



Temple syndroom

Wat is het Temple syndroom?

Het Temple -syndroom is een erfelijke aandoening waarbij kinderen in meer of minder mate een ontwikkelingsachterstand hebben in combinatie met een kleine lengte en het ontstaan van overgewicht vanaf de tienerleeftijd.

Hoe wordt het Temple syndroom ook wel genoemd?

Het Temple syndroom is genoemd naar een arts die dit syndroom beschreven heeft. Het wordt ook wel afgekort met de letters TS.

Uniparenterale disomie chromosoom 14

Het Temple syndroom wordt ook wel het uniparenterale disomie chromosoom14 syndroom genoemd. Dit komt omdat het Temple syndroom ontstaat wanneer beide chromosomen 14 afkomstig zijn van de moeder en niet zoals gebruikelijk één chromosoom 14 van de moeder en één chromosoom 14 van de vader. Dit is de meest voorkomende oorzaak van het ontstaan van het Temple syndroom. De afkorting UPD14 wordt ook wel gebruikt.

Hoe vaak komt het Temple syndroom voor bij kinderen?

Het is niet goed bekend hoe vaak het Temple syndroom bij kinderen voorkomt. Het is een zeldzame aandoening.

Waarschijnlijk is bij een deel van de kinderen die het Temple syndroom heeft, de juiste diagnose ook niet gesteld, omdat het syndroom niet herkend is.

Bij wie komt het Temple syndroom voor?

Het Temple syndroom is al vanaf de geboorte aanwezig. Het kan wel enige tijd duren voordat duidelijk is dat er sprake is van het Temple syndroom.

Zowel jongens als meisjes kunnen dit Temple syndroom krijgen.

Wat is de oorzaak van het Temple syndroom?

Fout in het erfelijk materiaal

Het Temple syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal van het 14e-chromosoom (om preciezer te zijn 14q32). Op deze plaats liggen meerdere genen die belangrijk zijn voor de aanleg van de hersenen.

Uniparenterale disomie chromosoom 14

De meest voorkomende oorzaak (vier op de vijf kinderen) van Temple syndroom is een zogenaamde uniparenterale disomie van chromosoom 14. Beide chromosomen 14 zijn dan afkomstig van de moeder en niet zoals gebruikelijk één chromosoom 14 van de moeder en één chromosoom 14 van de vader. Voor een goede aanleg van de hersenen is zowel de informatie van het chromosoom van de moeder als van het chromosoom van de vader nodig. Bij kinderen met het Temple syndroom door uniparenterale disomie mist de informatie die afgelezen wordt van het vaderlijke chromosoom.

Ontbreken deel vaderlijke chromosoom 14

Bij een klein deel van de kinderen ontstaat het Temple syndroom omdat er stukjes van chromosoom 14 missen die het kind van de vader heeft gekregen.



Methylatiestoornis

Om er voor te zorgen dat de informatie die op chromosoom 14 ligt goed kan worden afgelezen worden er zogenaamde hulpstukken aan het chromosoom 14 gehangen. Dit wordt methylatie genoemd. Bij een klein deel van de kinderen met het Temple syndroom zit de oorzaak van het ontstaan van dit syndroom in het ontbreken van de methylatie. Hierdoor kan de informatie niet goed afgelezen worden. Informatie voor het juist regelen van de methylatie ligt op chromosoom 14 van de vader.

Foutjes in een gen

Op chromosoom 14q32 liggen verschillende stukjes informatie voor het maken van een eiwit. Een zo'n stukje informatie wordt een gen genoemd. Op chromosoom 14q32 liggen verschillende genen. De genen DLK1, RTL1 en DIO3 worden afgelezen op het chromosoom wat het kind van de vader heeft gekregen. De genen GTL2/MEG3, MEG8, RTL1a worden afgelezen van het chromosoom wat het kind van de moeder heeft gekregen. Het blijkt dat het Temple syndroom ook kan ontstaan door een foutje met name in de genen die van het vaderlijk chromosoom worden afgelezen.

Bij het kind zelf ontstaan

Bij de meeste kinderen en volwassenen met dit syndroom is de fout in het erfelijk materiaal bij het kind zelf ontstaan tijdens/na de bevruchting van de eicel met de zaadcel en niet overgeërfd van een van de ouders.

Afwijkend eiwit

Als gevolg van de verandering in het erfelijk materiaal zullen bepaalde eiwitten, niet goed aangemaakt worden. Van een van deze eiwitten is bekend dat het een belangrijke rol speelt bij lichaamsgroei. Ontbreken van dit eiwit zorgt voor een kleine lengte.

