

Lymfe-afwijkingen bij het Noonan-syndroom

sept 2018



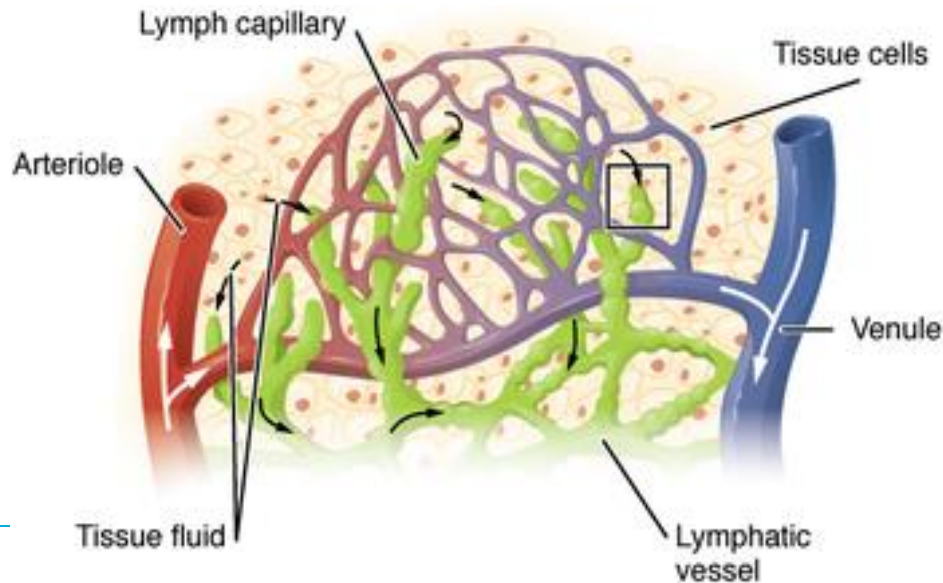
Stichting
Noonan Syndroom

Indeling

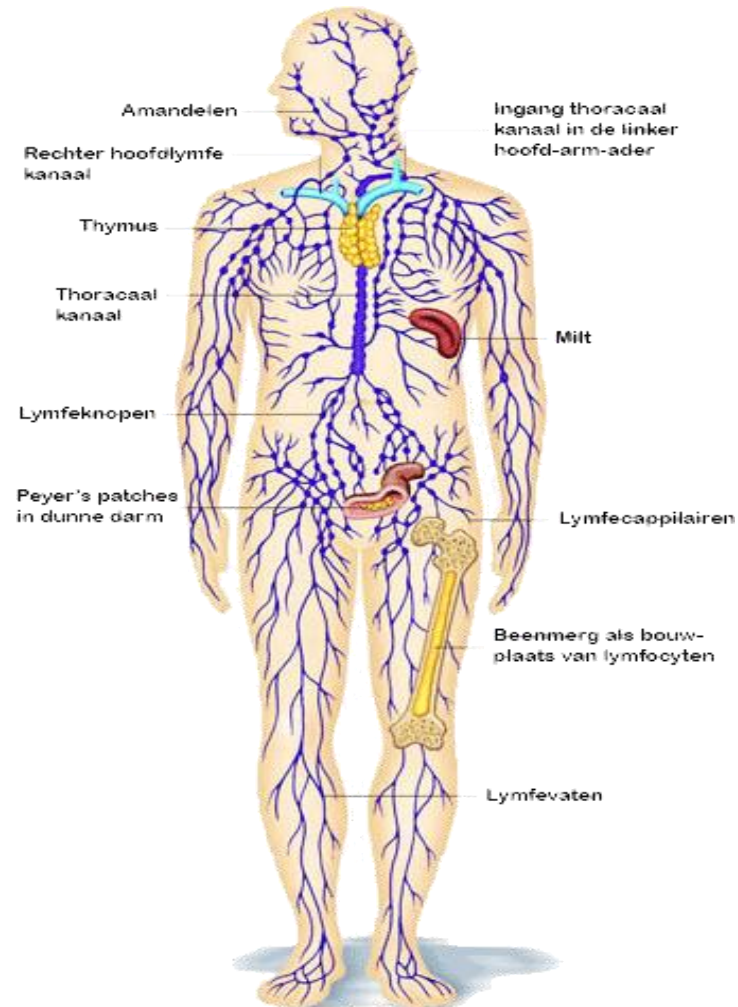
- Het normale lymfesysteem
 - Afwijkingen intra-uterien (in de baarmoeder)
 - Afwijkingen rondom de geboorte
 - Afwijkingen tijdens de kinderleeftijd
 - Afwijkingen op volwassen leeftijd
 - Huidige mogelijkheden van therapie
-

