



Wat staat er  
in mijn genen geschreven?



# erfelijkheid in de kijker

informatie over erfelijkheid en predictief genetisch onderzoek



Mit steun van de  
Vlaamse overheid

Inleiding	3
Wat moeten we weten over ons erfelijk materiaal?	4
Autosomaal dominant erfelijke aandoeningen	5
Autosomaal recessief erfelijke aandoeningen	6
Geslachtsgebonden aandoeningen	6
Wat is een predictieve genetische test?	7
Waarom wil ik zo'n test en wat zijn de mogelijke gevolgen?	9
Hoe verloopt een predictieve test en met welke richtlijnen wordt er rekening gehouden?	11
Hoe verloopt een predictieve test?	11
Met welke richtlijnen wordt er rekening gehouden?	17
Welke zijn de mogelijke reacties en emoties op de test en het testresultaat?	18
Bij een ongunstige uitslag	19
Bij een gunstige uitslag	21
De juiste keuze	22
Hoe kan ik voorkomen dat ik de ziekte doorgeef aan mijn kinderen?	23
Voor welke aandoeningen bestaat de test?	24
Erfelijke ziekten van het zenuw- en spierstelsel	24
De ziekte van Huntington	25
De ziekte van Alzheimer	26
Andere erfelijke ziekten van het zenuw- en spierstelsel	28
Erfelijke kankers	29
Erfelijke darmkanker	29
Familiale adenomateuze polyposis	29
Hereditair non-polyposis colorectaal carcinoma syndroom	31
Erfelijke borst- en eierstokkanker	32
Andere erfelijke kankers	34
Andere erfelijke aandoeningen	35
Hoeveel kost een predictieve test?	36
Waar kan je terecht voor een predictieve genetische test?	36
Verenigingen rond erfelijke en aangeboren aandoeningen waarvoor predictief genetisch testen mogelijk is	37



# Wat staat er in mijn genen geschreven?

Ziekten en erfelijke risico's horen bij de mens. Ze hebben altijd bestaan en zullen ook blijven bestaan.

Sommige erfelijke aandoeningen komen reeds van bij de geboorte tot uiting. Andere manifesteren zich pas op latere leeftijd. Voor een aantal van deze laatste kan men nu, aan de hand van een predictief DNA-onderzoek, een genetisch defect opsporen nog vóór er ziekte tekens aanwezig zijn. Het gaat hier om een genetisch onderzoek met een voorspellend karakter dat informatie geeft over de toekomstige gezondheidstoestand van een persoon en eventueel ook van diens familieleden.

Door de vooruitgang van kennis en techniek, kunnen mensen meer te weten komen over gezondheidsrisico's waarover ze vroeger onzeker bleven. Nu zijn er meer keuzemogelijkheden maar moeten er beslissingen genomen worden waarop men weinig is voorbereid. Die houden een grote verantwoordelijkheid in en gaan gepaard met psychische druk.

Immers, in bepaalde families kan men laten onderzoeken of een ziekmakend gen wel of niet werd overgeërfd. Men "kan" kiezen voor de zekerheid of voor de onzekerheid. Enerzijds kan de zekerheid ziek te worden erg hard aankomen, maar de onzekerheid wegnemen. Anderzijds is het een hele geruststelling als uit de predictieve test blijkt dat er geen afwijkend gen werd geërfd.

Deze brochure geeft meer informatie over predictieve genetische testen of presymptomatische testen.

**Beter geïnformeerd** zijn, betekent immers ook een **weloverwogen, eigen beslissing** kunnen nemen. Mensen met ervaring op dit vlak, zoals professionelen en lotgenoten, kunnen hierbij de nodige steun en begeleiding bieden.



## Wat moeten we weten over ons erfelijk materiaal?

De mens zit fantastisch in elkaar. Ieder van ons is uniek. Toch gelijken we ook heel erg op elkaar omdat het erfelijk materiaal van de ene mens weinig verschilt van dat van de andere.

In de kern van onze lichaamscellen bevindt zich het erfelijk materiaal: het DNA. Dat ziet er uit als een kluwen van draden. Op het moment dat een cel zich gaat delen in twee, gaan deze draden zich ordenen in staafjes. Onder de lichtmicroscopie ziet men dan 46 staafjes: de **chromosomen**. Die 46 chromosomen komen voor in 23 paren, omdat men van elk paar één chromosoom van vader en één chromosoom van moeder gekregen heeft. De eerste 22 paren zijn hetzelfde bij de man en de vrouw. In medische taal noemt men ze de lichaamsbepalende chromosomen of autosomen. Het 23ste paar bestaat uit de geslachtschromosomen, XX voor de vrouw en XY voor de man.

