



**Klinisch geneticus Katelijne Bouman van het Universitair Medisch Centrum Groningen werd in 2013 door een specialistenpanel verkozen tot Toparts.**

“Wij zien ongeveer zesduizend mensen per jaar op onze afdeling met vragen over erfelijkheid. We lichten mensen volledig in over alle aspecten van de aandoening waar ze mogelijk een hoge kans op hebben. Dat houdt ook in: de psychosociale en praktische consequenties die het voor hen en hun familie kan hebben als ze weten dat ze erfelijk zijn belast. Ze krijgen uitgebreide counseling door een klinisch geneticus, een genetisch consulent of een arts in opleiding tot klinisch geneticus en indien nodig een gespecialiseerde maatschappelijk werkster. Vaak zitten we met hele families in de spreekkamer. We willen weten hoe de persoon in het leven staat en zorgen ervoor dat hij of zij alle informatie krijgt en begrijpt die nodig is om een afgewogen besluit te nemen. In sommige situaties testen we meteen, in andere situaties sturen we de cliënt naar huis om zes weken na te denken, ook als die op dat moment al aangeeft zich te willen laten testen. Pas als hij dat na die zes weken nog steeds wil, testen we. In het geval van de ziekte van Huntington haakt 85 procent alsnog af.”

**Waarom willen deze mensen het niet weten?**

“De ziekte van Huntington is een onbehandelbare hersenziekte die tot bewegingsstoornissen en persoonlijkheidsveranderingen leidt en gemiddeld binnen tien jaar na diagnose dodelijk afloopt. Er is geen behandeling mogelijk. Als je vader of moeder het kreeg, heb jij vijftig procent kans dat je het gemuteerde gen hebt geërfd en de ziekte zult krijgen. Als je de erfelijke aanleg bij je draagt, weten we dat je het zult krijgen, maar niet wanneer. Het kan op je dertigste zijn of op je zestigste. Stel dat je jong bent en net een eigen bedrijf bent begonnen. Het is heel invoelbaar dat je het liever niet weet, in plaats van dat je het beseft

moet dragen dat je rondloopt met een tijdbom die op een dag zal afgaan. Bij de praktische consequenties moet je onder andere denken aan verzekeringen. Tot 250.000 euro mag een verzekeraar geen vragen stellen over erfelijkheidsonderzoek of erfelijke ziektes, maar daarboven wel. Als uit een test blijkt dat je een ernstige erfelijke aandoening zult krijgen, moet je dat opgeven en is er een kans dat je niet verzekeraar bent. Als je het niet weet, hoeft dat niet.”

**Hoe zit dat bij prenatale of preconceptie-diagnostiek, uw specialisme?**

“Daarbij kunnen helemaal moeilijke dilemma’s ontstaan. Als je als vrouw uit een familie met Huntington per se niet wilt weten of je belast bent, maar ook de aanleg niet wilt doorgeven aan je kinderen, moet je een heel moeilijke knoop doorhakken. Niet kiezen is dan geen optie.” (Zie ook ‘Krijg ik een gezond kind?’.)

**Is dat bij alle erfelijke ziektes zo?**

“Nee, bij erfelijke hartritmestoornissen en hartspierziekten ligt dat anders. Denk aan de kerngezonde voetballer van 22 jaar die op het veld in elkaar zakt en overlijdt. De meeste erfelijke hartritmestoornissen erven ook dominant over. Dat wil zeggen dat kinderen van een drager vijftig procent kans hebben de aanleg te erven. Slechts een deel van de dragers ontwikkelt daadwerkelijk een gevaarlijke hartritmestoornis, maar hun risico is wel veel hoger dan dat van niet-dragers. Mensen bij wie plotse hartdood in de familie voorkomt, willen zich over

## Meestvoorkomende erfelijke aandoeningen

- Erfelijke borstkanker
- Erfelijke hartritmestoornissen
- Taaislijmziekte (CF)
- Ziekte van Duchenne (spierziekte)
- Hemofilie (bloederziekte)
- Spinale spieratrofie
- Downsyndroom
- Fragiele-X-syndroom
- Familiaire hypercholesterolemie
- Hemochromatose

het algemeen graag laten testen om te weten of ze de erfelijke aanleg bij zich dragen en om zich te laten behandelen.”