Normale lymfesysteem

- Lymfe is een uit bloed afkomstig vocht, wat veel lijkt op bloed en bestaat uit plasma en cellen, de lymfecellen
- Lymfe zorgt voor het vervoer van eiwitten, hormonen en vetten en speelt een rol binnen de afweer



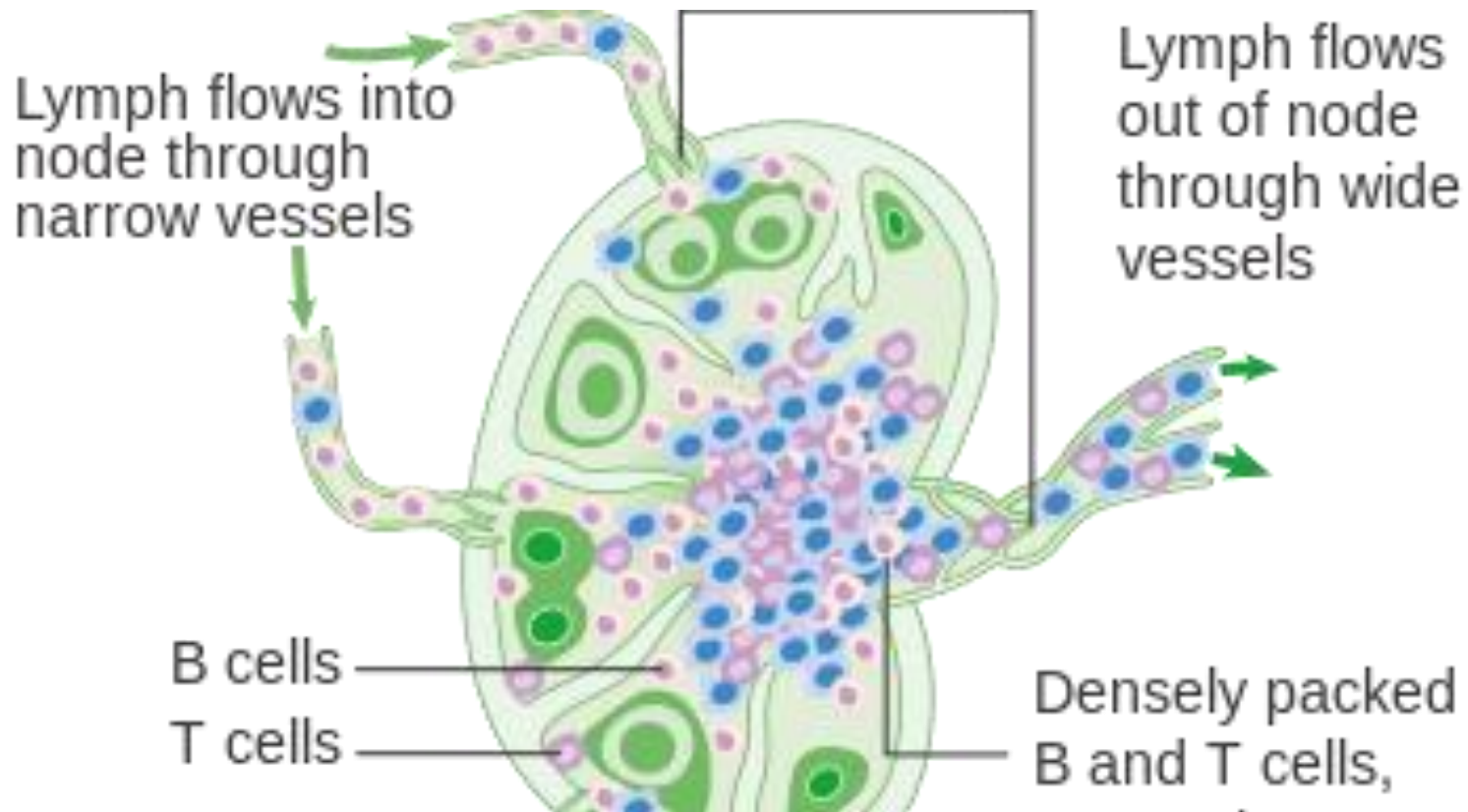
Normale lymfesysteem



Normale lymfesysteem

- Het is van groot belang bij
 - de afweer,
 - voorkoming van een auto-immuunrespons, transport van bloedcellen,
 - afbraak en rijping van lymfocyten
 - het reinigen van het bloed.