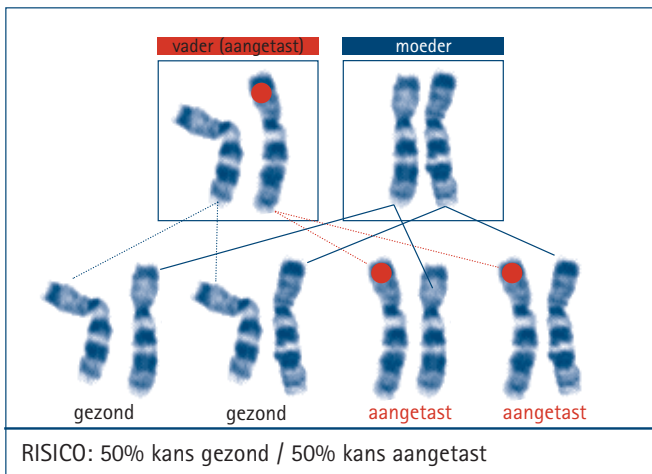
Deze 46 chromosomen zitten in alle cellen van ons lichaam, behalve in de voortplantingscellen. Zaadcellen en eicellen ontstaan immers na een bijzondere deling en hebben slechts 23 chromosomen. Bij de bevruchting ontstaat er dan een cel met opnieuw 46 chromosomen. Men kan de chromosomen vergelijken met een 46-delige encyclopedie. De laatste twee delen bepalen het geslacht van een persoon. Als je de boekdelen XX hebt, ben je een meisje. Heb je de delen XY, dan ben je een jongen.



In elk van de 46 boekdelen lezen we massa's zinnen, de ene al wat korter of langer dan de andere. Deze zinnen noemen we in de biologie de **genen**. Er zijn ongeveer 30 000 genenparen verspreid over de 46 chromosomen. De zinnen of genen worden geschreven met behulp van een alfabet dat bestaat uit vier letters. Alle letters samen vormen het **DNA**. De volgorde van de letters maakt de zin verstaanbaar en geeft zo een bepaalde boodschap mee. Dezelfde letters in een andere volgorde, verkeerde letters of letters die weggefallen zijn, maken dat de zin niet meer leesbaar is. Dit maakt dat het gen geen of foute boodschappen geeft aan de cellen. Zo kan een kleine verandering van de genetische code aan de basis liggen van een afwijkend gen en de oorzaak zijn van een bepaalde aandoening. Wanneer het om één gen gaat, bestaan er verschillende manieren van overerving die hierna kort worden toegelicht.

## ▶▶ Autosomaal dominant erfelijke aandoeningen

zijn het gevolg van een fout in één gen van een genenpaar. Het foute gen gaat het gezonde gen als het ware overheersen, zodat de aandoening meestal tot uiting komt. Het risico om een dominant erfelijke aandoening over te erven, is 50%.



Voorbeelden van dominant overerfbare aandoeningen zijn de ziekte van Huntington en bepaalde erfelijke kankers.

## Autosomaal recessief erfelijke aandoeningen

worden overgedragen als zowel de vader als de moeder drager zijn van hetzelfde afwijkend gen, zonder zelf ziek te zijn. Pas als op beide chromosomen van hetzelfde paar het afwijkend gen aanwezig is, komt de ziekte tot uiting. Het risico om zulke aandoeningen door te geven aan de kinderen bedraagt 25%.

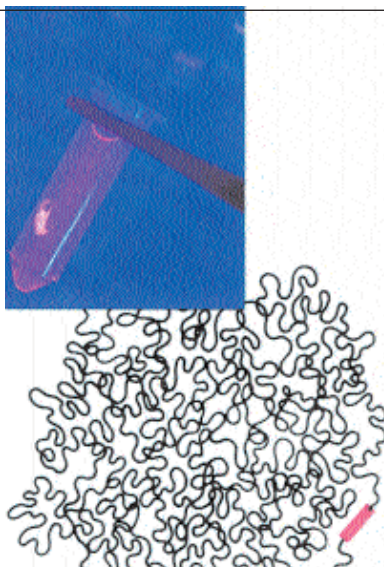
De meest voorkomende autosomaal recessieve aandoening is mucoviscidose of taaislijmziekte. Ook een groot aantal stofwisselingsziekten wordt op deze manier overgeërfd.

## Geslachtsgebonden aandoeningen

treffen vooral jongens, maar worden overgedragen door meisjes. Het foute gen ligt op het X-chromosoom en daarom spreekt men van een X-gebonden of geslachtsgebonden aandoening. Het risico op een dergelijke afwijking is voor elke zoon van een vrouwelijke draagster 1 op 2. De kans voor elke dochter dat zij ook draagster is, bedraagt eveneens 1 op 2. De vader kan het gen niet doorgeven aan zijn zonen, wel aan al zijn dochters, die altijd draagsters zijn.

Voorbeelden van X-gebonden aandoeningen zijn kleurenblindheid, hemofilie of bloedstollingsziekte, de spierziekte van Duchenne en bepaalde vormen van mentale handicap.

*Voor mensen die nóg meer informatie wensen op vlak van ons erfelijk materiaal, bestaat er in deze reeks de brochure "Informatie over erfelijkheid en aangeboren aandoeningen".*



## Wat is een predictieve genetische test?

De "**predictieve genetische test**" geeft informatie over de **toekomstige gezondheidstoestand** van een tot nu toe gezonde persoon. Door het opsporen van het afwijkend gen kan men bepalen wat de kans is om later de erfelijke ziekte die in de familie voorkomt, te krijgen.