**Vanwaar dat verschil?**

“In tegenstelling tot de ziekte van Huntington zijn erfelijke hartritmestoornissen en hartspierziekten meestal behandelbaar. Bijna iedereen die plotse hartdood in de familie heeft meegemaakt, wil weten of hij dat gevaar loopt. Iemand met erfelijke aanleg voor een hartritmestoornis of hartspierziekte kan goed in de gaten worden gehouden en zo nodig worden behandeld. Daarmee wordt het risico op een fataal incident enorm gereduceerd. Een probleem blijft dat mensen die een erfelijke hartritmestoornis ontwikkelen soms de eerste in de familie zijn. Hen kun je niet opsporen. Op het electrocardiogram dat bijvoorbeeld bij een sportkeuring wordt gemaakt, wordt de afwijking die een probleem kan worden niet altijd gezien.”

‘We willen weten hoe iemand in het leven staat’

# Krijg ik een gezond kind?

## Prenatale diagnostiek

Op basis van het DNA van man en vrouw kan de kans op afwijkingen bij hun kind nog vóór de bevruchting worden bepaald. Bij een hoge kans kunnen paren besluiten geen kinderen te krijgen. Ze kunnen ook kiezen voor prenatale óf preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD), waarbij na ivf een embryo wordt geïmplant dat vrij is van de erfelijke belasting. Het doel van preconceptiediagnostiek is altijd het bieden van hande-

lingsopties, nooit het voorkomen van kinderen met een aangeboren afwijking. Handelingsopties kunnen zijn: wel of niet kiezen voor diagnostiek, adoptie of afzien van kinderen. Ouders met een verhoogde kans op een kind met een aandoening, durven vaak pas (opnieuw) een zwangerschap aan als ze kunnen kiezen voor prenatale diagnostiek. Als dat niet kan, zien zij vaker af van kinderen, omdat ze zichzelf en het kind niet willen belasten met alle ellende van de aandoening, die ze kennen uit hun familie.

In Nederland  
worden jaarlijks  
**30.000**  
zwangerschappen  
afgebroken

## Nieuwe screening

Tot voor kort konden chromosoomafwijkingen (trisomieën), zoals het downsyndroom, bij het ongeboren kind alleen worden vastgesteld met een vlokkest of vruchtwaterpunctie. Zo'n ingreep brengt een risico van ongeveer een half procent op een miskraam met zich mee en wordt alleen uitgevoerd bij vrouwen die een bewezen verhoogde kans hebben op

aangeboren afwijkingen die op deze manier zijn op te sporen. Die kans wordt bepaald met de combinatietest, een berekening gebaseerd op een nekplooiemeting (echo), bloedonderzoek en de moederlijke leeftijd. Is de combinatietest afwijkend, dan heeft de aanstaande moeder een kans van meer dan één op tweehonderd dat haar kind het downsyndroom heeft. Met de Niet Invasieve Prenatale ▶

## ZIEKTE VAN HUNTINGTON

# Hilda (25): 'Ik laat me testen omdat ik gezonde kinderen wil'

Toen de vader van Hilda Verkerk zeven jaar geleden steeds meer ongecoördineerde bewegingen begon te maken, wist hij eigenlijk meteen hoe laat het was. Hilda: "Mijn opa, zijn vader, had de ziekte van Huntington en overleed eraan." Haar vader kon nog een korte periode doorwerken. Tot hij als metselaar geen steen meer recht op de andere kon leggen. "Hoewel de symptomen als het ware Huntington schreeuwden en opa het ook had, wilde mijn vader zich liever niet laten testen," zegt Hilda. "Tot hij geen arbeidsongeschiktheidsverklaring dreigde te krijgen. Toen moest hij wel. Het was de ziekte van Huntington. Inmiddels is hij volledig afhankelijk van mijn moeder en professionele hulpverlening."