 - Lymfevaten eindigen blind
 - Lymfevaten gaan over in lymfebanen die uiteindelijk samenkomen in lymfeklieren
 - Vervolgens komt alle lymfevocht via twee grote verzamelvaten in de bovenste holle ader terecht. De gezuiverde lymfe wordt zo weer in de bloedsomloop opgenomen.
 - Bloedvaten hebben hart als pomp; lymfe op basis van kleppen, pulsaties van bloedvaten en spierbewegingen
-

Normale lymfesysteem – lymfeklier



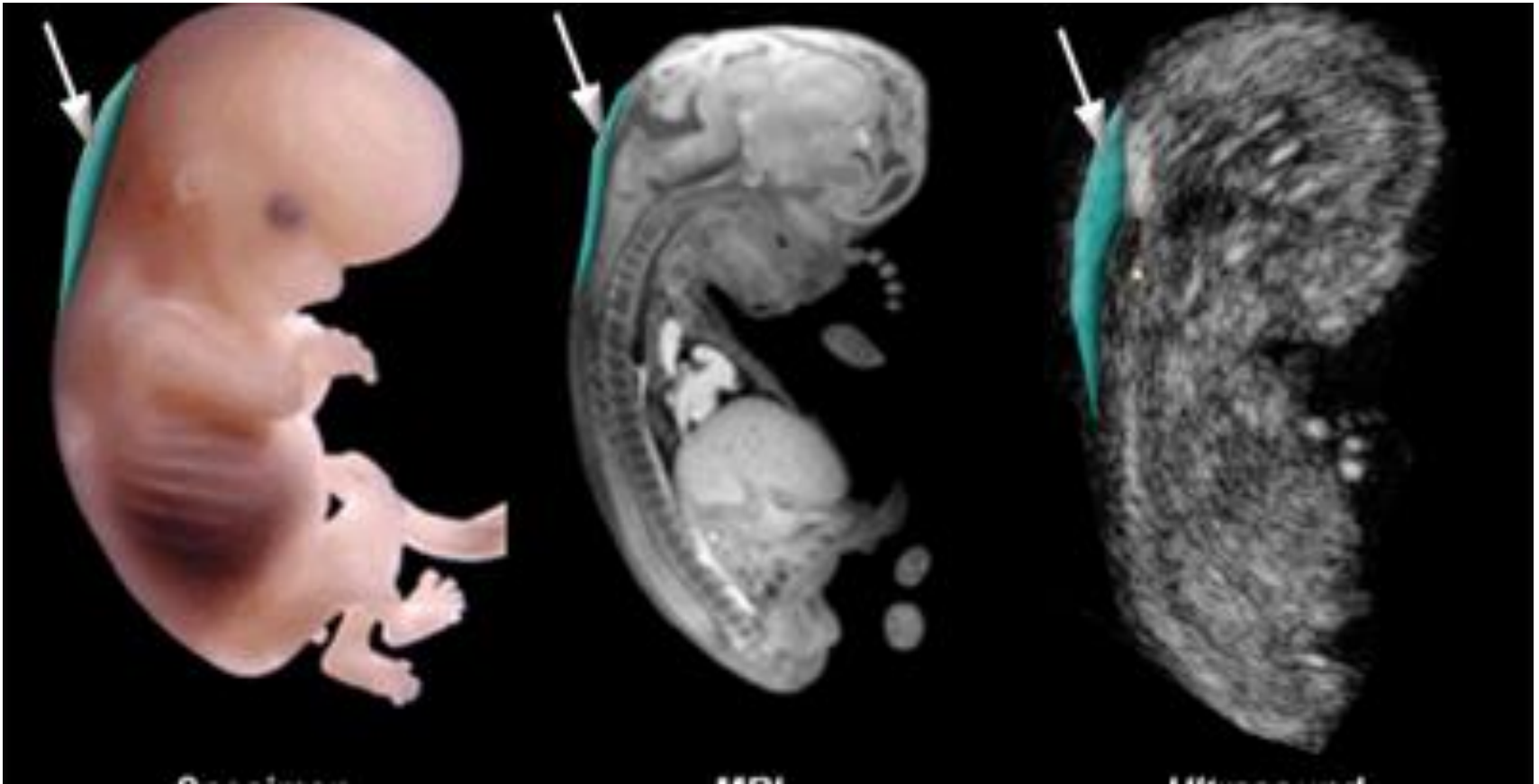
Intra-uteriene echografische bevindingen

