung	4.9
Andere	4.9

Anmerkung: *Eine Teamevaluierung wurde definiert als eine Evaluierung mit drei oder mehr Anbietern im Team.
Abkürzung: ieP, individualisierter Bildungsplan.

Tabelle 3 Von den Eltern berichtete Vorteile nach der Teambewertung*

Wahrgenommene Vorteile nach der Teambewertung	Prozentsatz (%) (n=82)
mir geholfen hat, die Diagnose meines Kindes besser zu verstehen	78.0
Ich konnte die Stärken meines Kindes besser verstehen und Schwächen	76.8
unser Verständnis für die Dienstleistungen und erforderliche Unterstützung in der Schule	64.6
zu Änderungen bei den Unterstützungsleistungen für mein Kind geführt hat,	62.2
Lehrplan, Therapien und/oder ieP in der Schule zu Empfehlungen für Medikamente oder	57.3
Medikamentenänderungen, die für mein Kind hilfreich waren	
Ich fühle mich ermutigt für die Zukunft meines Kindes	56.0
Zukunft	
Hilfestellung bei der Ermittlung nützlicher Verhaltensstrategien, um	40.2
meinem Kind helfen	
zur Inanspruchnahme zusätzlicher Dienstleistungen oder Therapien führte	37.8
außerhalb der Schule, z. B. Logopädie, Ergotherapie, psychologische oder verhaltenstherapeutische Behandlung unterstützt	
Hilfe bei der Identifizierung neuer medizinischer Probleme oder medizinischer	32.9
für mein Kind erforderliche Bewertungen	
Hilfe bei der Identifizierung neuer Entwicklungsprobleme die ich vorher nicht kannte	26.8
Hilfe bei der Ermittlung von Gemeinschaftsressourcen und/oder	13.4
Programme zur Unterstützung meines Kindes	

anderer beteiligt. Der Ansatz der interdisziplinären Versorgung besteht jedoch darin, Ergebnisse und Überlegungen aus verschiedenen Disziplinen zu integrieren, um einheitliche diagnostische Eindrücke und individuelle Behandlungspläne für jeden Patienten zu entwickeln. Angesichts der langen Liste medizinischer, entwicklungsneurologischer und psychologischer Risiken, die bei SCA in Betracht gezogen werden müssen (Tabellen 1 und 2), und unter Berücksichtigung der erheblichen Variabilität der Merkmale bei den einzelnen Personen, ermöglicht der interdisziplinäre Ansatz Kindern mit SCA und ihren Eltern zu verstehen, wie die verschiedenen Merkmale des Syndroms zu ihrer Gesundheit, ihrem Verhalten, ihrem Lernen und ihrem allgemeinen täglichen Funktionieren beitragen können.

Die drei am häufigsten genannten Vorteile eines Klinikbesuchs waren Punkte, die auf ein insgesamt besseres Verständnis des Kindes, seiner Diagnose und der notwendigen Unterstützung hinwiesen (Tabelle 3). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die meisten Eltern vor dem Klinikbesuch nicht das Gefühl hatten, ein solides Verständnis davon zu haben, wie sich die SCA-Erkrankung auf ihr Kind auswirkt, und dass sich dies mit den vom interdisziplinären Team vermittelten Informationen verbesserte. Es müssen Anstrengungen unternommen werden, um Gesundheitsdienstleister, Psychologen, Therapeuten und Pädagogen landesweit über SCA-Erkrankungen aufzuklären, damit Familien nach Erhalt einer Diagnose besser informiert werden. Die beiden nächsthäufigsten Vorteile (Tabelle 3) zeigen, dass die Bewertung in 57 % bis 62 % der Fälle zu direkten Änderungen der schulischen Unterstützung, der Therapien oder der Medikation führte, was darauf hindeutet, dass die Klinik effektiv zu positiven Veränderungen und Interventionen für das Kind führt. Es ist wichtig anzumerken, dass die Prozentzahlen in Tabelle 3 die Antworten der gesamten Gruppe widerspiegeln; einige der aufgeführten Punkte waren jedoch nicht auf alle Patienten anwendbar (d. h. jugendliche Patienten wären nicht für Frühförderungsleistungen qualifiziert oder Kleinkinder bräuchten keine sonderpädagogische/individualisierte Bildungsplanunterstützung, wenn sie noch nicht in der Schule sind). Daher sind die niedrigeren Prozentsätze mit Vorsicht zu interpretieren, wenn man das breite Altersspektrum und die unterschiedlichen Bedürfnisse der Patienten berücksichtigt.

Umfrageergebnisse zeigen hohe Zufriedenheit für alle Teammitglieder; die höchsten Zufriedenheitswerte wurden jedoch für den genetischen Berater angegeben, der auch als Klinikkoordinator fungiert. Der Klinikkoordinator ist die erste und einzige Anlaufstelle für Familien, die sich an die Klinik wenden. Es wird ein telefonisches Aufnahmegespräch geführt, und einschlägige medizinische und schulische

Unterlagen werden gesammelt und geprüft, um festzustellen, welche Fachleute der Patient benötigt, um seine klinischen Probleme zu behandeln. Die Tatsache, dass ein genetischer Berater mit Master-Abschluss die Rolle des Koordinators innehat, war für den Erfolg und die Effizienz entscheidend, da er in der Aufnahme von Krankengeschichten geschult ist, die Komplexität der Genetik und der SCA-Erkrankungen versteht und die Familien kompetent beraten kann. Außerdem haben die Familien eine vertrauenswürdige und sachkundige Kontaktperson, die

Wir sind sensibel für den persönlichen Charakter vieler SCA-spezifischer Probleme wie Verhaltensschwierigkeiten, pubertäre Veränderungen und Vertraulichkeit. Für Familien mit einer pränatalen Diagnose wird regelmäßig eine genetische Beratung angeboten, entweder in der Klinik oder telefonisch für nicht ortsansässige Familien.