De "**diagnostische genetische test**" daarentegen, heeft uitsluitend betrekking op de **huidige gezondheidstoestand**. Wanneer de behandelende arts een aantal symptomen vaststelt die een bepaald ziektebeeld doen vermoeden, kan hij beslissen om deze diagnose te bevestigen door een DNA-analyse, wanneer dat voor die bepaalde aandoening mogelijk is. Als de diagnose bij een aangetast persoon bevestigd is, is predictief testen voor familieleden mogelijk.

Iemand die zelf nog geen symptomen heeft, maar wel deel uitmaakt van een familie waar een erfelijke aandoening voorkomt die kan opgespoord worden, kan dus informatie krijgen over zijn toekomstige gezondheid. Wanneer het ziekmakend gen wordt opgespoord, laat dit echter geen individuele voorspelling toe over de precieze leeftijd of over de concrete wijze waarop de ziekte zal beginnen. Er blijft dus steeds nog een bepaalde graad van onzekerheid bestaan.

In deze brochure gaan we dieper in op de vragen van personen die zich predictief genetisch willen laten testen.

”

Over de ziekte van mijn moeder, die ongeveer 15 jaar geduurd heeft, bleef de huisarts steeds vaag. Hij sprak wel van een neurologische aandoening. Het was dan ook een ongelofelijke shock voor mij toen ik hoorde dat mijn zus diezelfde ziekte had die ik als kind van zo dichtbij had meegemaakt. Dat ook zij, die zo begaan was met zieke mensen, dit lot moest delen! De klap kwam vreselijk hard aan, temeer omdat ik daar voordien weinig bij had stil gestaan. In de daarop volgende weken gingen mijn oudere broer en ik op zoek naar meer informatie over de aandoening. We kregen te horen dat het om een dominante aandoening ging waarvoor wij één kans op twee hadden om ook de ziekte over te erven. Verder vernamen we dat er een predictief genetisch onderzoek bestaat, waarbij er met zekerheid kan meegedeeld worden of we het ziekmakend gen hebben geërfd of niet. Mijn broer wou onmiddellijk de test laten uitvoeren. Voor mij was dat niet zo vanzelfsprekend. Ik moest eerst wennen aan het idee van "een ziekte in de familie" en het feit dat ikzelf 50% kans had om "wel" ziek te worden en 50% kans om "niet" ziek te worden. Na enige tijd merkte ik echter dat ik bij alle beslissingen toch rekening ging houden met de mogelijkheid om ziek te worden. Als de ziekte dan toch mijn leven zou gaan bepalen, was het dan niet beter om zekerheid te hebben? Maar wat zou uiteindelijk de uitslag van deze test in mijn leven teweegbrengen? Wat als ik te horen zou krijgen dat ik het ziekmakend gen had overgeërfd? Hoe kon ik en ook mijn partner daarmee leven? Hoe stond ik dan tegenover het risico voor mijn kinderen en wat met onze kindervens in de toekomst? Wat waren de gevolgen voor mijn werk? Zoveel vragen waar ik niet direct een antwoord op vond.

Uiteindelijk kozen mijn broer en ik, ieder uit persoonlijke overwegingen, voor de zekerheid en wij consulteerden een genetisch centrum. Een team van deskundigen begeleidde ons bij deze zéér moeilijke beslissing. Ook van de zelfhulpgroep kregen wij heel wat informatie, steun en begrip. Zo probeerden we ons leven, dat door een erfelijke ziekte op losse schroeven werd gezet, opnieuw in eigen handen te nemen.



# Waarom wil ik zo'n test en wat zijn de mogelijke gevolgen?

Het uitvoeren van een predictieve genetische test is meer dan het nemen van een bloedstaal en het meedelen van de uitslag. De patiënt en zijn omgeving staan immers voor een moeilijke keuze: "Kan ik leven met de zekerheid of waarschijnlijkheid ziek te worden?"

Het is dan ook zeer belangrijk eerst goed na te denken over de reden waarom men een test wil en wat de mogelijke gevolgen ervan kunnen zijn.



## Waarom wil ik een test?

- Hoe belangrijk is zekerheid in mijn leven?
- Kan ik met honderd procent zekerheid beter leven dan met vijftig of vijftewintig procent?
- Zijn andere beslissingen afhankelijk van het testresultaat, bijvoorbeeld kinderwens of partnerkeuze?
- Wil ik het testresultaat echt zelf weten, of is er een druk vanuit mijn omgeving? Ben ik dit verplicht tegenover mijn partner, mijn kinderen?  
Ben ik het mijn familie verschuldigd?
- Kan ik eventuele toekomstige problemen voorkomen door de kennis van het testresultaat, zoals bijvoorbeeld het maken van een beroepskeuze?

## Wat zijn de mogelijke gevolgen?

- Kan ik leven met een slecht resultaat?
- Als ik een goed resultaat heb, hoe ga ik dan om met mijn aange-taste familieleden?
- Hoe beïnvloedt de test de relatie met mijn partner, mijn omge-ving?
- Zal ik kunnen omgaan met het risico van mijn kinderen?
- In hoeverre betrek ik andere familieleden, zoals mijn ouders, broers en zussen, bij mijn voornemen om een test te laten uit-voeren?
- Wie van mijn vriendenkring zal ik hierover inlichten?
- Zal ik mijn werkgever en mijn collega's iets zeggen en welke gevolgen kan dit hebben?
- Kan ik problemen krijgen bij het afsluiten van een verzekerings-polis?



