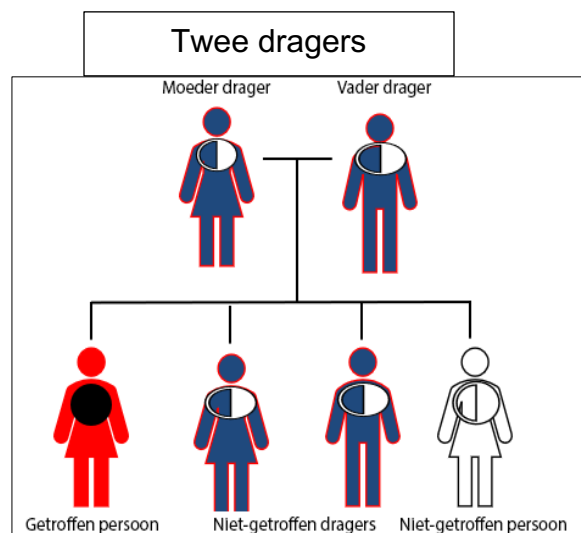




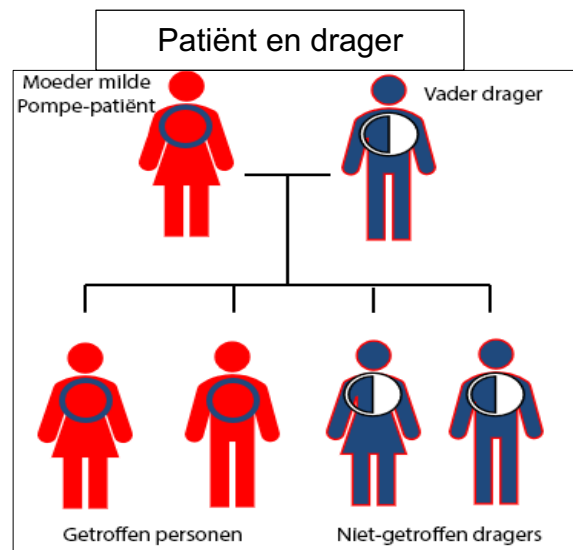
KINDEREN KRIJGEN WANNEER U DE ZIEKTE VAN POMPE HEBT

De ziekte van Pompe is een erfelijke ziekte. Erfelijke ziekten worden veroorzaakt door afwijkingen in genen of chromosomen, en ze worden via de genen door ouders aan hun kinderen doorgegeven. Genen zijn de basiselementen van erfelijkheid. Ze bestaan uit kleine DNA-segmenten die instructies bevatten voor de verschillende processen en structuren in het menselijk lichaam, en voor de kenmerken die een persoon uniek maken. Sommige genen bepalen eigenschappen en kenmerken zoals geslacht, lengte en oogkleur. Andere genen regelen de lichaamsprocessen, zoals het aanmaken van de enzymen die het lichaam helpen functioneren.

De ziekte van Pompe wordt veroorzaakt door een genetische mutatie die de productie blokkeert van een enzym (een type eiwit) dat *zure alfa-glucosidase* heet. Dit kan leiden tot spierschade in het hele lichaam. U kunt de ziekte van Pompe alleen krijgen als u van elke ouder één kopie van het defecte gen erft, zoals weergegeven in het diagram. Dit heet *autosomaal recessieve overerving*. Als beide ouders drager zijn, is er een kans van 1 op 4 dat ze een kind met de ziekte van Pompe krijgen. Daarom kunnen mannen en vrouwen met een familiegeschiedenis van de ziekte van Pompe zich zorgen maken over het krijgen van kinderen.



De kans op een kind met de ziekte van Pompe neemt toe als een van de ouders de ziekte van Pompe heeft. Daarom kan het zijn dat partners van mensen met de ziekte van Pompe willen weten of ze drager zijn van het defecte gen, want wanneer een drager en een Pompepatiënt een kind krijgen, is er een kans van 50% dat de baby ook de ziekte van Pompe zal ontwikkelen.



KINDEREN KRIJGEN WANNEER U DE ZIEKTE VAN POMPE HEBT

Vrouwen met de ziekte van Pompe kunnen zich ook zorgen maken over de gezondheidsrisico's die een zwangerschap met zich meebrengt vanwege de extra belasting op hun lichaam en hun gezondheid.