- Toegenomen nekplooi
 - Cystische hygroma / cystische lymphangioma / Jugular lymphatic sac
 - Ascites
 - Hydrothorax
 - Hydrops foetalis
-

Intra-uterien: toegenomen nekplooi

- De nekplooi meting is alleen nuttig om tussen 11 en 14 weken zwangerschap te meten, als het foetale lymfatische systeem zich ontwikkelt. Na 14 weken is het lymfestelsel waarschijnlijk voldoende ontwikkeld om overtollig vocht af te voeren. Dus na deze tijd lijken eventuele afwijkingen die vochtophoping veroorzaken zichzelf te corrigeren en kunnen ze dus onopgemerkt blijven.
 - De opbouw van vocht is te wijten aan een verstopping van vloeistof in het ontwikkelende foetale lymfatische systeem. Progressieve toename van de breedte van het doorschijnende gebied tijdens de meetperiode van 11 tot 14 weken is dus indicatief voor aangeboren lymfoedeem .
-

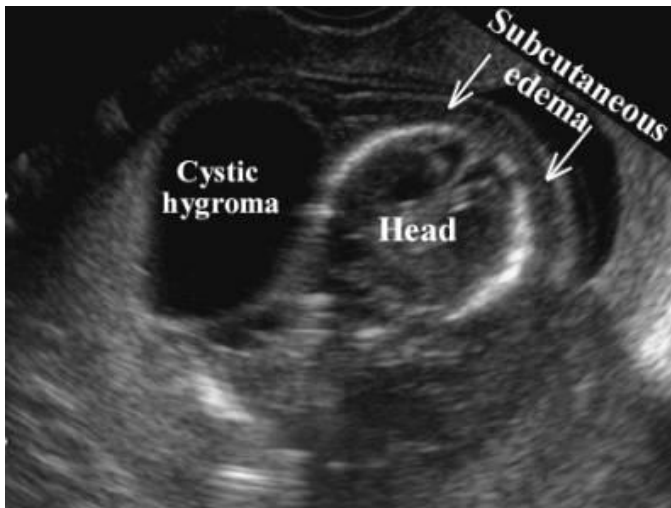
Nekplooieming tussen 11-14 weken



Toegenomen nekplooi

- Vaak bij trisomie 21, 18, en 13
- Maar komt ook voor bij kinderen met Noonan syndroom