Hilda trouwde in 2012, kocht samen met haar man een huis en inmiddels heeft het stel een kinderwens. Nu staat Hilda voor een

dilemma. "Er is vijftig procent kans dat ik erfelijk belast ben en het dus ook krijg. Heel eerlijk gezegd blijf ik liever onwetend, zeker nu ik zie hoe mijn vader aftakelt. Het is zo'n vreselijke rotziekte. Maar we willen dolgraag kinderen. Ik vind dat ik het niet kan maken om ze de aanleg door te geven."

Na een gesprek met de huisarts werd Hilda doorverwezen naar een afdeling Klinische Genetica. Hier kreeg ze te horen dat ze, als ze draagster zou zijn van de aanleg voor de ziekte van Huntington, uit kan sluiten dat ze erfelijk belaste kinderen krijgt. "Als ik het gen blijkt te hebben, kan ik kiezen voor embryoselectie. Er wordt dan na IVF een embryo zonder het Huntington-gen in mijn baarmoeder geïmplant." Hilda vond de keuze om wel of geen DNA-test te laten doen 'onmenselijk zwaar'. "Samen met de dokter (klinisch geneticus, red.) en een psychologe heb ik de feiten, mijn gedachten en gevoelens op een rij gezet. Ik kwam tot de conclusie dat mijn kinderwens opweegt tegen de angst om te weten dat ik de ziekte zal krijgen."

Hilda vond de keuze om wel of geen DNA-test te laten doen 'onmenselijk zwaar'. "Samen met de dokter (klinisch geneticus, red.) en een psychologe heb ik de feiten, mijn gedachten en gevoelens op een rij gezet. Ik kwam tot de conclusie dat mijn kinderwens opweegt tegen de angst om te weten dat ik de ziekte zal krijgen."

### Uitslag

Een maand na het interview stuurt Hilda een mailtje met als aanhef: Happy End! De DNA-test heeft uitgewezen dat ze geen drager is. "Het voelt onwerkelijk," schrijft ze. "Ik ben ontzettend opgelucht, maar tegelijkertijd maak ik me nu zorgen voor mijn jongere zus. Ze is net gaan samenwonen en komt waarschijnlijk voor dezelfde keuze te staan."

Als alle  
zwangere vrouwen de  
NIPT krijgen, zal het  
aantal miskramen van  
gezonde kinderen van  
gevolg van vlokkentesten  
en vruchtwaterpuncties  
afnemen

Test (NIPT), is een trisomie vanaf ongeveer acht weken zwangerschap aan te tonen op basis van DNA van het ongeboren kind in de bloedcirculatie van de moeder.

### Vervanging van combinatietest

De NIPT heeft voor het downsyndroom een gevoeligheid van 99,5 procent. De implementatie wordt momenteel

onderzocht in de zogeheten Trident-studie. Alleen vrouwen bij wie de combinatietest een verhoogd risico berekent, komen voor deelname aan deze studie in aanmerking. In het huidige systeem kunnen vrouwen van 36 en ouder nog meteen kiezen voor een vlokkentest of vruchtwaterpunctie. Maar tegenover iedere zeven kinderen met een trisomie die door middel van deze onderzoeken worden

opgespoord, staan tien door de ingreep veroorzaakte miskramen van gezonde kinderen. En dat in een groep van vrouwen die vanwege hun leeftijd misschien nooit meer zwanger zullen worden. Als de NIPT na afronding van de Trident-studie aan alle zwangere vrouwen in Nederland wordt aangeboden, zal het aantal vlokkentests en vruchtwaterpuncties enorm afnemen en dus ook het aantal miskramen van gezonde kinderen als gevolg ervan. Of dit daadwerkelijk wordt doorgevoerd en of het vergoed zal worden, daar is nog niet over beslist. Overigens zal de leeftijd van 36 als indicatie voor een vruchtwaterpunctie of vlokkentest per 1 januari 2015 verdwijnen als criterium voor prenatale diagnostiek.

