

## Informatie over thanatofore dysplasie

### Wat is thanatofore dysplasie?

Thanatofore dysplasie is een ernstige, niet met het leven verenigbare skeletaandoening die doorgaans tijdens de zwangerschap wordt vastgesteld. Bij echo-onderzoek tijdens de zwangerschap (rond 20 weken) wordt bij het kind een ernstige groeiachterstand gezien met verkorting van alle lange botten en een zeer smalle borstkas. Daarnaast is er vaak een relatief grote schedel met soms een afwijkende vorm en zijn de wervels te plat. Vooral de smalle borstkas bepaalt de sombere prognose. Hierdoor kunnen de longen zich niet voldoende ontwikkelen, waardoor de ademhaling niet op gang kan komen na de geboorte.

Er zijn twee typen thanatofore dysplasie (type 1 en 2) die van elkaar onderscheiden kunnen worden op basis van röntgenfoto's. Bij thanatofore dysplasie type 1 worden korte en sterk gebogen botten in armen en benen gezien en is de schedel weliswaar groot, maar normaal gevormd. Bij thanatofore dysplasie type 2 zijn de botten in armen en benen kort maar recht en is er een sterk afwijkende vorm van de schedel door vervroegde sluiting van de schedelnaden ("klaverbladschedel"). Met name bij type 2 zijn er ook vaak hersenafwijkingen.

De diagnose kan al tijdens de zwangerschap worden vermoed op basis van echo-beelden, maar meestal zal na de geboorte röntgenonderzoek verricht worden om de diagnose definitief te stellen. Eventueel kan ook onder de microscoop onderzoek van het bot worden verricht.

### Welke medische adviezen zijn er?

Thanatofore dysplasie kan niet worden behandeld of genezen. Wanneer de diagnose tijdens een zwangerschap wordt gesteld/ vermoed zal gesproken worden over de sombere prognose. Vrijwel alle kinderen met thanatofore dysplasie overlijden tijdens of direct na de geboorte door ademhalingsproblemen. De enkele patiënten die overleven zijn ernstig lichamelijk en verstandelijk gehandicapt. Na het stellen van deze (vermoedelijke) diagnose bij een ongeboren kind zullen de ouders de keuze krijgen om de zwangerschap al dan niet te beëindigen.

### Wat is de oorzaak?

Thanatofore dysplasie wordt veroorzaakt door specifieke DNA-afwijkingen (mutaties) in het *FGFR3*-gen. Deze mutaties veroorzaken overactiviteit van het gen, wat leidt een verstoring van de botgroei en van andere weefsels.

### Wat is de kans op herhaling?

De aanleg voor thanatofore dysplasie ontstaat vrijwel altijd nieuw ('de novo'), op het moment van de vorming van de eicel of de zaadcel. Er treedt dan een DNA-afwijking op in het *FGFR3*-gen. Waardoor dat precies komt is niet bekend. Het is niet iets dat iemand fout heeft gedaan of had kunnen worden voorkomen.

De kans op herhaling van thanatofore dysplasie bij een volgend kind in het gezin is erg klein. Dat de kans wel *iets* hoger is dan normaal, komt door de mogelijkheid van kiembaanmozaïcisme. Bij kiembaanmozaïcisme is de mutatie bij één van de ouders aanwezig in een groepje eicellen of zaadcellen. Omdat daarnaast ook ei- of zaadcellen aanwezig zullen zijn *zonder* mutatie, wordt gesproken van mozaïcisme.

Als een volgende zwangerschap opnieuw tot stand komt met een ei- of zaadcel met mutatie, zal het kind opnieuw thanatofore dysplasie hebben. Uit ervaring blijkt dat de kans hierop echter heel klein is, niet veel hoger dus dan het bevolkingsrisico.

#### **Wat betekent dit voor familieleden?**

Voor andere familieleden dan de ouders is er geen verhoogde kans op een kind met thanatofore dysplasie.

#### **Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?**

Als de mutatie in het *FGFR3*-gen bekend is, is tijdens de zwangerschap prenataal onderzoek mogelijk door middel van een vlokkentest (rond de 11e week van de zwangerschap) of een vruchtwaterpunctie (vanaf 16 weken zwangerschapsduur). In de afgenomen cellen wordt DNA-onderzoek gedaan. De uitslag is na ongeveer twee tot drie weken bekend. Beide ingrepen geven een klein risico op een miskraam (ca. 0,2% bij een vlokkentest, ca. 0,1% bij een vruchtwaterpunctie).

Echo-onderzoek is zeker ook een goede mogelijkheid. Een normale groei bij 20 weken sluit thanatofore dysplasie vrijwel uit. In de meeste gevallen zullen bij thanatofore dysplasie ook bij eerder echo-onderzoek (16 weken) al afwijkingen gezien worden. Echo-onderzoek geeft geen verhoogde kans op een miskraam.

Aangezien de technieken in ontwikkeling blijven is het advies contact op te nemen met de klinisch geneticus bij een actuele kinderwens of zwangerschap.

#### **Waar vind ik meer informatie?**

Meer informatie over onderzoek in de zwangerschap staat op de website van het Erfocentrum ([www.erfelijkheid.nl/kinderwens/onderzoek-ongeboren-kind](http://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/onderzoek-ongeboren-kind) )