Die Klinik generiert Einnahmen aus der Abrechnung klinischer Dienstleistungen durch die einzelnen Fachkräfte. Die allgemeine Infrastruktur wird vom Krankenhaus zur Verfügung gestellt und in den klinischen Betrieb der Abteilung für Kindesentwicklung und der Sektion für Neuroentwicklungs- und Verhaltenspädiatrie integriert, einschließlich der Nutzung von klinischen Räumen und Besprechungsräumen, der Unterstützung bei der Terminplanung, des Empfangspersonals, der computergestützten medizinischen Aufzeichnungssysteme, der Unterstützung durch Krankenpflege und Sozialarbeit, der Labordienste, der Radiologie und anderer allgemeiner Dienstleistungen, die in einem großen Krankenhaussystem angeboten werden. Derzeit werden zusätzliche Verwaltungszeit für die Leitung oder die Gehälter des Klinikkoordinators nicht vom Krankenhaus oder der akademischen Abteilung finanziert und erfordern die Beschaffung von Mitteln durch Zuschüsse und Einzelspenden für die Klinik.

Die Klinik dient auch als Basis für viele klinische und translationale Forschungsprojekte, da umfassende Daten über eine große Anzahl von Patienten mit einer Vielzahl von SCA-Erkrankungen gesammelt werden. Nach Abschluss der klinischen Behandlung wird den Patienten die Teilnahme an einem vom Institutional Review Board genehmigten Patientenregister und einer DNA-Biobank angeboten, in der medizinische und psychologische Daten in einer großen Forschungsdatenbank für deskriptive und Längsschnittstudien erfasst werden. Die optionale Sammlung von DNA bietet eine Quelle für Genotyp-Phänotyp-Studien, da derzeit wenig über spezifische Gene auf den X- und Y-Chromosomen bekannt ist, die zum SCA-Phänotyp beitragen. Zu den weiteren Forschungsprojekten gehören eine klinische Studie zur Bewertung der psychologischen und motorischen Auswirkungen einer Testosteronersatztherapie bei Jugendlichen mit XXY sowie weitere deskriptive und vergleichende Studien zu Motorik, Sprache, exekutiven Funktionen, sozialer Entwicklung/Autismus-Spektrum-Störungen, Psychopharmakologie und endokrinen Funktionen bei allen SCA-Bedingungen. Die Ergebnisse dieser Studien dienen als Orientierungshilfe für die klinische Versorgung und Interventionen für Menschen mit SCA.

Obwohl die Antworten auf die Umfrage insgesamt ein hohes Maß an Zufriedenheit widerspiegeln, ist es wichtig, darauf hinzuweisen, dass der Rücklauf der Umfrage nur 33 % betrug. Es ist möglich, dass einige der Eltern, die nicht geantwortet haben, neutralere Erfahrungen mit der Klinik gemacht haben oder nach dem Klinikaufenthalt weniger Vorteile sahen. Außerdem könnte die Rücklaufquote niedriger gewesen sein, da die Umfragen sowohl nach dem ersten als auch nach dem zweiten Besuch verschickt wurden und Familien, die die Umfrage nach ihrem ersten Besuch ausgefüllt hatten, möglicherweise nicht mehr geantwortet haben. Die Ergebnisse der Umfrage zeigen auch Bereiche auf, die verbessert werden müssen. Die niedrigsten Zufriedenheitswerte betrafen insbesondere die Zeit, die auf der Warteliste verbracht wurde,

und die Rechtzeitigkeit des Eingangs der Berichte nach Abschluss des Besuchs. Es werden Strategien zur Verbesserung der Pünktlichkeit bei der Zusammenstellung der Komponenten der Teamberichte umgesetzt, und die Ergebnisse der nachfolgenden Erhebungen werden im Hinblick auf Verbesserungen analysiert. Das Problem der langen Wartezeiten ist schwieriger zu bewältigen, da die Nachfrage nach Terminen aufgrund des einzigartigen Klinikmodells gestiegen ist und derzeit die Kapazität der Anbieter in der Klinik übersteigt. Dies unterstreicht den Bedarf an SCA-Kliniken an geografischen Standorten in den USA, die den Familien weniger Reisekosten und Arbeitsausfälle auf dem Weg zur Klinik verursachen würden. Der Besuch einer Klinik, die näher am Wohnort liegt, würde auch eine bessere Gesamtversorgung ermöglichen, da die örtlichen Anbieter mit den medizinischen und psychiatrischen Anbietern, den Therapiemöglichkeiten, den kommunalen Ressourcen und dem Bildungssystem in ihrem Gebiet besser vertraut sind. Die Rückmeldungen der Familien sowohl in dieser Umfrage als auch in der Klinik haben gezeigt, dass die Umsetzung des empfohlenen Betreuungsplans in ihren Gemeinden außerhalb von Colorado einige Schwierigkeiten bereitet. Nachfolgende Studien sind erforderlich, um dieses Klinikmodell im Vergleich zur üblichen Versorgung und zu anderen Versorgungsmodellen im Hinblick auf Ergebnisse wie Entwicklungsverläufe, schulische und psychologische Ergebnisse, Gesundheitszustand und Lebensqualität direkt zu bewerten. Verbesserte klinische Dienstleistungen sind wichtig, da die Zahl der SCA-Diagnosen voraussichtlich zunehmen wird, weil neue nicht-invasive pränatale Testverfahren (NiPT) SCA-Fälle identifizieren können^{20,21} und weil die Indikationen für genetische Tests bei der Beurteilung von Kindern mit neurologischen Entwicklungsproblemen immer breiter werden.