Als u overweegt om kinderen te krijgen, is het belangrijk om u bewust te zijn van zowel de kans op het doorgeven van de ziekte als de problemen die zich voor, tijdens en na de zwangerschap kunnen voordoen. Als u al kinderen hebt, wilt u misschien weten wat hun risico is om de ziekte te krijgen of door te geven. In deze brochure bespreken we enkele van de onderwerpen die belangrijk voor u kunnen zijn. Het gaat ook in op de onderzoeken die kunnen helpen voorspellen of uw baby de ziekte van Pompe zal ontwikkelen.

V: Wat is menselijke genetica en wat heeft het te maken met de ziekte van Pompe?

A: De genetische opbouw van mensen is vastgelegd in een complexe chemische structuur die we DNA noemen. Dit staat voor desoxyribonucleïnezuur. DNA-moleculen vormen de basis van structuren die chromosomen worden genoemd. Elke persoon heeft 46 chromosomen, gegroepeerd in 23 paren, die zich in de celkern bevinden. Elk chromosoom is zelf onderverdeeld in duizenden kleinere segmenten, genen genoemd.

Van de 23 paar chromosomen bepaalt één paar, de geslachtschromosomen, het geslacht van een persoon. De andere 22 paren, autosomen genaamd, bepalen alle andere niet-geslachtsgerelateerde eigenschappen.

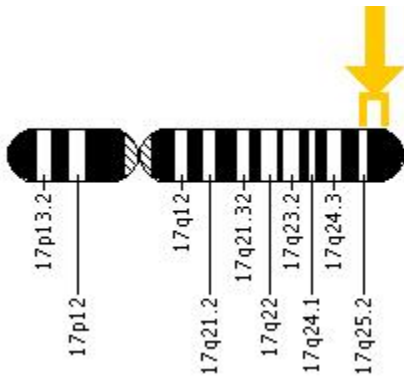
Omdat genen deel uitmaken van chromosomen, komen ook zij voor in paren. Tijdens de voortplanting geeft elke ouder een kopie van de helft van hun genetisch materiaal door aan hun nakomelingen.

Elk genenpaar voert samen een specifieke functie of activiteit binnen de cel uit. Sommige hebben een relatief beperkte rol, en bepalen bijvoorbeeld iemands haar- of oogkleur, terwijl andere verantwoordelijk zijn voor belangrijke cellulaire activiteiten, zoals de productie van vitale enzymen die nodig zijn voor gezond functioneren.

Een genmutatie is een permanente verandering in een gen. Wanneer een gen niet in staat is om de eiwitten aan te maken die het lichaam nodig heeft voor normaal functioneren, leidt dit tot ziekte. De ziekten die door genmutaties worden veroorzaakt, kunnen licht, ernstig of fataal zijn.

Het gen dat de ziekte van Pompe veroorzaakt, heet GAA en bevindt zich op chromosoom 17, een autosomaal chromosoom. (Meer hierover in het gedeelte "Genetische heterogeniteit").

KINDEREN KRIJGEN WANNEER U DE ZIEKTE VAN POMPE HEBT



Er zijn veel verschillende defecten, of mutaties, die het GAA-gen kunnen beïnvloeden. De meeste mensen met de ziekte van Pompe erven twee verschillende GAA-genmutaties, één van elk van hun ouders. Onderzoekers hebben al ongeveer 500 verschillende mutaties geïdentificeerd, hoewel deze niet allemaal altijd de ziekte van Pompe veroorzaken. Er worden ook nog steeds nieuwe mutaties gevonden.

Ga voor meer gedetailleerde informatie over genetische heterogeniteit naar de website van het Pompe Centrum aan het Erasmus MC Rotterdam.

V: Wat betekent het om drager te zijn van de ziekte van Pompe?

A: In de context van de ziekte van Pompe, refereert de term 'drager' aan een persoon die de ziekte mogelijk aan een kind zou kunnen doorgeven, maar deze zelf niet heeft. Dit komt omdat dragers van de ziekte van Pompe maar één slechte kopie van het GAA-gen hebben, daar waar Pompe-patiënten er twee hebben. Dragers hebben ook nog een goede kopie van het GAA-gen, en deze zorgt voor de productie van voldoende enzymen om de cellen goed te laten functioneren. De enzymactiviteit van een drager is meestal iets lager dan normaal, maar ze ervaren meestal geen symptomen.