Neem uw tijd en denk goed na!



## Hoe verloopt een predictieve test en met welke richtlijnen wordt er rekening gehouden?

### ►► Hoe verloopt een predictieve test?

Uit al deze vragen blijkt dat het zeker geen eenvoudige beslissing is om zich te laten testen. Er wordt dan ook benadrukt om een predictieve test pas te laten uitvoeren na overleg en rijp beraad. Daarom wordt elke testaanvraag multidisciplinair aangepakt.

Dit houdt in dat er steeds een erfelijkheidsspecialist en één of meer deskundigen zoals een psycholoog en eventueel een psychiater, een sociaal werker of sociaal verpleegkundige en een gespecialiseerd arts zoals een neuroloog of een oncoloog, worden ingeschakeld. Wie alléén naar de eerste raadpleging komt, wordt aangeraden bij de volgende afspraken de partner of een andere vertrouwenspersoon mee te brengen.

Ook al heeft elk genetisch centrum zijn eigen team en zijn eigen manier van werken, toch verlopen de contacten grotendeels op dezelfde wijze:

### ■ Eerste gesprek :

Het eerste gesprek gebeurt met de geneticus, zo mogelijk samen met de psycholoog, de sociaal verpleegkundige of de sociaal werker.

Tijdens deze eerste consultatie bespreekt men de familiegeschiedenis en wordt onderzocht of de aandoening waarover het gaat met een DNA-onderzoek kan opgespoord worden. Voor een diagnostische test is soms een bloedstaal van een ziek familielid of soms zelfs van meerdere familieleden nodig. Afhankelijk van de aandoening kan dit onderzoek meerdere weken tot maanden duren.

Verder legt men het overervingsmechanisme uit en bespreekt men het concreet risico op deze aandoening. Ook overloopt men de verschillende stappen van de testprocedure. Er wordt meestal een tekst meegegeven of nagestuurd.



”

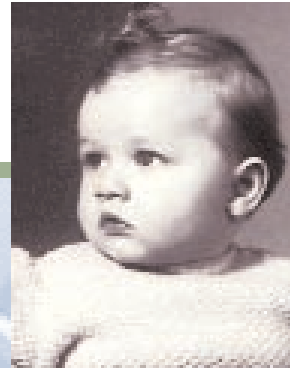
*Ik ben 28 jaar, voel me gezond en maakte me tot nu geen zorgen over mijn gezondheid. Ik stelde mij wel vragen over de ziekte van mijn vader en over zijn bizarre gedrag. Vooral de laatste maanden ging hij fysiek en geestelijk duidelijk achteruit. Hij vond zijn plaats niet meer in huis. Mijn vader kwam uit een gezin van zeven kinderen en ook twee van mijn tantes heb ik gekend met een vreemd gedrag en schokkende bewegingen. Grootmoeder zou ook "zo iets" gehad hebben, waarover grootvader liefst niet wou praten.*



*Nu ik hoor dat in mijn familie de ziekte van Huntington voorkomt en ik een risico heb van 50% om later ook ziek te worden, sta ik voor een moeilijke keuze: wil ik het weten of niet? Ook mijn partner stelt zich vragen en wil meer zekerheid vooraleer we kinderen willen. Op de erfelijkheidsraadpleging legt de geneticus ons de mogelijkheden en de beperkingen van de predictieve test en het verloop van de testprocedure uit.*

### ■ Volgende gesprekken :

Indien men wenst verder te gaan, wordt meestal een gesprek gepland met een psycholoog van het team. Men bespreekt dan de betekenis van de ziekte en van de test in het leven van de aanvrager. Men staat stil bij de motieven om de test te vragen en bij de mogelijke invloeden van een goed of een slecht resultaat op de verschillende aspecten van het leven. De bedoeling van dit gesprek is mensen zo goed mogelijk voor te bereiden en te begeleiden bij de beslissing om al of niet de test te laten uitvoeren. De gesprekken zijn ook bedoeld om een vertrouwensrelatie op te bouwen en om de eventuele opvang achteraf zo goed mogelijk te laten verlopen.



”

*Mijn partner en ik hebben een gesprek gevoerd met de psychologe van het team. Niet dat zij voor ons de keuze kon maken, maar stilstaan bij de gevolgen van de test en de invloed op ons leven, zoals onze relatie, onze kindwens, mijn tewerkstelling, was een belangrijke stap in onze beslissing. Het belangrijkste motief voor de test was onze kindwens. We hadden al spontaan een aantal personen ingelicht over de test, maar er niet bij stilgestaan dat deze mensen waarschijnlijk ook naar de uitslag zouden vragen. Dit werd uitgebreid besproken. Ook werd gepoogd een balans op te maken van onze draagkracht en nagegaan welke steunpunten er zijn in onze persoonlijke omgeving. Via de patiëntenvereniging hebben we ook contact gehad met mensen die al eerder in een vergelijkbare situatie tot een keuze kwamen en die ons hun ervaringen konden vertellen.*