Wat zijn de symptomen van het Temple syndroom?

Variatie

Er bestaat een grote variatie in hoeveelheid en in ernst van de symptomen die verschillende kinderen met het Temple syndroom hebben. Geen kind zal alle onderstaande symptomen tegelijkertijd hebben. Waarom het ene kind dit symptoom heeft en het andere kind het andere is niet goed bekend.

Vroeggeboorte

Een op de drie kinderen met het Temple syndroom wordt geboren voordat de zwangerschap 37 weken of meer heeft geduurd. Dit wordt vroeggeboorte of prematuriteit genoemd.

Laag geboortegewicht

Kinderen met het Temple syndroom hebben vaak een laag geboortegewicht. Vaak valt tijdens de zwangerschap al op dat kinderen achterblijven qua gewicht. Dit wordt ook wel intra-uteriene groeiretardatie genoemd, afgekort als IUGR.

Het geboortegewicht wordt meestal uitgedrukt in een getal ten opzichte van het gemiddelde geboortegewicht, standaarddeviatie SD genoemd. De meeste kinderen met het Temple syndroom hebben een geboortegewicht op de -2 SD.

Problemen met drinken

Een deel van de baby's met het Temple syndroom heeft problemen met drinken. Ze drinken langzaam en laten de borst of speen vaak los. Het kost vaak veel tijd om baby's met dit syndroom de borst of de fles te geven, maar uiteindelijk lukt dit wel. Soms is het nodig om



kinderen tijdelijk sondevoeding te geven omdat zij anders niet genoeg voeding binnen krijgen. Met het ouder worden, verdwijnen deze problemen met drinken.

Lage spierspanning

Kinderen met het Temple syndroom hebben een lage spanning in hun spieren. Ze voelen daarom slapper aan en moeten goed gesteund worden wanneer ze opgetild worden. Door de slappere spieren is het moeilijk om het hoofdje op te tillen en verloopt de ontwikkeling van kinderen met het Temple syndroom ook langzamer. Ook kunnen de gewrichten gemakkelijk overstrekt worden door de lagere spierspanning. Veel kinderen hebben platvoetjes.

Ontwikkelingsachterstand

Kinderen met het Temple syndroom ontwikkelen zich langzamer dan hun leeftijdsgenoten. Ze gaan later rollen, zitten, staan en lopen dan hun leeftijdsgenoten. De meeste kinderen leren dit allemaal wel, maar op een latere leeftijd dan hun leeftijdsgenoten. Vaak hebben kinderen met dit syndroom problemen met de fijne motoriek, zoals met schrijven, tekenen of knippen. Dit is voor hen veel lastiger dan voor leeftijdsgenoten.

Problemen met praten

Voor veel kinderen met het Temple syndroom is het moeilijker om te leren praten. De eerste woordjes komen vaak later dan gebruikelijk. Een deel van de kinderen heeft een wat hoog stemgeluid. Soms klinkt de stem nasaal alsof kinderen altijd verkouden zijn, terwijl dat niet het geval is.

Problemen met leren

Een deel van de kinderen met het Temple syndroom heeft problemen met leren, een ander deel van de kinderen heeft dit niet. De meeste kinderen hebben een IQ tussen de 75 en 95, maar uiteraard zijn hier uitzonderingen op in de zin van hoger of juist lager.

Kleine lengte

Meer dan de helft van de kinderen met dit syndroom groeit minder snel dan hun leeftijdsgenoten en zijn daardoor kleiner van lengte. Ook de lengte wordt meestal uitgedrukt in een getal ten opzichte van het gemiddelde lengte voor de leeftijd, standaarddeviatie SD genoemd. De meeste kinderen met het Temple syndroom hebben een lengte op de -2 SD. Vaak zijn de handen en voeten ook klein en hebben kinderen een kleine schoenmaat.

Puberteit te vroeg

Bij een groot deel van de kinderen met het Temple syndroom ontstaat de puberteit op een te jonge leeftijd. Hiervan wordt gesproken als meisjes voor de leeftijd van 8 jaar borstontwikkeling krijgen of wanneer bij jongens voor de leeftijd van 9 jaar de zaadballen al gaan groeien. Meisjes met het Temple syndroom worden gemiddeld rond de leeftijd van 10 jaar al ongesteld. Dit heeft ook gevolgen voor de eindlengte die kinderen kunnen bereiken.

Overgewicht

Tijdens de puberteit krijgt een groot deel van de kinderen met het Temple syndroom overgewicht. Vaak gaat er extra vet rondom de buik en de rug zitten. Tieners hebben gemiddeld een zogenaamde Body Mass Index (BMI) van 26-27, terwijl tussen de 18 en 25 een gezonde BMI is.