### Afwijkende NIPT-uitslag

Een afwijkende uitslag van de NIPT kan niet de enige indicatie zijn om een zwangerschap af te breken. Er is altijd kans op een foutpositieve uitslag; dan geeft de test aan dat het kindje een trisomie heeft terwijl dat niet zo is. Daarom wordt na een afwijkende NIPT-uitslag altijd een vlokkentest of vruchtwaterpunctie uitgevoerd, om absolute zekerheid te krijgen.

### Abortus op medische indicatie

Als prenataal genetisch onderzoek uitwijst dat een kind een ernstige afwijking heeft of zal krijgen, kunnen de ouders

## CADASIL

# Gerda (70): 'Mijn vader werd een mopperige, demente schim'

Gerda Hulberts-Gerritsma groeide op in een boerengezin. Een heertijk thuis, zegt ze zelf, waar hard werken hand in hand ging met saamhorigheid en gezelligheid. Maar de familie Gerritsma kende ook een groot kruis. Opvallend veel familieleden van vaders kant werden zo rond hun vijftigste getroffen door meerdere beroertes, om hooguit een jaar of tien later te overlijden. Meestal waren ze dan dement. Ook Gerda's vader overkwam het. "Mijn vader veranderde vanaf zijn 45ste langzaam van een vrolijke man voor wie geen zee te hoog ging in een mopperige, demente schim," vertelt Gerda. "Twee jaar voor zijn dood moest mijn moeder de boerderij verkopen."

In die tijd stond CADASIL, een vrij zeldzame erfelijke bloedvataandoening die leidt tot herseninfarcten en dementie op middelbare leeftijd, nog niet als zodanig op de medische kaart. Maar sommige dokters kenden het opvallende ziektebeeld. Zij wisten dat het in bepaalde families voorkwam. Toen Gerda en haar man eind jaren zestig een gezin wilden stichten, vroeg ze haar oude huisarts om raad. "Hij kende onze familiegeschiedenis en vertelde me eerlijk dat hij het niet wist, maar dacht dat het een gok zou zijn. Dat zowel ik als mijn eventuele kinderen waarschijnlijk een verhoogde kans hadden deze ziekte te krijgen."

Gerda wilde niet dat haar kinderen een vroeg invalide moeder zouden krijgen en nog minder dat ze de ziekte op hen zou overdragen. Zij en haar man besloten kinderloos te blijven. "Dat was in het begin nog niet eenvoudig, want betrouwbare anticonceptie was helemaal niet vanzelfsprekend! We werden ook wel op onze kinderloosheid aangekeken. Inmiddels ben ik zeventig en nog kerngezond. Ik ben vrijwel zeker niet belast. Als de preconceptiediagnostiek er destijds al was geweest, hadden we nu waarschijnlijk kleinkinderen gehad. Maar ik heb geen spijt. Mijn zus is wel overleden aan CADASIL. Ik ben blij dat haar kinderen zich kunnen laten testen als ze dat willen."

besluiten de zwangerschap af te breken. In Nederland gebeurt dat jaarlijks dertigduizend keer. De wet staat dit toe als er sprake is van een noodtoestand bij de moeder. In zo'n 950 gevallen wordt de zwangerschap afgebroken op medische indicatie, bij de rest is sprake van sociaalpsychologische problematiek. De ouders bepalen of een ziekte of afwijking ernstig genoeg is om het afbreken van de zwangerschap te rechtvaardigen. Een gynaecoloog zal nooit de zwangerschap afbreken als die niet overtuigd is van de noodtoestand van de moeder.

