

## Workshop Diagnostiek en Zwangerschap

Dr. Erika Leenders, klinisch geneticus, en Melanie Burgers, verpleegkundig consulent, van het RadboudUMC leggen tijdens deze workshop uit hoe de overerving plaats vindt en welke mogelijkheden er zijn als je zwanger wilt worden en je zelf het Noonan syndroom hebt.

Bij het Noonan syndroom is de overerving autosomaal dominant; dat wil zeggen dat er 50% kans is dat je het Noonan syndroom doorgeeft aan je kind. Uitzondering hierop is het LZTR1 gen; hierbij kunnen ouders drager zijn zonder het syndroom zelf te hebben. De kans dat het dan doorgegeven wordt is 25% (recessief).

Stel, één van beide ouders heeft het Noonan syndroom. Wat zijn dan de opties bij een kinderwens?

- Optie 1 is niks doen en het risico accepteren. Je geeft hetzelfde gen door, iets anders kan je niet doorgeven. Dus heb jij de PTPN11 mutatie en je baby blijkt ook Noonan te hebben, dan is dat ook de PTPN11 mutatie. Het zegt echter niets over de ernst van de aandoening. Jij kunt veel klachten hebben (gehad) en je kind niet, of andersom. Er is geen goede voorspeller voor de volgende generatie.
- Optie 2 is een PGT behandeling (Pre-implantatie genetische test).
- Optie 3 is onderzoek tijdens de zwangerschap, middels DNA onderzoek (vlokkentest of vruchtwaterpunctie) of een echo.
- Optie 4 is om na te denken over een niet biologisch eigen kind, zoals adoptie of pleegzorg.

Maastricht UMC+ is nu het enige academische ziekenhuis in Nederland waar ze op embryo's mogen testen de zogeheten PGT-behandelingen. Helaas zijn op dit moment voor deze behandelingen lange wachtlijsten voor. Iemand geeft aan dat dit traject heel lang duurt en dat ze inmiddels al twee jaar verder is. Erika geeft aan dat niet alleen de wachtlijsten een nadeel zijn van deze optie, maar dat het voor een vrouw een intensief traject is. Dit omdat de vrouw voor deze behandeling hormonen moet inspuiten om zoveel mogelijk eicellen te laten rijpen. Deze eicellen worden vervolgens gepuncteerd om in het laboratorium te kunnen bevruchten en zo embryo's te kunnen kweken. Uit deze embryo's worden één of twee cellen gebiopteerd, deze worden getest op de mutatie die het Noonan syndroom veroorzaakt die de vader of de moeder ook heeft. Het terugplaatsen van embryo's die deze mutatie niet hebben geeft overigens geen 100% garantie.

Het testen op NS tijdens de zwangerschap heeft niet bovenstaande nadelen, maar als je het syndroom echt niet wilt doorgeven dan is beëindiging van de zwangerschap de enige mogelijkheid. Dit onderzoek kan bij ca. 12 weken plaatsvinden, en de uitslag volgt na 2-3 weken. Met een vlokkentest of vruchtwaterpunctie kunnen ze specifiek zoeken naar NS, maar hierbij is nog altijd een kleine kans op een miskraam. Een NIPT test controleert vooralsnog alleen op chromosoom niveau en kan het Noonan syndroom (waarbij er een fout zit in het DNA, oftewel mutatie) er niet uithalen.

Het spreekt voor zich dat de beëindiging van een zwangerschap vanwege het Noonan syndroom emoties losmaakt onder donateurs. Iemand geeft heel eerlijk aan dat zij het fijn vond dat ze tijdens haar zwangerschap niets wist van de afwijking van haar dochter, omdat ze anders wellicht een keuze gemaakt had die ze zich nu niet meer voor kan stellen. Er wordt benadrukt wat een mooie mensen er in de zaal zitten.

Tijdens de workshop vindt ook een uitgebreid gesprek plaats over het laten invriezen van de eicellen van de moeder die het syndroom niet heeft, als optie voor haar dochter met het Noonan syndroom. Het is een kostbaar traject en brengt ingewikkelde keuzes met zich mee. Erika geeft aan dat de ontwikkelingen op dit gebied zo snel gaan dat ook niet te voorspellen is hoe de wereld eruitziet wanneer de volgende generatie hieraan toe is.

Heb je als ouders allebei geen Noonan syndroom, maar je kind wel? Dat wordt een 'de novo' mutatie genoemd, ofwel een spontane mutatie. Bij een volgende kinderwens is de kans op herhaling 1 procent. Dat heeft te maken met de mogelijkheid van een kiembaanmozaïek. Ondanks dat beide ouders niet aangedaan zijn, kan de genmutatie in de zaadcel of eicel zitten.

Ook wordt duidelijk dat de diagnose Noonan syndroom steeds vaker in de zwangerschap gesteld wordt, als gevolg van zichtbare afwijkingen op de echo. Naar deze afwijkingen op de echo loopt een studie in het RadboudUMC onder leiding van dr. Erika Leenders.

Als laatste goed nieuws! Een van de aanwezige deelnemers met het Noonan syndroom is zwanger. Zij geeft nog als tip dat er na de geboorte bloed zal worden afgenomen via de navelstreng om de diagnose te kunnen stellen. De baby hoeft hier dan niet extra mee belast te worden.

Duidelijk is dat iedere optie grote voor- en nadelen kan hebben. Het zijn uiterst persoonlijke beslissingen. Laat je altijd goed adviseren door de klinisch geneticus. Dit kan in het RadboudUMC, maar ook in een ander academisch ziekenhuis.

Heb je naar aanleiding van dit onderwerp vragen? Dan kun je contact zoeken met Dr. Erika Leenders, klinisch geneticus, RadboudUMC via [erfelijkheid@radboudumc.nl](mailto:erfelijkheid@radboudumc.nl) of 024-3613946.

Deze workshop is gehouden op de contactdag van de stichting Noonan Syndroom op 26 maart 2022 in Putten.

Verslag door Wendy Haeck en Anniek Duursma