V: Heeft de ziekte van Pompe meer invloed op de ene etnische groep dan op de andere?

A: Onderzoek heeft aangetoond dat de ziekte van Pompe pan-etnisch is, wat betekent dat het voorkomt bij mensen van alle etniciteiten en rassen. Er lijkt wel een iets hogere incidentie te zijn in bepaalde groepen:

- Bij baby's komt de ziekte vaker voor onder Afro-Amerikanen en mensen uit Zuid-China en Taiwan.
- Bij volwassenen komt de ziekte in Nederland vaker voor.

Daarnaast is gebleken dat specifieke genmutaties vaker voorkomen in bepaalde etnische groepen of nationaliteiten. Het is nog steeds onduidelijk waarom de ziekte in bepaalde groepen vaker voorkomt, hoewel de genetische aard en de familie-overervingspatronen van de ziekte waarschijnlijk een belangrijke rol spelen.

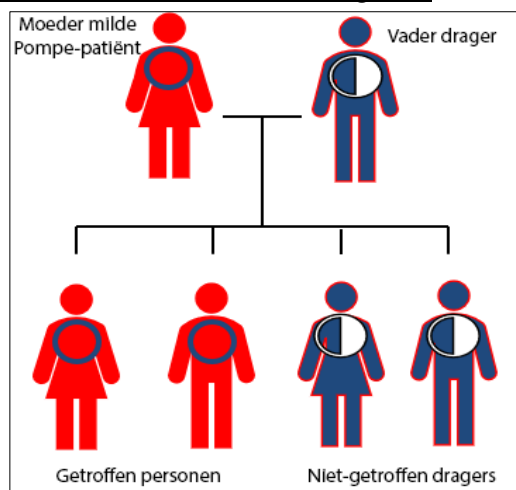
KINDEREN KRIJGEN WANNEER U DE ZIEKTE VAN POMPE HEBT

V: Hoe erft u de ziekte van Pompe?

A: De ziekte van Pompe is een erfelijke aandoening die op een autosomaal recessieve wijze van ouder op kind wordt doorgegeven. Autosomaal recessieve ziekten zijn relatief zeldzaam omdat men, om ze te krijgen, van beide ouders een slechte kopie van het gen moet erven, en niet van slechts één ouder. Dat betekent dus dat beide ouders op z'n minst één slechte kopie van het gen moeten hebben.

Overervingsscenario's:

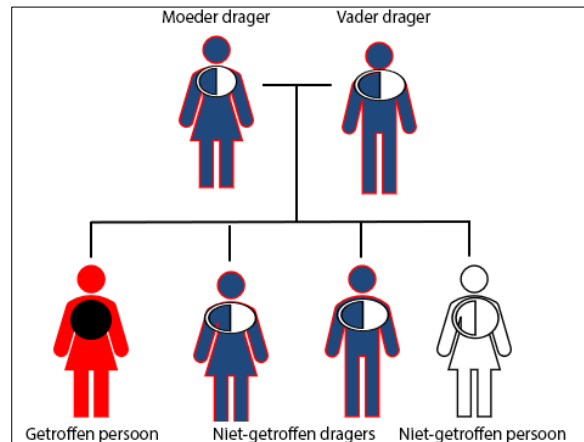
- Als een ouder de ziekte van Pompe heeft en de andere ouder niet is getroffen:
 - Er is een kans van 100% dat het kind drager is. De ouder met de ziekte van Pompe heeft twee slechte kopieën van het gen, dus het kind krijgt altijd één slechte kopie van het gen van die ouder, en één goede kopie van het gen van de ouder die niet is getroffen.
- Als een ouder de ziekte van Pompe heeft en de andere ouder drager is:
 - Er is een kans van 50% dat het kind de ziekte van Pompe krijgt. Het kind krijgt één slechte kopie van het gen van de ouder met de ziekte van Pompe en heeft een kans van 50% om een tweede slechte kopie van het gen te krijgen van de ouder die drager is.
 - Er is een kans van 50% dat het kind drager is. Het kind krijgt één slechte kopie van het gen van de ouder met de ziekte van Pompe en heeft een kans van 50% om één goede kopie van het gen te krijgen van de ouder die drager is.
- Als een ouder drager is van de ziekte van Pompe en de andere ouder niet is getroffen:
 - Er is geen kans dat het kind de ziekte van Pompe krijgt. Het kind krijgt altijd één goede kopie van het gen van de niet getroffen ouder en heeft een kans van 50% om een tweede goede kopie van het gen te krijgen van de ouder die drager is.
 - Er is een kans van 50% dat het kind drager is. Het kind krijgt altijd één goede kopie van het gen van de niet getroffen ouder en heeft een kans van



KINDEREN KRIJGEN WANNEER U DE ZIEKTE VAN POMPE HEBT

50% om één slechte kopie van het gen te krijgen van de ouder die drager is.