### De herhalingskans

Als ouders een kind met een aangeboren afwijking hebben gekregen, willen ze altijd weten wat de kans is dat het ze weer overkomt. "Dit nooit weer," horen artsen vaak. Voor de klinisch geneticus is het vaak een hele puzzel om erachter te komen wat er precies aan de hand was. Als een kind overlijdt, wordt altijd de mogelijkheid van obductie besproken; onderzoek van de organen is de laatste kans om die vraag te beantwoorden. De patholoog helpt de klinisch geneticus vaak met het aanleveren van de laatste puzzelstukjes, waardoor die een diagnose kan stellen. Als er een diagnose is, kan ook een uitspraak worden gedaan over de herhalingskans. Vaak is aanvullend DNA-onderzoek mogelijk en als daarmee de fout in de aanleg wordt aangetoond, is gericht onderzoek in een volgende zwangerschap mogelijk.



**Prof. Dr. Irene van Langen is hoogleraar Klinische Genetica aan het Universitair Medisch Centrum Groningen. Zij doet uniek UMCG-onderzoek naar preconceptiescreening in Noord-Nederland.**

"In Nederland worden tot nu toe erfelijke aandoeningen of een hoog risico daarop bij het nageslacht alleen vroegtijdig opgespoord als de ziekte in de familie of in een bepaalde bevolkingsgroep voorkomt en aanstaande ouders zich om die reden laten testen. Volendamers kunnen zich bijvoorbeeld laten testen op vier erfelijke ziektes. (Waaronder PCH2, een ziekte van de kleine hersenen. De meeste kinderen die met PCH2 worden geboren, overlijden binnen een jaar - red.) Maar omdat veel ernstige erfelijke ziektes recessief overerven en zeldzaam zijn, worden veel kinderen met een erfelijke ziekte geboren in families die helemaal niet weten dat ze dragers in hun gelederen hebben. Neem het Zellweger syndroom, een autosomaal recessief overervende ziekte die al heel vroeg tot ernstige verstandelijke beperkingen, leverproblemen, doof- en blindheid, epilepsie en meestal vroeg in het leven tot overlijden leidt. Pas als een drager kinderen krijgt met een andere drager, loopt elk kind een risico van 25 procent op het krijgen van het Zellweger syndroom. De kans dat twee partners drager zijn van zo'n heel ernstige recessieve ziekte is in de Nederlandse populatie gemiddeld één op 150. Wanneer het onfortuinlijke toeval toeslaat en een kind de ziekte krijgt, is het aan beide kanten misschien wel de eerste keer in een heel lange lijn. Niemand had het kunnen zien aankomen, niemand had op het idee kunnen komen om te testen op dragerschap. Vanwege keuzevrijheid en eventueel uit preventieoogpunt zou het daarom ideaal zijn als alle stellen met een kinderswens zich voor de zwangerschap zouden kunnen laten testen op een groot aantal erfelijke aandoeningen. Als daaruit blijkt dat ze drager zijn van dezelfde erfelijke aandoening, zijn ze voorbereid en kunnen ze

eventueel kiezen voor prenatale diagnostiek, preïmplantatie genetische diagnostiek of gebruik van donorzaad of -eicellen.

Onze groep gaat deze mogelijkheid binnenkort onderzoeken. Alle paren tussen de 18 en veertig jaar van tien huisartsenpraktijken in Groningen, Friesland, Drenthe en Overijssel zullen de mogelijkheid krijgen een DNA-test te ondergaan. Wie meedoet, wordt gescreend op dragerschap van zeventig zeer ernstige,

## 'Je niet laten testen is óók een keuze die consequenties kan hebben'

onbehandelbare en vroeg debuterende ziektes. Dit onderzoek kijkt vooral naar de behoefte aan screening in de doelgroep en naar de impact op mensen die de test aangeboden krijgen. Ook degenen die besluiten de test niet te doen worden dus gevolgd. Want als het om erfelijke ziektes gaat, is ook níet laten testen een keuze die consequenties kan hebben en tot spanning kan leiden." ■

### Zoek online naar informatie:

- [www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl)
- [www.meerovernipt.nl](http://www.meerovernipt.nl)
- [www.umcgenetica.nl](http://www.umcgenetica.nl)
- [www.pgdnederland.nl](http://www.pgdnederland.nl)