Uiterlijke kenmerken

Bij veel syndromen hebben kinderen vaak wat veranderde uiterlijke kenmerken. Hier hebben



kinderen zelf geen last van, maar het kan de dokters helpen om te herkennen dat er sprake is van een syndroom en mogelijk ook van welk syndroom. Ook maakt dit vaak dat kinderen met hetzelfde syndroom vaak meer op elkaar lijken dan op hun eigen broertjes en zusjes, terwijl de kinderen toch niet familie van elkaar zijn.

Kinderen met het Temple syndroom hebben vaak een grotere hoofdomtrek. Het voorhoofd is vaak lang en kan wat bolle vorm hebben, dit wordt ook wel frontal bossing genoemd. De oren kunnen wat naar achteren toe gedraaid staan. De ogen hebben vaak een vorm die doet denken aan de vorm van een amandel. De neus is vaak breed en kort, de neusvleugels staan vaak naar buiten gedraaid. De afstand tussen de neus en de mond is vaak kort.

Het gehemelte vaak hoog, een klein deel van de kinderen heeft een spleetje in het gehemelte of een spleetje in de huid. Vaak is de onderkaak kleiner dan de bovenkaak.

Vastgegroeide gewrichtjes

Bij een klein deel van de kinderen zijn bepaald gewrichtjes juist vast gegroeid en kunnen deze niet goed bewogen worden. Een deel van de kinderen heeft een of twee kromme pinken.

Waterhoofd

Een klein deel van de kinderen met het Temple syndroom ontwikkelt een waterhoofd.

Scoliose

Een deel van de kinderen met het Temple syndroom krijgt een zijwaartse verkromming van de rug. Dit wordt een scoliose genoemd.

Gevoeligheid voor infecties

Jonge kinderen met het Temple syndroom zijn vaak vatbaar voor het krijgen van oorontstekingen. Ook worden ze vaak gemakkelijk verkouden.

Lage bloedsuikers

Er zijn een paar kinderen bekend die op de peuterleeftijd last hadden van periodes met een lage bloedsuiker.

Suikerziekte

Kinderen met het Temple syndroom hebben een licht verhoogde kans om suikerziekte (diabetes type I of type II te krijgen). Meestal ontstaat suikerziekte bij de kinderen die last hebben van overgewicht, soms ook bij kinderen met een normaal gewicht.

Hoog cholesterol

Ook bestaat er een vergrote kans op het ontstaan van een te hoog cholesterolgehalte in het bloed.

Epilepsie

Een heel klein deel van de kinderen met het Temple syndroom krijgt last van epilepsieaanvallen.

Liesbreuk

Kinderen met het Temple syndroom hebben een verhoogde kans om een liesbreuk te krijgen.

Schildklier

Kinderen met het Temple syndroom hebben een vergrote kans op het krijgen van een schildklierproblemen. De schildklier kan te snel of te langzaam werken. Ook bestaat er een



kans dat er een bepaalde vorm van schildklier kanker (zogenaamd papillaire vorm) kan ontstaan.

Hoe wordt de diagnose Temple syndroom gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van een kind met een ontwikkelingsachterstand en enkele opvallende uiterlijke kenmerken kan vermoed worden dat er sprake is van een syndroom. Er zijn echter veel verschillende syndromen die allemaal voor deze symptomen kunnen zorgen. Het is vaak niet makkelijk om op grond van uiterlijke kenmerken het Temple syndroom te herkennen. Het overgewicht wat ontstaat tijdens de tienerjaren kan een clue zijn dat er sprake is van deze diagnose. Dit kan echter ook bij andere syndromen voorkomen zoals het Prader-Willi syndroom, het Bardet-Biedl syndroom of het 16p11.2 deletie syndroom. Het Temple syndroom heeft ook overeenkomsten met het Silver-Russell syndroom.

Genetisch onderzoek

De diagnose kan gesteld worden door een genetisch onderzoek wat Array genoemd wordt. Met de Array kan opgespoord worden dat er twee chromosomen 14 van de moeder afkomstig zijn.

In de toekomst zal door middel van een nieuwe genetische techniek (exome sequencing genoemd) mogelijk ook deze diagnose gesteld worden door foutjes in stukjes informatie op chromosoom 14, zonder dat er specifiek aan gedacht was of naar gezocht is.