Fallbeispiele

Der folgende Fall dient als Beispiel für die interdisziplinäre Vorgehen bei der Beurteilung, der Formulierung von diagnostischen Eindrücken und Empfehlungen sowie der Nachsorge. Zwei weitere Fallbeschreibungen sind in den ergänzenden Materialien enthalten, darunter die eines 8-jährigen Mädchens mit XXX, das akademische und sozial-emotionale Probleme hat, und eines 18 Monate alten Jungen mit der pränatalen Diagnose XYYY, der auf das Risiko von Entwicklungsverzögerungen

überwacht wird.

Fall I

"Jack" war ein 14-jähriger Junge mit einer pränatalen Diagnose von

XXY/KS. Er hatte leichte Sprachverzögerungen und erhielt von 2 bis 4 Jahren eine Sprachtherapie. Eine frühere Untersuchung im Alter von 9 Jahren aufgrund akademischer Bedenken ergab einen durchschnittlichen IQ und keine spezifischen Lernstörungen; allerdings wurde bei ihm eine Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) - unaufmerksam Subtyp - diagnostiziert. Die Symptome hatten sich unter medikamentöser Behandlung gebessert, aber er erinnert sich nicht immer an alles.

es zu nehmen. In der Schule hat er einige Vorkehrungen zur Bewältigung der ADHS-Symptome getroffen. Er stellte sich in der Klinik vor, weil er bei der Erledigung seiner Hausaufgaben vermehrt Konflikte und Frustrationsausbrüche mit seinen Eltern hatte, obwohl er ohne ihre Hilfe viele seiner Projekte und Aufgaben nur mit Mühe bewältigen konnte. Gelegentlich kam es zu Verhaltensausrüchen außerhalb des Hauses. Im sozialen Bereich war er etwas unreif, hatte aber erfolgreiche Freundschaften. Vor kurzem kam er in die Pubertät und seine Eltern baten um eine Untersuchung, um festzustellen, ob er eine Testosteronbehandlung benötigte. Sie erzählten Jack von seiner Diagnose XXY, als er 11 Jahre alt war, obwohl sie nicht viel mit ihm darüber gesprochen hatten und wollten, dass er mehr über seine Diagnose erfährt.

Jack wurde in der eXtraordinarY Kids Clinic untersucht und von Experten aus der Entwicklungspädiatrie, Neuropsychologie, genetischen Beratung und pädiatrischen Endokrinologie begutachtet. Die kognitiven und akademischen Tests stimmten mit früheren Tests überein und lagen im durchschnittlichen Bereich. Trotz der Einnahme von ADHS-Medikamenten zeigte er während der gesamten Testphase mäßige Ablenkbarkeit und Aufmerksamkeitsschwierigkeiten, und es wurden erhebliche Defizite im Bereich der exekutiven Funktionen wie Planung, Organisation, Initiierung und Arbeitsgedächtnis festgestellt. Die medizinische Untersuchung ergab, dass er insgesamt gesund war, und die Überprüfung der Medikation ergab, dass er seit seinem 10. Die körperliche Untersuchung ergab eine pubertäre Entwicklung im Tanner-Stadium 3, und die Laborergebnisse zeigten ein leicht erhöhtes follikelstimulierendes Hormon (FSH) (6,4 mIU/mL) und Luteinisierungshormon (LH) (5,25 mIU/mL) für sein Tanner-Stadium sowie einen Gesamttestosteronspiegel im durchschnittlichen Bereich (296 ng/dL).