### ■ Beslissingsgesprek :

Het beslissingsgesprek heeft plaats bij de geneticus, meestal weer samen met de psycholoog, de sociaal verpleegkundige of sociaal werker. Tijdens dit gesprek worden alle elementen die in de voorgaande gesprekken aan bod kwamen, nog eens overlopen en neemt de aanvrager van de test de uiteindelijke beslissing. Op die manier tracht men mensen bij te staan om tot een vrije en geïnformeerde beslissing te komen, los van elke druk van buitenaf. Beslist de aanvrager om verder te gaan met de test, dan wordt op dat ogenblik een bloedstaal voor DNA-analyse genomen. Men vraagt ook de uitdrukkelijke toestemming voor het uitvoeren van de test.

**Het is belangrijk te weten dat men op elk ogenblik met de test kan stoppen, ook nadat het bloedstaal genomen is.**

”

*Bij de geneticus, samen met de sociaal verpleegster, werden opnieuw de verschillende aspecten besproken. Niemand kon ons vertellen wat de juiste keuze is, omdat de uitkomst van het onderzoek en de gevolgen daarvan moeilijk voorspelbaar zijn. Het feit dat we echt kinderen wens-ten, maar absoluut de aandoening niet willen doorgeven, gaf de doorslag om de test te laten uitvoeren. Het was alleszins onze eigen keuze, gebaseerd op een zorgvuldig afwegingsproces, waar we ook later nog steeds achter stonden.*

*Bij de bloedname had ik het wel even moeilijk als ik dacht dat een groot deel van onze verdere levensloop zou afhangen van dit bloedstaal.*



### ■ Mededeling van het resultaat :

Het DNA-onderzoek duurt enkele weken. Er wordt gevraagd om bij de mededeling van het resultaat een vertrouwenspersoon mee te brengen die steun kan bieden. Het resultaat wordt door de geneticus op de raadpleging aan de betrokkene meegedeeld.

” *De periode van zes weken was een lange en spannende tijd. Het was zeer moeilijk om de gedachten met betrekking tot de uitslag van mij af te zetten. Vaak werd ik 's nachts wakker en kon niet meer terug inslapen. Ook mijn partner was zeer gespannen. Ik kon mij echt niet voorstellen hoe de geneticus de uitslag zou meedelen. Ik had allerlei scenario's in mijn hoofd. Toen de sociaal verpleegster ons in de wachtzaal kwam halen, wist ik dat het moment van "de" waarheid dichtbij was. Het was een rare gedachte te weten dat ik nu nog 1 kans op 2 had om de ziekte "wel" of "niet" te hebben, maar dat binnen een kwartiertje alle twijfel weg zou zijn. Het duurde niet eens een kwartiertje. De geneticus deelde mee dat het gen defect voor Huntington aanwezig was. Ik zou de ziekte dus krijgen...*



### ■ Opvolgingsgesprekken :

Na de mededeling van het resultaat, worden steeds één of meerdere opvolgingsgesprekken aangeboden, aangepast aan de individuele situatie. Langs de ene kant krijgen mensen de kans om te praten over de invloed van de test op hun leven en kan er steun en begeleiding worden geboden. Langs de andere kant bieden deze opvolgingsgesprekken de mogelijkheid bijkomende vragen over de aanpak te beantwoorden en de medische follow-up te bespreken.

”

*Ondanks het feit dat ik en ook mijn partner rekening hadden gehouden met de mogelijkheid van een ongunstig resultaat, hadden we veel tegenstrijdige gevoelens. Teleurstelling, verdriet en angst voor de toekomst overheersten de eerste dagen en weken na de uitslag. Waarom moest mij, ons, dit overkomen? Ook gevoelens van wanhoop. Wat maakt het leven nu nog allemaal uit? Het was in het begin moeilijk om niet aan de uitslag of de gevolgen ervan te denken.*

*Tijdens de opvolgingsgesprekken stelde men ons gerust dat deze reacties absoluut normaal waren.*

*Op een dag besepte ik plotseling dat ik er een bepaalde tijd niet meer aan gedacht had. Ik had weer plezier in het leven. En ik kon zelfs mijn partner, die mij steeds ongelofelijk gesteund had, een begeleidende hand reiken op momenten dat zij het moeilijk had.*

*Toen besepte ik dat er nog altijd een toekomst blijft bestaan...*

*Wij zijn momenteel een huis aan het bouwen dat onze eisen voor later zo veel mogelijk veilig moet stellen en waar er genoeg ruimte is, want ... we verwachten een baby die de ziekte niet zal krijgen!*





## Met welke richtlijnen wordt er rekening gehouden?

Deskundigen en betrokkenen stelden samen richtlijnen op om de testprocedure zo optimaal mogelijk te laten verlopen.