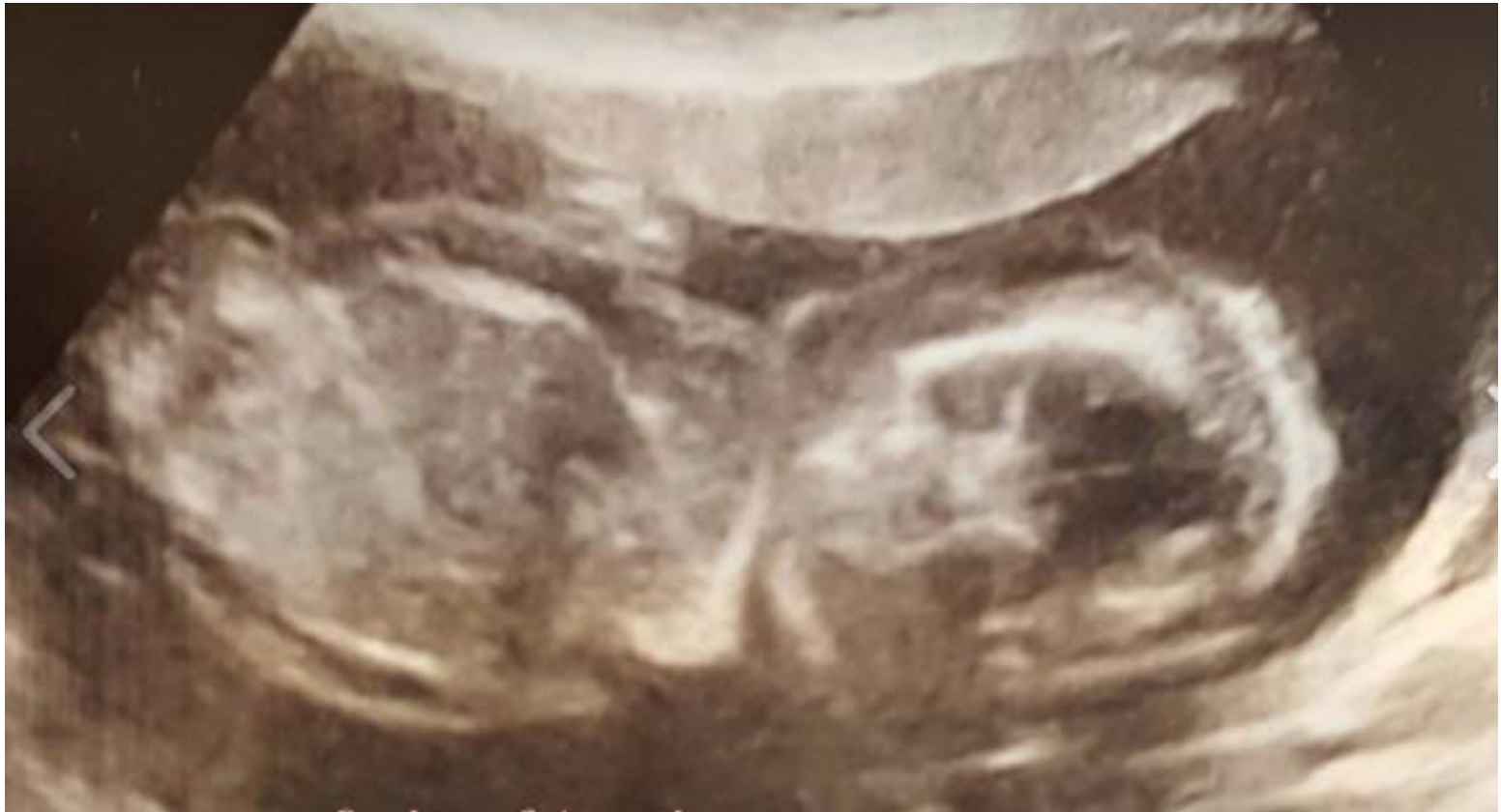
Cystische hygroma



Hydrothorax



Hydrops foetalis



Prenatal diagnostic testing of the Noonan syndrome genes in fetuses with abnormal ultrasound findings. Croonen et al 2013.