Zu den Empfehlungen des Teams gehörte die Maximierung der Unterstützung und der Behandlung von Schwierigkeiten bei den exekutiven Funktionen und ADHS-Symptomen. Es wurde eine Erhöhung der Medikamentendosis empfohlen, da er seit Beginn der Medikation erheblich gewachsen war, sowie eine elterliche Verabreichung der Medikamente zur Verbesserung der Compliance. Er und seine Eltern wurden darüber aufgeklärt, wie sich Defizite im Bereich der exekutiven Funktionen manifestieren, und sein 504-Plan wurde überprüft, wobei Empfehlungen für eine umfassendere Unterstützung der exekutiven Funktionen in der Schule ausgesprochen wurden. Es wurde Nachhilfeunterricht an zwei bis drei Tagen pro Woche empfohlen, um ihm bei der

Organisation und Erledigung von Aufgaben und Hausaufgaben zu helfen, mit dem Ziel, die Intensität der elterlichen Unterstützung für die Schularbeit zu verringern und dadurch Konflikte mit den Eltern zu Hause zu minimieren. Es wurde festgestellt, dass eine Testosteronersatztherapie derzeit nicht indiziert ist; die Gonadotropine (LH und FSH) deuteten jedoch auf eine Hodeninsuffizienz hin, und eine Nachuntersuchung in 6 Monaten wurde empfohlen. Optionen für die Testosteronersatztherapie, einschließlich tägliches topisches Gel versus monatliche oder zweimonatliche Injektionen

andere wurden Jack und seinen Eltern im Hinblick auf eine künftige Behandlung vorgestellt. Wir besprachen, wie sich ADHS-Symptome auf die Einhaltung einer täglichen Behandlung auswirken können, und dass daher bei der Wahl eines topischen Gels eine konsequente Einbeziehung seiner Eltern wichtig wäre. Der genetische Berater traf sich individuell mit Jack und seinen Eltern, um seine Diagnose weiter zu besprechen und ihm zu helfen, die gegenwärtigen und zukünftigen Auswirkungen von XXY/KS zu verstehen, wobei forschungsgestützte Beratungsansätze zum Einsatz kamen.²²

Bei der Nachuntersuchung 6 Monate später war er 15 Jahre alt und beendete das erste Jahr der High School. Die Kombination aus erhöhter Medikamentendosis, zusätzlicher schulischer Unterstützung und Nachhilfe hatte zu einer verbesserten Aufmerksamkeitsspanne im Unterricht und bei den Hausaufgaben, einer konsequenteren Erledigung der Aufgaben und einer anschließenden Verbesserung der Noten von einer Drei auf eine Zwei geführt. Konflikte mit den Eltern traten zwar immer noch auf, waren aber seltener und das häusliche Umfeld war insgesamt weniger angespannt. Die Pubertät war leicht fortgeschritten, obwohl er sich immer noch im Tanner-Stadium 3 befand, und die Laborergebnisse zeigten einen deutlicheren Anstieg von FSH (10,2 mIU/ml) und LH (9,0 mIU/ml) sowie einen etwas niedrigeren Testosteronspiegel (205 ng/dl). Es wurde eine Testosteronersatztherapie empfohlen, und er entschied sich, mit Injektionen zu beginnen, um die Notwendigkeit der täglichen Gelanwendung während des bevorstehenden Sommerurlaubs zu minimieren.

Schlussfolgerung

SCAs gehören zu den häufigsten Chromosomenanomalien, und kann mit einer Vielzahl von entwicklungsbedingten, psychologischen und medizinischen Merkmalen verbunden sein. Die Berücksichtigung des Zusammenspiels psychologischer und medizinischer Faktoren durch erfahrene Fachkräfte ist optimal für die Beurteilung und Betreuung des "ganzen Kindes". Die Umfrageergebnisse der Patienten- und Familienerfahrungen unterstützen die eXtraordinary Kids Clinic als einzigartiges und effektives Modell der interdisziplinären Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit SCA. Es werden zusätzliche Kliniken an anderen geografischen Standorten benötigt, um die große Anzahl von Patienten im ganzen Land, bei denen derzeit SCA diagnostiziert wird, optimal zu betreuen und die steigende Anzahl neu diagnostizierter Fälle zu versorgen, da sich die Indikationen und Technologien für genetische Tests erweitern.

Wir danken den Pflegekräften, die an den Umfragen teilgenommen und unsere engagierte Assistenten (C. D'Epagnier, V. Patel, T. Tanda, L. Cordeiro und C. Deans) für die Zusammenstellung der Ergebnisse. Das AAP CATCH-Programm finanzierte ein Projekt zur Entwicklung des Klinikkonzepts, und die Weckbaugh Foundation finanzierte die ersten klinischen Aktivitäten. AXYS (ehemals KS&A) und das XXYY-Projekt sorgen für laufende Überweisungen und Kooperationen. Arbeit

Danksagungen

wurde auch von NIH/NCATS Colorado CTSI Grant UL1TR001082 und NIH/NINDS K23NS070337 unterstützt. Inhalt liegen in der alleinigen Verantwortung der Autoren und stellen nicht unbedingt die offizielle Meinung der NIH dar.

Offenlegung

Die Autoren melden keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit dieser Arbeit.