De voornaamste richtlijnen zijn:

- Iedereen die de voorspellende test wil ondergaan, moet uitgebreid geïnformeerd worden over de mogelijkheden en de beperkingen van de test.
- De beslissing om zich te laten testen, is een keuze die enkel en alleen door de betrokkene kan worden genomen. Geen enkel verzoek van derden mag in aanmerking worden genomen.
- De test is alleen beschikbaar voor personen die meerderjarig zijn. De uitzondering hierop is dat men kinderen eventueel mag testen wanneer er op vlak van preventie of op vlak van therapie iets kan geboden worden.
- Elke belanghebbende moet de test kunnen ondergaan, ongeacht zijn of haar financiële toestand.
- De voorspellende test mag geen onderdeel zijn van een routinebloedonderzoek.
- De resultaten van de test blijven eigendom van de persoon die om de test heeft gevraagd. Vanuit het genetisch centrum mag nooit informatie over de test en de resultaten ervan verstrekt worden aan derden. Dit geldt dus ook voor bijvoorbeeld verzekeringsdiensten, werkgevers ...
- De persoon die de test ondergaat, moet worden aangemoedigd om een vertrouwenspersoon bij de procedure te betrekken.
- Het testen en begeleiden moet gebeuren binnen gespecialiseerde en multidisciplinaire teams.

## Welke zijn de mogelijke reacties en emoties op de test en het testresultaat?

Eens de keuze gemaakt om een predictieve test te ondergaan, breekt een periode van bang afwachten aan. Wat het resultaat ook zal zijn, het toekomstbeeld zal er ongetwijfeld door veranderen.

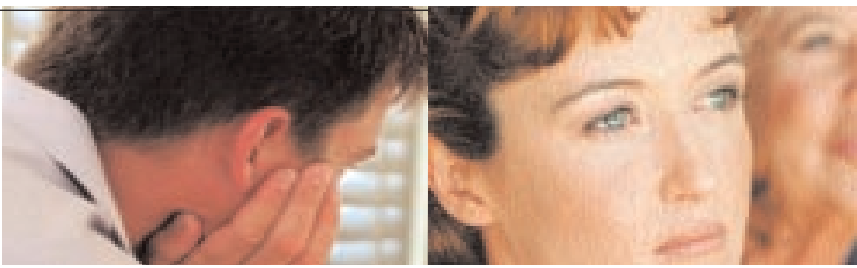
”

*Mijn moeder is overleden op de leeftijd van 46 jaar ten gevolge van borstkanker. Moeder was nog net geen 40 toen zij een knobbeltje in haar borst ontdekte. Als tieners hebben mijn drie zussen, mijn broer en ik jaren in een wereld geleefd van ziekte, behandelingen en hoop. Gelukkig proberen we de mooie herinneringen aan deze periode te bewaren.*

*Maar twee jaar geleden voelde mijn jongere zus An ook iets in haar borst. Zij was toen 32 jaar. Weer begon een periode van verdriet, ontkenning, woede en ... angst. Angst om wat onze familie trof, angst omdat ook ik me zo bedreigd voelde. Na een gesprek met mijn gynaecoloog, werd ik verwezen naar een genetisch centrum. De geneticus besprak met mij de familiegeschiedenis. Hij informeerde mij over de erfelijke vormen van borstkanker en over de mogelijkheden en beperkingen van een eventuele predictieve genetische test. Vooraleer kon worden uitgemaakt of ik mogelijk draagster was van een gekend genetisch defect, was eerst een bloedonderzoek van mijn zieke zus nodig. Ik vond het heel moeilijk haar hierbij te betrekken. Na veel aarzelen, heb ik haar mijn angsten verteld. An had helemaal geen moeite met deze bloedtest en vond het zelfs vanzelfsprekend een bloedname te laten doen voor mij, en ook voor haar dochter later. Wanneer uit dit onderzoek bleek dat zij een BRCA2 mutatie had, was mij duidelijk dat ook ik 50% risico had draagster te zijn van dit genetisch defect.*

*Mijn oudere zus en ik besloten een predictieve DNA-test aan te vragen.*

*Mijn andere zus en mijn broer beslisten zich voorlopig niet te laten testen.*



## ►► Bij een ongunstige uitslag

Ook al proberen de meeste mensen zich zo goed mogelijk voor te bereiden op een ongunstig resultaat, toch komt de definitieve 'slechte' uitslag altijd erg hard aan. Vooral de eerste weken en maanden krijgt men af te rekenen met gevoelens van teleurstelling, verdriet en angst voor de toekomst. De voordien altijd aanwezige 'hoop op een goed resultaat' valt definitief weg.

Soms leven mensen al een tijdje met het vooruitzicht ziek te worden, en kan een slecht resultaat ook bevestiging geven: men heeft zich terecht zorgen gemaakt.

Na de eerste shock moet men verder leven met de wetenschap ooit ziek te worden. Dat is niet gemakkelijk. Belangrijk hierbij is of er mogelijkheden zijn voor preventie of behandeling.

Wanneer preventie of behandeling mogelijk is, kan een ongunstige uitslag leiden tot het maken van nieuwe keuzes. Een voorbeeld hiervan zijn de erfelijke kankers. Wanneer men het gen geërfd heeft, kan gekozen worden voor regelmatige medische controles, maar ook voor een preventieve operatie. Duidelijkheid over wat de voor- en nadelen zijn, is dan erg belangrijk.