Bloedonderzoek

Bij routine bloedonderzoek worden bij kinderen met het Temple syndroom geen bijzonderheden gevonden. Vanwege de kleine lengte wordt vaak gekeken of er sprake is van een tekort aan groeihormoon, maar dit wordt meestal niet gevonden. Een deel van de kinderen heeft een te veel aan cholesterol in het bloed of een te veel aan de vetten die triglyceriden worden genoemd. Omdat kinderen met dit syndroom een vergrote kans hebben op het krijgen van diabetes wordt vanaf de puberteit gekeken of hier sprake van kan zijn.

Ook blijken kinderen met het Temple syndroom een vergrote kans te hebben op schildklierproblemen, daarom wordt ook jaarlijks de schildklierfunctie gecontroleerd.

MRI van de hersenen

Bij kinderen met een ontwikkelingsachterstand zal vaak een MRI scan gemaakt worden om te kijken of er bijzonderheden aan de hersenen te zien zijn. Bij een groot deel van de kinderen ziet deze MRI-scan er helemaal normaal uit. Bij een klein deel van de kinderen worden wel afwijkingen gezien, maar deze afwijkingen komen ook voor bij kinderen met andere syndromen en zijn niet specifiek voor het Temple syndroom. Een klein deel van de kinderen blijkt een waterhoofd te hebben.

Stofwisselingsonderzoek

Kinderen met een ontwikkelingsachterstand krijgen vaak stofwisselingsonderzoek van bloed en urine om te kijken of er sprake is van een stofwisselingsziekte die verklarend is voor de ontwikkelingsachterstand. Bij kinderen met het Temple syndroom worden hierbij geen bijzonderheden gezien.

KNO-arts

Kinderen met het Temple syndroom worden vaak gezien door de KNO-arts omdat zij pas laat gaan praten. Bij de meeste kinderen met dit syndroom vindt de KNO-arts geen



bijzonderheden, soms wordt ontdekt dat er sprake is van een gespleten lip of een gespleten gehemelte (schisis).

Kinderendocrinoloog

Een kinderendocrinoloog kijkt of er sprake is van een tekort aan een groeihormoon en kan ook beoordelen of er sprake is van een probleem met de schildklierfunctie. Met een bepaalde regelmaat wordt een ECHO van de schildklier gemaakt om te kijken of er aanwijzingen zijn voor het ontstaan van schildklierkanker, zodat dit vroegtijdig opgespoord en behandeld kan worden.

Kinderorthopeed

Een kinderorthopeed kan beoordelen of er een behandeling voor heupdysplasie of voor een verkromming van de wervelkolom (scoliose) nodig is.

Hoe worden kinderen met het Temple syndroom behandeld?

Omgaan met de gevolgen

Er bestaat geen behandeling die het Temple syndroom kan genezen. De behandeling is erop gericht om kinderen en hun ouders zo goed mogelijk te leren omgaan met de gevolgen van het hebben van het Temple syndroom.

Voorkomen overgewicht

Kinderen met het Temple syndroom krijgen tijdens de tienerleeftijd gemakkelijk last van overgewicht. Het is daarom belangrijk om al vanaf jonge leeftijd kinderen te leren niet te veel te snoepen. En daarnaast te zorgen dat kinderen voldoende lichaamsbeweging krijgen.

Endocrinoloog

Een kinderendocrinoloog kan kinderen een behandeling met hormonen geven om te vroeg ontstane puberteit te voorkomen en er zo voor te zorgen dat kinderen niet te vroeg stoppen met groeien.

Fysiotherapie

Een fysiotherapeut kan ouders tips en adviezen geven hoe ze hun kindje zo goed mogelijk kunnen stimuleren om er voor te zorgen dat de ontwikkeling zo optimaal als mogelijk verloopt.

Ergotherapie

Een ergotherapeut kan tips en adviezen geven hoe de verzorging en de dagelijks activiteiten van een kind zo soepel mogelijk kunnen verlopen. De ergotherapeut kan ook advies geven over hulpmiddelen.

Logopedie

Een logopediste kan tips en adviezen geven indien er problemen zijn met zuigen, drinken, kauwen of slikken. Ook kan de logopediste helpen om de spraakontwikkeling zo goed mogelijk te stimuleren. Praten kan ook ondersteund worden door middel van gebaren of pictogrammen. Op die manier kunnen kinderen zich leren uitdrukken ook als ze nog geen woorden kunnen gebruiken.



Revalidatiearts

Een revalidatiearts coördineert de verschillende therapieën en adviseert ook over hulpmiddelen zoals bijvoorbeeld een aangepaste buggy, een rolstoel, steunzolen of aangepaste schoenen.

Ook is het mogelijk via een revalidatie centrum naar een aangepaste peutergroep te gaan en daar ook therapie te krijgen en later op dezelfde manier onderwijs te gaan volgen.