Referenzen

- Ross JL, Roeltgen DP, Kushner H, et al. Verhaltens- und Sozialphänomene bei Jungen mit 47,XXY-Syndrom oder 47,XXY-Klinefelter-Syndrom. *Pediatrics*. 2012;129(4):769-778.
- Bruining H, Swaab H, Kas M, van Engeland H. Psychiatrische Merkmale in einer selbstgewählten Stichprobe von Jungen mit Klinefelter-Syndrom. *Pediatrics*. 2009;123(5):e865-e870.
- Leggett V, Jacobs P, Nation K, Scerif G, Bishop DV. Neurokognitive Ergebnisse von Personen mit einer Geschlechtschromosomentrisomie: XXX, XYY oder XXY: eine systematische Übersicht. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(2): 119-129.
- Otter M, Schrandner-Stumpel CT, Curfs LM. Das Triple-X-Syndrom: ein Überblick über die Literatur. *Eur J Hum Genet*. 2010;18(3):265-271.
- Tartaglia NR, Ayari N, Hutaff-Lee C, Boada R. Symptome der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung bei Kindern und Jugendlichen mit Aneuploidie der Geschlechtschromosomen: XXY, XXX, XYY und XYY. *J Dev Behav Pediatr*. 2012;33(4):309-318.
- Bishop DV, Jacobs PA, Lachlan K, et al. Autismus, Sprache und Kommunikation bei Kindern mit Geschlechtschromosomen-Trisomien. *Arch Dis Child*. 2010;96(10):954-959.
- Salbenblatt J, Meyers DC, Bender B, Linden MG, Robinson A. Grob- und feinmotorische Entwicklung bei 47,XXY- und 47,XXYY-Männern. *Pediatrics*. 1987;80:240-244.
- van Rijn S, Bierman M, Bruining H, Swaab H. Anfälligkeit für Autismus-Merkmale bei Jungen und Männern mit einem zusätzlichen X-Chromosom (47,XXY): die vermittelnde Rolle der kognitiven Flexibilität. *J Psychiatr Res*. 2012;46(10): 1300-1306.
- Pennington BF, Bender B, Puck M, Salbenblatt J, Robinson A. Lernstörungen bei Kindern mit Geschlechtschromosomenanomalien. *Child Dev*. 1982;53(5):1182-1192.
- Geerts M, Steyaert J, Fryns JP. Das XYY-Syndrom: eine Folgestudie an 38 Jungen. *Genet Couns*. 2003;14(3):267-279.
- Tartaglia N, Ayari N, Howell S, D'Epagnier C, Zeitler P. 48,XXYY, 48,XXXYY und 49,XXXXYY Syndrome: nicht nur Varianten des Klinefelter-Syndroms. *Acta Paediatr*. 2011;100(6):851-860.
- Linden MG, Bender BG, Robinson A. Geschlechtschromosomale Tetrasomie und Pentasomie. *Pediatrics*. 1995;96(4 pt 1):672-682.
- Gropman AL, Rogol A, Fennoy I, et al. Clinical variability and novel neurodevelopmental findings in 49, XXXXY syndrome. *Am J Med Genet A*. 2010;152A(6):1523-1530.
- Visoatsak J, Aylstock M, Graham JM Jr. Klinefelter-Syndrom und seine Variationen: eine Aktualisierung und Übersicht für den primären Kinderarzt. *Clin Pediatr (Phila)*. 2001;40(12):639-651.
- Bojesen A, Gravholt CH. Das Klinefelter-Syndrom in der klinischen Praxis. *Nat Clin Pract Urol*. 2007;4(4):192-204.
- Bondy CA. Betreuung von Mädchen und Frauen mit Turner-Syndrom: eine Leitlinie der Turner-Syndrom-Studiengruppe. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(1):10-25.
- Rogol AD, Tartaglia N. Überlegungen zur Androgentherapie bei Kindern und Jugendlichen mit Klinefelter-Syndrom (47, XXY). *Pediatr Endocrinol Rev*. 2010;8(Suppl 1):145-150.
- Obringer AC, Zackai EH, Meadows AT. Die Neurofibromatose-Klinik des Kinderkrankenhauses von Philadelphia. *Neurofibromatosis*. 1988;1(3): 179-181.
- Waxler JL, Levine K, Pober BR. Williams-Syndrom: ein multidisziplinärer Ansatz für die Behandlung. *Pediatr Ann*. 2009;38(8):456-463.
- Zimmermann B, Hill M, Gemelos G, et al. Nichtinvasive pränatale Aneuploidie-Tests der Chromosomen 13, 18, 21, X und Y durch gezielte Sequenzierung polymorpher Loci. *Prenat Diagn*. 2012;32(13): 1233-1241.
- Mazloom AR, Džakula Ž, Oeth P, et al. Nichtinvasiver pränataler Nachweis von geschlechtschromosomalen Aneuploidien durch Sequenzierung zirkulierender zellfreier DNA aus mütterlichem Plasma. *Prenat Diagn*. 2013;33(6):591-597.
- Dennis A, Howell S, Cordeiro L, Tartaglia N. "Wie soll ich es meinem Kind sagen?" Offenlegung der Diagnose von Geschlechtschromosomen-Aneuploidien. *J Genet Couns*. 2015;24(1):88-103.
- Aksglæde L, Wikstrom AM, Rajpert-De Meyts E, Dunkel L, Skakkebaek NE, Juul A. Natural history of seminiferous tubule degeneration in Klinefelter syndrome. *Hum Reprod Update*. 2006;12(1):39-48.
- Boisen E, Rasmussen L. Tremor bei XYY- und XXY-Männern. *Acta Neurol Scand*. 1978;58(1):66-73.
- Bojesen A, Juul S, Birkebaek N, Gravholt CH. Erhöhte Sterblichkeit beim Klinefelter-Syndrom. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(8): 3830-3834.
- Bojesen A, Kristensen K, Birkebaek NH, et al. Das metabolische Syndrom tritt häufig beim Klinefelter-Syndrom auf und ist mit abdominaler Adipositas und Hypogonadismus verbunden. *Diabetes Care*. 2006;29(7):1591-1598.
- Campbell WA, Price WH. Venöse thromboembolische Erkrankungen beim Klinefelter-Syndrom. *Clin Genet*. 1981;19(4):275-280.
- Hutaff-Lee C, Cordeiro L, Tartaglia N. Kognitive und medizinische Merkmale der chromosomalen Aneuploidie. *Handb Clin Neurol*. 2014;111: 273-279.
- Joseph M. Endodontische Behandlung bei drei taurodontischen Zähnen im Zusammenhang mit dem 48,XXXYY Klinefelter-Syndrom: eine Übersicht und ein Fallbericht. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008;105:670-677.
- Lanfranco P, Kamichke A, Zitzmann M, Nieschlag E. Das Klinefelter-Syndrom. *Lancet*. 2004;364:273-283.
- Lin HJ, Ndirforchu F, Patell S. Exstrophy of the cloaca in a 47,XXX child: review of genitourinary malformations in triple-X patients. *Am J Med Genet*. 1993;45(6):761-763.
- Nielsen J, Pelsen B, Sorensen K. Follow-up von 30 mit Testosteron behandelten Klinefelter-Männern. *Clin Genet*. 1988;33(4):262-269.
- Ratcliffe SG. Longitudinale Wachstumsstudien an Kindern mit Geschlechtschromosomenanomalien. *Prog Clin Biol Res*. 1985;200:301-309.
- Simpson JL, de la Cruz F, Swerdloff RS, et al. Klinefelter-Syndrom: Erweiterung des Phänotyps und Ermittlung neuer Forschungsrichtungen. *Genet Med*. 2003;5(6):460-468.
- Tartaglia N, Davis S, Hench A, et al. A new look at XXYY syndrome: medical and psychological features. *Am J Med Genet A*. 2008;146A(12): 1509-1522.
- Tartaglia NR, Howell S, Sutherland A, Wilson R, Wilson L. A review of trisomy X (47,XXX). *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:8.
- Villanueva AL, Rebar RW. Triple-X-Syndrom und vorzeitiges Eierstockversagen. *Obstet Gynecol*. 1983;62(3 Suppl):70s-73s.
- Bardsley MZ, Kowal K, Levy C, et al. 47,XYY syndrome: clinical phenotype and timing of ascertainment. *J Pediatr*. 2013;163(4):1085-1094.