Wanneer géén behandeling mogelijk is, kan een ongunstige uitslag betekenen dat men minder door de ziekte verrast kan worden en zich beter kan voorbereiden. Men kan bepaalde financiële en praktische voorzorgen nemen zoals bijvoorbeeld aanpassingen aan de woning, financieel beheer of het afsluiten van verzekeringen. Verder kan men afspraken met de partner maken over het al of niet krijgen van kinderen, of afspraken maken met andere familieleden over opvang van de kinderen, eigen opvang wanneer de ziekte éénmaal begint, enz.

Weten dat men de aanleg geërfd heeft, kan voor sommige mensen betekenen dat ze niet passief hoeven af te wachten.

Zowel voor de behandelbare als de onbehandelbare ziekten, geldt dat er onzekerheid blijft: men weet immers niet wanneer de ziekte begint en hoe ze zal verlopen. Men moet leren omgaan met mogelijke symptomen, alsook met onzekerheden en angst voor de toekomst.

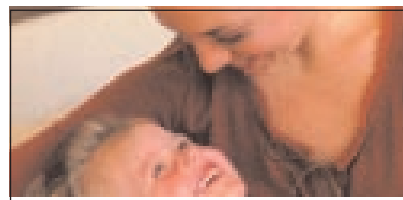
Een ongunstige uitslag wordt ook meestal gevolgd door een rouwproces. Men krijgt af te rekenen met gevoelens van verdriet, wanhoop, boosheid, machteloosheid of ontkenning.

De emotionele verwerking van het testresultaat is een proces dat vrij lang kan duren. Vooral de eerste weken zijn vaak erg zwaar. Men denkt voortdurend aan de uitslag en de gevolgen ervan. Maar na verloop van tijd leren de meeste mensen ermee leven. Men merkt dan bijvoorbeeld dat men er even niet aan gedacht heeft, of dat men terug plezier in iets krijgt. Hoe kort deze momenten ook kunnen zijn, het zijn belangrijke tekenen van een gunstige evolutie.

Wanneer het verwerkingsproces lang duurt, kan het lijken of het stilstaat. Blijvende gevoelens van verdriet, angst of eenzaamheid, verlies van belangstelling voor de dagelijkse activiteiten, slaapproblemen, besluiteloosheid,... kunnen daarvan signalen zijn. Het is van belang om dan professionele hulp te zoeken. Dit is geen bewijs van persoonlijk falen, wel van het ernstig nemen van verdriet.

” *“De dag van ‘het’ resultaat, ben ik vertrokken naar het genetisch centrum met de overtuiging dat ik slecht nieuws zou krijgen. Toch kwam de definitieve bevestiging dat ik draagster was van het genetisch defect voor borstkanker hard aan. De eerste weken was ik erg bang voor mijn toekomst en die van mijn kinderen die nog tamelijk jong waren. Ik wou niet dat de geschiedenis zich herhaalde. Tijdens de gesprekken met mijn partner, mijn familie en de psychologe van het genetisch centrum, heb ik veel nagedacht over de vraag wat de moeite waard is in mijn leven. Omdat ik zo veel belang hecht aan zekerheid op gebied van gezondheid, heb ik samen met de geneticus, de kankerspecialist en de plastisch chirurg, de verschillende mogelijkheden nog eens besproken en heb ik uiteindelijk gekozen om een preventieve borstamputatie met reconstructie te laten uitvoeren.”*





## ▶▶ Bij een gunstige uitslag

Wanneer men te horen krijgt dat men het gen niet heeft overgeërfd, is de eerste reactie meestal een gevoel van enorme opluchting. Er is eindelijk een einde gekomen aan de periode van onzekerheid, twijfel en angst. Sommige mensen hebben zelfs moeite te geloven dat ze het gen echt niet geërfd hebben. Het vraagt dan ook tijd om de volle betekenis van het resultaat te vatten. Ook een gunstig resultaat vraagt meestal een verwerkingsproces, waarbij stilaan een (nieuw) evenwicht gevonden wordt. De opluchting zelf niet ziek te worden en de wetenschap dat ook de eigen kinderen de ziekte niet kunnen krijgen en doorgeven (wat je niet hebt kan je niet doorgeven), gaan vaak gepaard met hevige, emotionele reacties.

Daarnaast wordt de blijdschap over het goede nieuws vaak overschaduwed door gevoelens van verdriet voor andere familieleden. Het eigen verhaal kan worden afgerond, het familieverhaal gaat echter gewoon door. Soms voelen mensen zich verantwoordelijk voor familieleden die het gen wel hebben geërfd. Soms voelen ze zich schuldig omdat zij de dans ontsprongen zijn.

Ook op een ander vlak komen tegenstrijdige gevoelens voor. Denk aan behandelbare aandoeningen, zoals bijvoorbeeld erfelijke tumoren, waarvoor voordien regelmatig op medische controle werd gegaan. Wanneer blijkt dat het gen niet werd geërfd, zijn deze controles niet meer nodig. Enerzijds betekent dit dat er heel wat spanningen hieromtrent wegvallen, anderzijds kan dit ook een gevoel van onzekerheid geven: de regelmatige controles gaven immers een gevoel van veiligheid, "er op tijd bij zijn".