<i>Findings</i>	<i>Total group (n=75)</i>	<i>Mutation-positive group (n=13) (%)</i>	<i>Mutation-negative group (n=62) (%)</i>	<i>P-value</i>
Increased NT (%)	50/75 (66.7)	13/13 (100)	37/62 (59.7)	0.003 ^a
Mean NT (mm) at 11–14 weeks	7.3 (3.6–14)	8.0 (4.2–14)	6.5 (3.6–11.9)	0.854 ^b
Cystic hygroma	17/75 (22.7)	4/13 (30.8)	13/62 (21.0)	0.475 ^a
Distended JLS	12/75 (16.0)	7/13 (53.8)	5/62 (8.1)	0.000 ^a
Ascites	1/75 (1.3)	1/13 (7.7)	0/62 (0.0)	0.173 ^a
Hydrothorax	9/75 (12.0)	7/13 (53.8)	2/62 (3.2)	0.000 ^a
Cardiac anomalies	15/75 (20.0)	5/13 (38.5)	10/62 (16.1)	0.120 ^a
Renal anomalies	7/75 (9.3)	6/13 (46.2)	1/62 (1.6)	0.000 ^a
Hydrops fetalis	15/75 (20.0)	4/13 (30.8)	11/62 (17.7)	0.279 ^a
Polyhydramnion	3/75 (4.0)	3/13 (23.1)	0/62 (0.0)	0.004 ^a

Afwijkingen rondom (na) de geboorte

- Vaak verdwijnen de antenatale afwijkingen, maar er kan overblijven :
 - Webbed neck (pterygium)
 - Kussentjes op handen en voeten (perifeer)
 - Hydrothorax (chylothorax)
 - Hydrops foetalis

Webbed neck



Webbed Neck

**Widely Spaced
Nipple**

Kussentjes op handen / voeten



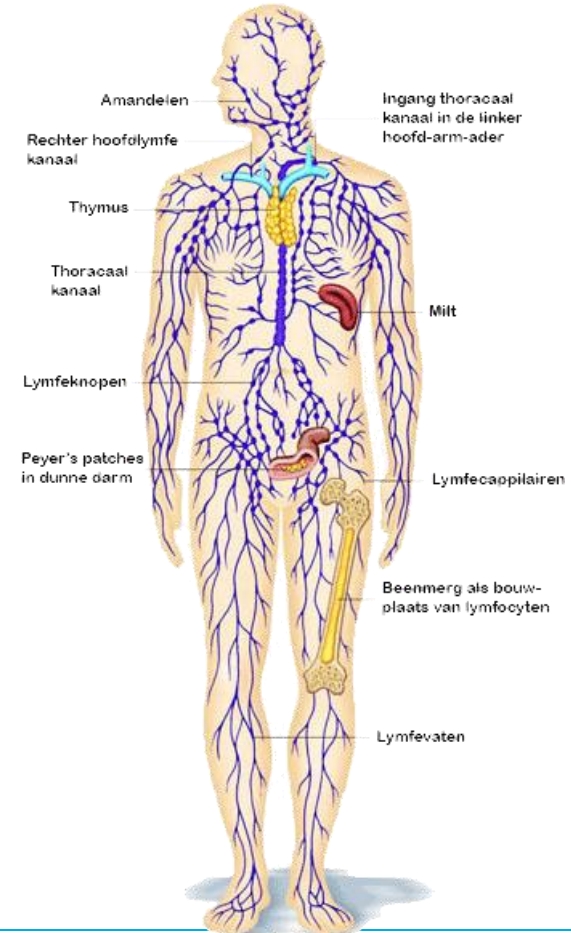
Chylothorax



Mogelijke behandelingen chylothorax

- Thoraxdrain
- MCT-voeding
- Octreotide per infuus

Lymfangiogram bij zuigeling met hydrops etc



Afwijkingen op kinderleeftijd

- Klinische lymfeproblemen persisteren, zoals lymfoedeem (SOS2 mutatie?)
 - Klinische lymfeproblemen, zoals lymfoedeem en proteïn-losing enteropathy ontstaan
 - Het is nog onbekend bij welke genetische afwijking dit meer voorkomt en waarom het ontstaat, geschat wordt uiteindelijk bij circa 20% van de mensen met Noonan syndroom
-