Ergänzende Materialien

Fall 2

"Katie" war ein 8-jähriges Mädchen mit Trisomie-X-Syndrom.

die im Alter von 2,5 Jahren durch einen Gentest diagnostiziert wurde, bei dem Sprachverzögerungen und Hypotonie festgestellt wurden. Die Eltern waren besorgt, weil sie Schwierigkeiten in der Schule und Verhaltensprobleme hatten. Sie wies schon früh leichte Verzögerungen im Bereich Sprache und Motorik auf und erhielt bis zum Alter von 3 Jahren, als man den Eindruck hatte, dass sie ihren Rückstand aufgeholt hatte, eine Frühförderung zu Hause. Sie besuchte einen kleinen privaten Kindergarten und wurde in der ersten Klasse in eine öffentliche Schule eingeschult, wo akademische und Verhaltensschwierigkeiten begannen, die zunächst auf den Schulwechsel und die längeren Schultage zurückgeführt wurden. Zum Zeitpunkt der Untersuchung ging sie in die dritte Klasse und wurde derzeit nicht sonderpädagogisch betreut. Es wurde berichtet, dass sie Schwierigkeiten hatte, ihre Emotionen zu regulieren, und dass ihre Ausbrüche zu Hause häufig, intensiv und leicht auslösbar waren. Ihre Lehrer beschrieben sie zwar als im Allgemeinen gefügig, aber es fiel ihr schwer, bei der Sache zu bleiben, sie musste häufig umgelenkt werden, hatte häufige Ausbrüche in der Klasse und war besonders resistent bei Lese- und Schreibaufgaben. Sie hatte keine chronischen medizinischen Probleme, aber ihre Schlafanamnese umfasste Schnarchen und häufiges nächtliches Aufwachen mit morgendlicher Müdigkeit, schlechter körperlicher Ausdauer und täglichen Nickerchen im Auto nach der Schule.

Katie wurde in der eXtraordinarY Kids Clinic untersucht und von Entwicklungspädiatern, Kinderpsychologen, Neuropsychologen, Logopäden und Ergotherapeuten begutachtet. Sie präsentierte sich bei allen Beurteilungen als kooperativ und sozial angemessen, wobei während der Nachmittagssitzungen Müdigkeit und leichte Aufmerksamkeitsschwierigkeiten auftraten. Bei der kognitiven Beurteilung auf der *Wechsler-Intelligenzskala für Kinder - vierte Auflage (WISC-IV)* wurde ihr allgemeiner Fähigkeitsindex mit einer Standardpunktzahl von 85 (16. Perzentil) berechnet, wobei das Sprachverständnis im Grenzbereich und das Wahrnehmungsvermögen im durchschnittlichen Bereich lag. Die Verarbeitungsgeschwindigkeit war mit weniger als der fünften Perzentile sehr langsam.