- Als beide ouders drager zijn, heeft elk kind van hen dat wordt geboren:
 - 25% kans om de ziekte te krijgen
 - 50% kans om drager van de ziekte te zijn
 - 25% kans om de ziekte niet te krijgen en ook geen drager van de ziekte te zijn



V: Ik heb een familiegeschiedenis van de ziekte van Pompe. Zijn er tests om te bepalen of mijn partner en ik dragers van de ziekte van Pompe zijn?

A: In veel landen is een preconceptietest beschikbaar om te zien of ouders dragers zijn van het Pompe-gen. Preconceptietests moeten worden uitgevoerd onder begeleiding van een genetisch adviseur. Voor de test wordt een speeksel- of bloedmonster afgenomen en het cel-DNA gescheiden. Vervolgens wordt er gezocht naar de specifieke mutaties waarvan bekend is dat ze de ziekte van Pompe veroorzaken. Moleculair testen van DNA-mutaties is mogelijk omdat er al meer dan 500 mutaties van het GAA-gen zijn geïdentificeerd bij mensen met de ziekte van Pompe. Sommige van deze mutaties zijn beperkt tot bepaalde etnische groepen.

Mutatie-analyse is de enige manier om dragers te identificeren die de ziekte niet hebben, maar die het gendefect wel ‘dragen’ en kunnen doorgeven aan hun eigen kinderen. Het is vooral belangrijk om dragers te identificeren binnen families waar de ziekte voorkomt. Het is echter belangrijk om te weten dat preconceptietests mogelijk geen definitief uitsluitel geven, omdat nog niet alle mutaties voor Pompe zijn geïdentificeerd.

V: Ik ben momenteel zwanger. Is er een manier om erachter te komen of mijn ongeboren kind de ziekte van Pompe heeft?

A: Ja, er zijn prenatale screeningtests die vroeg in de zwangerschap kunnen worden uitgevoerd om te zien of uw foetus (ongeboren kind) is getroffen door de ziekte van Pompe.

Bij een *vlokkentest* worden er tussen de 10^e en 12^e week van de zwangerschap *chorionvilli* afgenomen, kleine vingervormige uitstulpingen van de placenta. Er wordt een

KINDEREN KRIJGEN WANNEER U DE ZIEKTE VAN POMPE HEBT

klein weefselmonster genomen van de groeiende placenta, die de foetus verbindt met de baarmoederwand en zo opname van voedingsstoffen, verwijdering van afval en gasuitwisseling via de bloedtoevoer van de moeder mogelijk maakt. Uit dit monster wordt de enzymactiviteit gemeten.

Een andere prenatale test, de vruchtwaterpunctie, werkt door middel van enzymanalyse op amniocyten. Dit zijn cellen van een foetus die zich in het vruchtwater bevinden. Een vruchtwaterpunctie kan al vanaf de 12^e week van de zwangerschap worden uitgevoerd en kan al binnen een paar dagen uitsluitsel geven. Deze test controleert op enzymactiviteit en voert een DNA-analyse uit op cellen uit het vruchtwater in de baarmoeder.

DNA-tests kunnen ook worden uitgevoerd om het DNA van de foetus te vergelijken met het DNA van de ouders of een getroffen broer of zus.

De resultaten van deze prenatale tests kunnen helpen bij het maken van beslissingen rondom de zwangerschap en helpen voorbereiden op de komst van de baby.

V. Er is een geschiedenis van de ziekte van Pompe in mijn familie en mijn zorgverlener heeft me geadviseerd om genetisch advies in te winnen voordat ik zwanger word. Wat doet een genetisch adviseur?