Behandeling bij kinderen

- Start via oedeemtherapeut; keuze ook afhankelijk van bijkomende mobiliteits- of huidproblematiek
 - Fysiotherapeut
 - Huidtherapeut
- Afbouw van professionele therapie en zo mogelijk richting zelfzorg (door ouders)

Volwassen leeftijd

- Vooral beschreven lymfoedeem van de benen
 - Genitaal oedeem
 - Lymphorrhoea (lekkage van lymfe uit soort blaren)
 - Soms gepaard gaand met proteïn-losing enteropathy en/of chylothorax
-

Behandeling volwassen leeftijd

Therapeutische interventies	Secundaire preventie	Initiele behandel fase	Overgangsfase	Onderhoudsbehandel fase
Manuele lymfdrainage	-	X (alleen obstructief)	Overgangsfase	Zelf masseren*
Zwachtelen	-	X		Zelf zwachtelen
Therapeutisch elastische kousen	-	volumeverschil 5-10%		X
Pressotherapie/IPC	-	I.c.m. andere modaliteiten		Alleen bij afwezige mobiliteit
<i>Krachttraining/oefeningen</i>	X	X		Zelf trainen
<i>Mobiliseren weefsel/fascie release techniek</i>	-	X		Zelf masseren
<i>Gewichtscontrole/afvallen [zie H7]</i>	X	X		X
<i>Huidzorg [zie H7]</i>	X	X (instructie)		Zelf huidzorg toepassen
<i>Bewustwording [zie H7]</i>	X (cursus)	X (instructie)		Zelf kennis bewustwording toepassen

* In de onderhoudsfase dient gestreefd te worden geen MLD door een therapeut toe te passen.

https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/lymfoedeem/lymfoedeem_korte_beschrijving.html#algemeen

Compressie

- Zwachtelen (met *zelfhechtend* Elastomul/ Peha Haft; voorvoet, evt met pelotte/ evt teentjes 'per stuk' zwachtelen met dunne reepjes Haftverband)
- Steunkousje klasse 1 (of 2) vlakbrei. Soms is een AB-kous voldoende en beter doenlijk. Soms AD kous nodig
- Goed passend veterschoeisel (als aanvulling op compressie met steunkous; voor de voet werkt een schoen vaak beter dan een steunkous);
 - Geen sandalen (cave venster-oedeem en blaren; porte d'entree voor wondroos)



Huidzorg

ter voorkoming van wondjes/ wondroos

- Wondjes voorkomen door niet op blote voeten te lopen
 - Blaren voorkomen: geen sandalen
 - Insectenbeet voorkomen
 - Nagels verzorgen; nagel-ingroei voorkomen
 - Interdigitale mycose voorkomen en/of behandelen met Daktarin (miconazolnitraat) crème/ strooipoeder
 - Sterilon/ chloorhexidine crème. Ook bij dreigende nagel-ingroei

 - Bij recidiverende wondroos evt antibiotica profylaxe (4 keer/ 2 jaar)
 - Penicilline intramusculair/oraal
-