Die emotionale Funktionsweise wurde im Allgemeinen mit Unreife und schlechten Bewältigungsfähigkeiten in Einklang gebracht, aber sie zeigte auch Stärken in Bezug

auf Kreativität und Humor. Akademische Tests ergaben Lese-, Rechtschreib- und Schreibfähigkeiten, die weit unter dem liegen, was bei intellektuellen Fähigkeiten, die einer sprachbasierten Lernbehinderung entsprechen, zu erwarten wäre. Die neuropsychologischen Befunde zeigten keine signifikanten Defizite im Gedächtnis oder in den exekutiven Funktionen. Sie zeigte leichte Aufmerksamkeitsschwierigkeiten bei schwierigen Aufgaben und eine Ablenkbarkeit durch Umgebungsgeräusche, die am Nachmittag deutlicher war; sie erfüllte jedoch nicht die Kriterien für eine ADHS-Diagnose. Sprach-/Sprachtests ergaben signifikante Defizite in

die expressive Sprache, die schätzungsweise dem Alter von 5 Jahren entsprach, was zu Frustration und Wutausbrüchen führte. Die OT-Bewertung ergab normale grobmotorische Fähigkeiten, aber die Feinmotorik und die Graphomotorik erwiesen sich als ein Bereich mit erheblichen Defiziten, die sich wahrscheinlich auf ihre Schreib- und Anpassungsfähigkeiten auswirken. Es wurden auch Probleme bei der sensorischen Verarbeitung einschließlich auditiver Empfindlichkeiten festgestellt, die zu Verhaltensausrüchen und Aufmerksamkeitschwierigkeiten beitragen könnten. Die medizinische Untersuchung ergab, dass Katie für ihr Alter sehr groß war (85. Perzentile) und ansonsten ein gesundes, typisches Aussehen hatte. Eine Schlafuntersuchung wurde angeordnet, weil man befürchtete, dass eine Schlafapnoe zu der Müdigkeit am Nachmittag, der Reizbarkeit und der Aufmerksamkeitsspanne beitragen könnte.

Die Empfehlungen des Teams führten zur Aufnahme sonderpädagogischer Leistungen in der Schule mit einem IEP, der speziellen Unterricht für ihre Lernschwäche in den Bereichen Lesen und Schreiben sowie Logopädie und OT zur Behandlung von Problemen in den Bereichen Ausdruckssprache und Graphomotorik umfasste. Weitere schulische Maßnahmen umfassten zusätzliche Zeit für Tests aufgrund der langsamen Verarbeitungsgeschwindigkeit und Sitzplätze/Tests in ruhiger Umgebung. Es wurde eine private logopädische Behandlung eingeleitet, da die Schwierigkeiten beim Selbstaussdruck als Ursache für die häufigen Verhaltensausrüche angesehen wurden. Eine dreimonatige OT-Therapie half ihr und ihren Eltern, neue Strategien zur Selbstregulierung und Frustrationsbewältigung zu erlernen und die durch die feinmotorischen Verzögerungen beeinträchtigten Fähigkeiten des täglichen Lebens wie Anziehen und selbstständiges Essen mit Besteck zu verbessern.

Die Schlafuntersuchung ergab eine Mischung aus obstruktiver und zentraler Apnoe, und sie wurde zur Behandlung in die Klinik für Schlafmedizin überwiesen.

Bei der Nachuntersuchung neun Monate später berichteten die Eltern von einem insgesamt sehr positiven Schuljahr mit seltenen Verhaltensausrüchen in der Schule und einem deutlichen Rückgang der Häufigkeit und Intensität der Ausrüche zu Hause. Sie hatte deutliche Fortschritte im Lesen/Schreiben und in der Ausdruckssprache gemacht, was zu mehr Selbstvertrauen und Selbstdarstellung führte. Die Behandlung der Schlafapnoe führte zur Beseitigung des nächtlichen Erwachens und der morgendlichen Müdigkeit, und auch die Müdigkeit am Nachmittag und die Aufmerksamkeitsspanne verbesserten sich leicht.

Fall 3

"Chris" war ein 18 Monate alter Junge mit einer pränatalen Diagnose

von XYY, der wegen des Risikos von Entwicklungsverzögerungen zur Untersuchung eingeliefert wurde. Er wurde seit seiner Geburt als "gutes Baby" beschrieben. Das Entwicklungsscreening durch seinen Kinderarzt war beruhigend gewesen, da er die Meilensteine innerhalb der akzeptierten Grenzen erreichte.

Er konnte sich mit 7 Monaten aufsetzen, mit 14 Monaten selbstständig gehen und mit 14 Monaten drei bis fünf einzelne Wörter annähernd verstehen. Die Eltern bemerkten jedoch, dass seine Entwicklung viel langsamer verlief als die seiner älteren Schwester, und sie wünschten eine weitere Untersuchung aufgrund des Risikos für Entwicklungsverzögerungen bei XXYY und Empfehlungen zur Maximierung seiner Fortschritte. In der Anamnese wurden fünf Ohrinfektionen und wiederkehrendes Keuchen mit Atemwegsinfektionen angegeben, darunter ein Krankenhausaufenthalt wegen Bronchiolitis.