School

De meeste kinderen met het Temple syndroom volgen regulier onderwijs of speciaal onderwijs. In het speciaal onderwijs zijn de klassen kleiner en kan het lesprogramma meer afgestemd worden op de mogelijkheden van het kind.

Begeleiding

Een maatschappelijk werkende of psycholoog kan begeleiding geven hoe het hebben van deze aandoening een plaatsje kan krijgen in het dagelijks leven. Het kost vaak tijd voor ouders om te verwerken dat de toekomstverwachtingen van hun kind er anders uit zien dan mogelijk verwacht is.

Contact met andere ouders

Door middel van een oproepje op het forum van deze site kunt u proberen in contact te komen met andere kinderen en hun ouders/verzorgers die ook te maken hebben met het Temple syndroom.

Wat betekent het hebben van het Temple syndroom voor de toekomst?

Zelfstandig functioneren

De meeste volwassenen met het Temple syndroom kunnen zelfstandig functioneren in de maatschappij. Sommige volwassenen hebben hulp nodig bij bijvoorbeeld geldzaken.

Suikerziekte

Kinderen en volwassenen met het Temple syndroom hebben een vergrote kans op het krijgen van suikerziekte (zowel diabetes type I als type II). Het is belangrijk hier alert op te zijn en dit tijdig te behandelen.

Hoog cholesterol

Ook bestaat er een vergrote kans op het krijgen van een te hoog cholesterol. Een te hoog cholesterol gehalte maakt de kans op het krijgen van hart- en vaatziekten en een beroerte hoger. Het is daarom belangrijk om met regelmaat het cholesterol gehalte te controleren en indien het verhoogd is dit te behandelen.

Levensverwachting

Het is niet goed bekend of de levensverwachting van kinderen met dit syndroom anders is dan van kinderen zonder dit syndroom. Hiervoor zijn te weinig volwassenen met dit syndroom bekend.

Kinderen met het Temple syndroom met fors overgewicht, suikerziekte en een hoog cholesterolgehalte kunnen een beperktere levensverwachting hebben, omdat zij een grotere kans hebben op hart- en vaatziekten en een beroerte.

Kinderen

De meeste volwassenen die het Temple -syndroom kunnen later zelf als volwassene kinderen krijgen.



Het hangt van de oorzaak van het ontstaan van het Temple syndroom af of deze kinderen een verhoogde kans hebben op het krijgen van het Temple syndroom. In het geval van een uniparenterale disomie is die kans heel klein. Bij andere oorzaken kan deze kans groter zijn. Het kan daarom goed zijn om voor het plannen van een zwangerschap een afspraak te maken bij een klinisch geneticus.

Hebben broertjes en zusjes een verhoogde kans om ook het Temple syndroom te krijgen?

Het Temple syndroom is een erfelijke aandoening. Vaak is de aandoening bij het kind zelf ontstaan. Broertjes en zusjes hebben dan nauwelijks een verhoogde kans om zelf ook dit syndroom te krijgen.

Wanneer het Temple syndroom is ontstaan doordat er een stukje van chromosoom 14 mist bij de vader, hebben broertjes en zusjes wel een verhoogde kans om zelf ook het Temple syndroom te krijgen.

Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.

Prenatale diagnostiek

Wanneer bekend is welk foutje in een familie heeft gezorgd voor het ontstaan van het Temple syndroom, dan is het mogelijk om tijdens een zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten in de vorm van een vlokcentest of een vruchtwaterpunctie om te kijken of dit kindje ook het Temple heeft.

Referenties

1. Temple syndrome: improving the recognition of an underdiagnosed chromosome 14 imprinting disorder: an analysis of 51 published cases. Ioannides Y, Lokulo-Sodipe K, Mackay DJ, Davies JH, Temple IK. *J Med Genet.* 2014;51:495-501
2. Epimutations of the IG-DMR and the MEG3-DMR at the 14q32.2 imprinted region in two patients with Silver-Russell Syndrome-compatible phenotype. Kagami M, Mizuno S, Matsubara K, Nakabayashi K, Sano S, Fuke T, Fukami M, Ogata T. *Eur J Hum Genet.* 2015;23:1062-7.
3. New patients with temple syndrome caused by 14q32 deletion: Genotype-phenotype correlations and risk of thyroid cancer. Severi G, Bernardini L, Briuglia S, Bigoni S, Buldrini B, Magini P, Dentici ML, Cordelli DM, Arrigo T, Franzoni E, Fini S, Italyankina E, Loddo I, Novelli A, Graziano C. *Am J Med Genet A.* 2015

Links

Laatst bijgewerkt: 29 november 2015

Auteur: JH Schieving