Belangrijke informatie

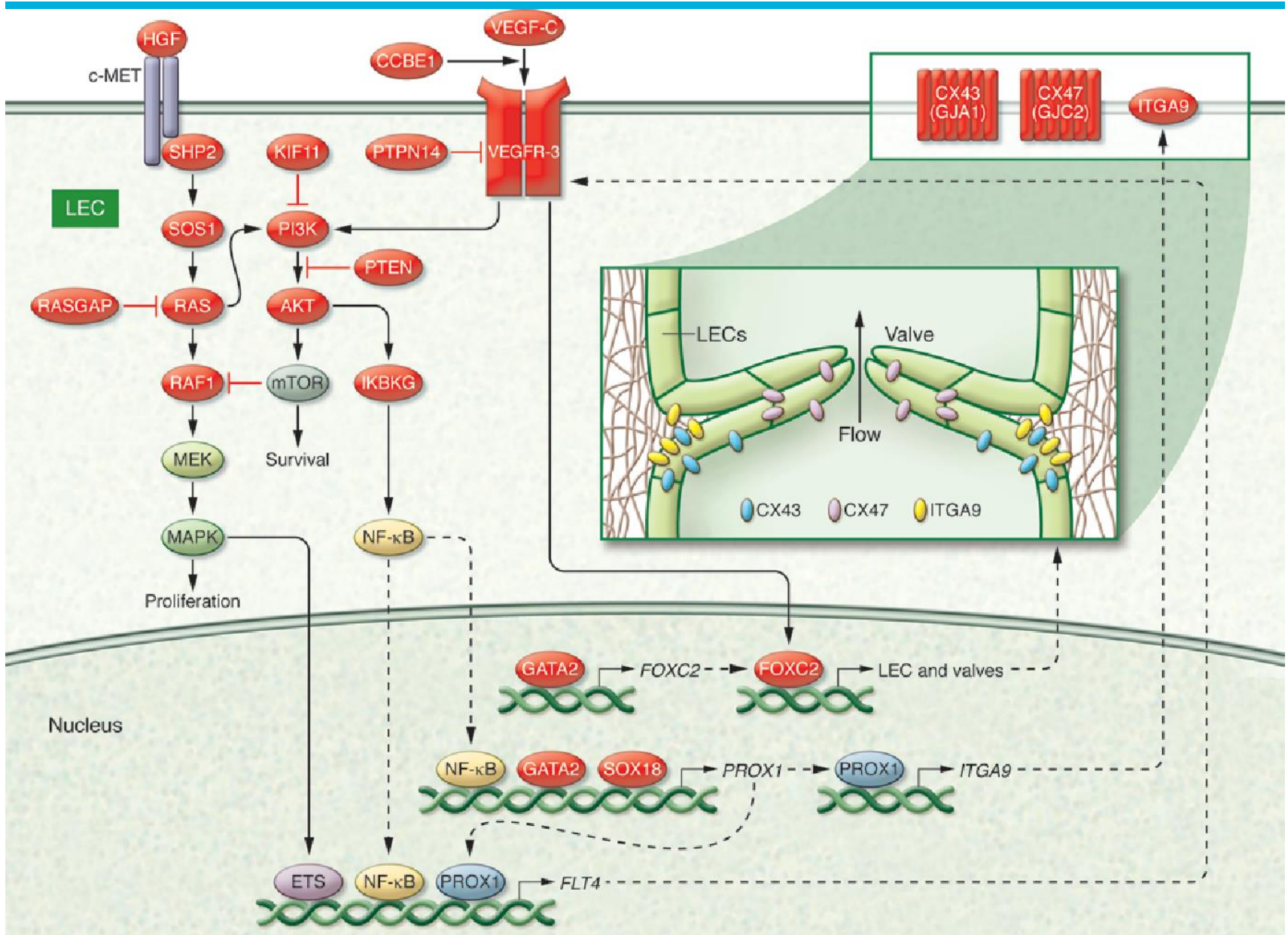
- www.lymfoedeem.nl
- www.nijsmellinghe.nl >expertisecentrum lymfovasculaire geneeskunde

Vraag?

Is het lymfesysteem bij alle mensen met een gen-mutatie passend bij het Noonan syndroom of RAS/MAPK systeem afwijkend?

Lymfe-afwijkingen bij RAS/MAPK mutaties?

- Noonan syndroom beschreven
- CFC syndroom beschreven
- Costellosyndroom beschreven



Lymfe-systeem

Mogelijk in aanleg niet geheel anatomisch en/of functioneel normaal bij mensen met het Noonan syndroom?

Reden voor verder onderzoek?