A: Genetisch adviseurs zijn zorgverleners die gespecialiseerde opleidingen hebben gevolgd en ervaring hebben op het gebied van zowel medische genetica als counseling. Genetisch adviseurs zijn lid van het zorgteam en bieden risicobeoordeling, voorlichting en ondersteuning aan personen en families die risico lopen op of gediagnosticeerd zijn met verschillende erfelijke aandoeningen, zoals de ziekte van Pompe. Genetisch adviseurs spelen ook een rol bij het interpreteren van de genetische testresultaten, bieden counseling en treden op als patiëntbelangenbehartigers.

Als u of een familielid de ziekte van Pompe heeft, of drager is, kan het inwinnen van genetisch advies u helpen om te begrijpen wat uw kansen zijn op een baby met de ziekte van Pompe. **Voordat u zwanger wordt** een gesprek voeren met een genetisch adviseur zal u helpen om alle zaken op te helderen die van invloed kunnen zijn op uw beslissing om kinderen te krijgen:

Een genetisch adviseur zal:

- de familie-overervingspatronen kunnen uitleggen en de personen identificeren die mogelijk risico lopen;
- genuanceerde informatie kunnen verstrekken over wat genetisch onderzoek inhoudt, en op die manier de beslissing onderbouwen wie er moet worden getest;
- familieleden helpen om te gaan met positieve testresultaten;
- richtlijnen kunnen geven voor genetische kwesties zoals gezinsplanning en prenatale tests.

Als u al zwanger bent, kan de genetisch adviseur u uitleg geven over mogelijke

KINDEREN KRIJGEN WANNEER U DE ZIEKTE VAN POMPE HEBT

prenatale tests voor uw ongeboren kind. Als u ervoor kiest om deze genetische tests te laten uitvoeren, zal de genetisch adviseur u helpen bij het maken van afspraken voor de tests en u de ondersteuning geven die u nodig hebt wanneer u de testresultaten terugkrijgt. Als u bijvoorbeeld ontdekt dat uw ongeboren kind getroffen is door de ziekte van Pompe, kan de genetische adviseur uw opties met u bespreken en u helpen om te gaan met de moeilijke keuzes die in het verschiet liggen. Omdat het proces van testen en wachten op resultaten tijd kost, is het belangrijk om zo vroeg mogelijk genetische begeleiding te zoeken.

V: Moet ik worden behandeld met enzymvervangings als ik zwanger word?

A: Zie de onderstaande links voor klinische artikelen over enzymvervangings en zwangerschap. ^{Ref 1 en 2}

V: Kan ik zwanger worden als ik de ziekte van Pompe heb?

A: De ziekte van Pompe lijkt de vruchtbaarheid (oftewel het vermogen om een kind te verwekken) niet te beïnvloeden. Vrouwen met de ziekte van Pompe lijken ook geen hoger risico op een miskraam te hebben.

V: Ik heb de ziekte van Pompe en ik wil een gezin stichten. Hoe zal een zwangerschap mijn gezondheid beïnvloeden?

A: Hoewel het hebben van de ziekte van Pompe in principe geen invloed heeft op de mogelijkheid om zwanger te worden of een zwangerschap te voldragen, zijn er gezondheidsrisico's waarvan u op de hoogte moet zijn, met name als u ernstig getroffen bent. Praat met uw behandelend specialist over zaken als gewichtstoename, ademhalingsveranderingen, de bevalling en het herstel.

Waar kunt u meer te weten komen: Zie het gedeelte “Meer informatie”

Ref 1 Genetic counseling in Pompe disease

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298105/?report=classic>

Antonella Taglia, Esther Picillo, Paola D'Ambrosio, Maria Rosaria Cecio, Emanuela Viggiano, en Luisa Politano

Ref 2 Pompe disease treated with enzyme replacement therapy in pregnancy

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33035415/>

Zoltán Grosz¹, Katalin Visy Várdi², Judit Mária Molnár¹

Deze publicatie is bedoeld om algemene informatie te verstrekken over het behandelde onderwerp. Het wordt gedistribueerd als een openbare dienst door de International Pompe Association, met dien verstande dat de International Pompe Association hiermee geen medische of andere professionele diensten verleent. Geneeskunde is een wetenschap die voortdurend in ontwikkeling is. Menselijke fouten en veranderingen in de praktijk maken het onmogelijk om de exacte nauwkeurigheid van dergelijke complexe materialen te garanderen. Bevestiging van deze informatie door andere bronnen, met

KINDEREN KRIJGEN WANNEER U DE ZIEKTE VAN POMPE HEBT

name door de arts, wordt vereist.