Chris wurde in der eXtraordinarY Kids Clinic untersucht, und er wurde von Entwicklungspädiatern, Kinderpsychologen, Sprachwissenschaftlern und OT untersucht. Die Ergebnisse der Entwicklungsbeurteilung mit dem Bayley-3-Test zeigten, dass die kognitiven Fähigkeiten bei der 38. Perzentile, die motorischen Fähigkeiten bei der zehnten Perzentile und die sprachlichen Fähigkeiten bei der fünften Perzentile lagen, wobei sowohl rezeptive als auch expressive Verzögerungen und frühe Anzeichen einer Entwicklungsapraxie des Sprechens auftraten. Während der Untersuchung wurden von den Gutachtern Bedenken hinsichtlich der sozialen Entwicklung geäußert (z. B. verringerte Häufigkeit des Augenkontakts und der sozialen Bezugnahme, repetitives Spiel mit Autos), und auf Nachfrage bestätigten die Eltern, dass sie diese Befunde ebenfalls bemerkt hatten. Aufgrund des erhöhten Risikos für Autismus-Spektrum-Störungen (ASD) bei XXYY wurde eine formale Autismus-Beurteilung durchgeführt, aber Chris erfüllte nicht alle Kriterien für eine Diagnose von ASD. Bei der medizinischen Untersuchung wurde ein Röntgenbild des Ellbogens angefertigt, da der linke Ellbogen hervorsteht und die Supination/Pronation eingeschränkt ist. Außerdem hatte er Plattfüße mit mäßiger Knöchelpronation, was Gleichgewicht und Koordination beeinträchtigte.

Das Team empfahl unter anderem die Einleitung von Frühfördermaßnahmen zur Unterstützung der sprachlichen und motorischen Entwicklung.

Die logopädischen Empfehlungen umfassten Ziele für die rezeptiv-expressive Sprachentwicklung, spezielle logopädische Techniken, die für Kinder mit Sprechapraxie entwickelt wurden, sowie eine Betonung der Verbesserung des Augenkontakts und der sozialen Kommunikation. Obwohl er derzeit nicht die Kriterien für ASD erfüllte, wurde empfohlen, dass die Therapie weiterhin Ziele zur Förderung der sozialen Entwicklung und der Spielfähigkeiten beinhaltet und eine erneute ASD-Untersuchung in einem höheren Alter in Betracht gezogen wird, wenn die Überwachung weitere Anzeichen von Autismus ergibt. Die Ergebnisse der Röntgenaufnahme des Ellbogens zeigten eine Radioulnarsynostose, und er wurde an einen Orthopäden überwiesen, um diesen Befund zu besprechen und eine Anpassung von Orthesen für Plattfüße zu erhalten. Die audiologische Untersuchung, die aufgrund von Sprachverzögerungen und wiederkehrenden Ohrinfektionen durchgeführt wurde, war normal.

Bei der Nachuntersuchung im Alter von 28 Monaten zeigte die Entwicklungsbeurteilung eine stetige kognitive Entwicklung und eine Verbesserung der grobmotorischen Fähigkeiten und der Koordination als Folge der Physiotherapie und der Orthesen. In der Sprachtherapie hatte er Fortschritte gemacht und mehr als 50 einzelne Wörter und Wortannäherungen gelernt, konnte aber noch keine Zwei-Wort-Sätze bilden, und es gab weitere Anzeichen für eine Apraxie, die sich auf die Ausdruckssprache auswirkte. Eine Behandlung der Radioulnarsynostose wurde nicht empfohlen, es sei denn, es traten Schmerzen oder schwere Bewegungsstörungen auf, die die Fähigkeiten des täglichen Lebens nach Erreichen der Skelettreife beeinträchtigen. Die Eltern äußerten sich auch anerkennend über die integrierte Betreuung durch die Anbieter, da sie keine anderen Ärzte oder Therapeuten kennengelernt hatten, die ihre spezifischen Fragen zu XXYY beantworten konnten.

Zeitschrift für multidisziplinäres Gesundheitswesen

Dovepress

Veröffentlichen Sie Ihre Arbeit in**dieser Zeitschrift**

Das Journal of Multidisciplinary Healthcare ist eine internationale, von Experten begutachtete, frei zugängliche Zeitschrift, die darauf abzielt, Forschung in Gesundheitsbereichen, die von Fachleuten verschiedener Disziplinen erbracht werden, darzustellen und zu veröffentlichen. Dazu gehören Studien und Übersichten, die von multidisziplinären Teams durchgeführt werden, sowie Forschungsarbeiten, die die Ergebnisse oder das Verhalten solcher Teams bewerten oder

Prozesse im Gesundheitswesen im Allgemeinen. Die Zeitschrift deckt ein breites Spektrum an Bereichen ab und begrüßt Einreichungen von Praktikern aller Ebenen aus der ganzen Welt. Das Manuskriptverwaltungssystem ist vollständig online und umfasst ein sehr schnelles und faires Peer-Review-System. Besuchen Sie <http://www.dovepress.com/testimonials.php>, um echte Zitate von veröffentlichten Autoren zu lesen.

Reichen Sie Ihr Manuskript hier ein: <http://www.dovepress.com/journal-of-multidisciplinary-healthcare-journal>