Op psychologisch vlak vraagt ook een gunstige uitslag heel wat aanpassingen. De mogelijkheid ziek te worden was immers een deel van het leven geworden, vaak zijn keuzes gemaakt met het oog op een toekomst waarin men ziek zou worden. Verder leven met een nieuw toekomstperspectief waarin de toen gemaakte keuzes in een nieuw daglicht gesteld worden, is niet altijd even gemakkelijk.

” *“Toen ik aan mijn oudere zus meedeelde dat ik een slecht resultaat had gekregen, had ook zij zich op het ergste voorbereid. Gelukkig had zij goed nieuws! Zij was ontzettend opgelucht en heeft haar geluk die avond uitbundig gevierd. Wij waren dan ook erg verrast toen wij na een aantal dagen merkten dat zij zich toch niet meer zo happy voelde. ‘Hoe kon zij nog blij zijn en genieten van haar nieuwe toekomstmogelijkheden als zij dacht aan het feit dat haar twee zussen slecht nieuws hadden gekregen? Een gesprek met de psychologe hielp haar door deze moeilijke periode.”*

## ►► De juiste keuze?

Er werd kort besproken wat de positieve en negatieve gevolgen kunnen zijn van een predictieve genetische test. Vaak stellen mensen de vraag wat "de juiste keuze" is. Die vraag kan jammer genoeg niemand voor iemand anders beantwoorden.

Het afzien van onderzoek kan óók een bewuste keuze zijn. Het is mogelijk dat voor sommige mensen de onzekerheid van het niet-weten, beter leefbaar is dan de zekerheid van al dan niet ziek te worden.

Waar het om gaat, is dat het een **persoonlijke, weloverwogen keuze** is, waar men ook later nog kan achterstaan. Daarom moet voor het zorgvuldig afwegen van de voor- en nadelen ruim de tijd genomen worden. Erover praten met de partner, een goede vriend of een familielid kan veel helpen. Ook zijn in elk genetisch centrum deskundigen aanwezig waarbij men met vragen en/of angsten omtrent deze moeilijke keuzes terecht kan. Zij zijn vertrouwd met deze problematiek, en kunnen helpen bij het afwegen van de verschillende mogelijkheden.

Ook bij de meeste zelfhulpgroepen kan men met deze vragen terecht. Eventueel kunnen zij mensen in contact brengen met anderen die deze keuzes al eerder hebben gemaakt, en die over hun ervaringen kunnen vertellen.

Blijft de twijfel rond de beslissing bestaan, dan is het misschien beter om ze even uit te stellen.

”Wat is nu eigenlijk 'de' juiste keuze?

*Die van mijn oudere zus en ik, die ons lieten testen?*

*Of die van mijn andere zus en broer, die zich liever niet wilden laten onderzoeken?*

*Mijn zus, die zich liet testen, koos voor 'zekerheid'. Zij dacht dat ze zich beter zou voelen wanneer ze wist dat ze effectief het gen niet geërfd had of bij een goede follow-up indien ze het gen wel geërfd had. Zij had een goed resultaat maar had het er toch nog moeilijk mee.*

*Mijn andere zus kiest voor de 'onzekerheid' en vindt het niet gemakkelijk, bijna onleefbaar, zwart op wit te weten dat ze een heel grote kans heeft om ooit borstkanker te krijgen. Mijn broer twijfelt momenteel, omdat zijn risico voor borstkanker zeer klein is, maar wil het waarschijnlijk later wel laten onderzoeken voor zijn twee dochters.*

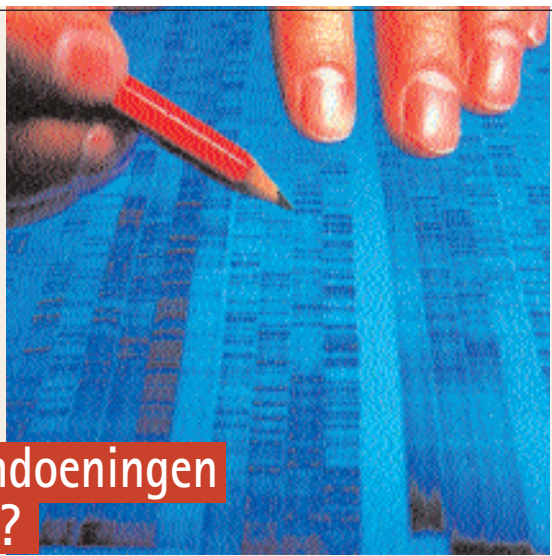
*En voor mij? Heb ik de juiste keuze gemaakt nu ik mijn uitslag ken? Zelfs met mijn slecht resultaat, ben ik overtuigd van wel. Ik kan immers nieuwe keuzes maken en kan voor een groot deel beslissen over mijn eigen gezondheid, waaraan ik zoveel belang hecht. Ik wil mijn chirurgische ingreep zeker niet minimaliseren, maar ik en ook mijn partner hebben per slot van rekening een 'geruster' gevoel naar de toekomst toe..."*



## Hoe kan ik voorkomen dat ik de ziekte doorgeef aan mijn kinderen?

Ouders die het ziekmakend gen niet willen doorgeven aan hun kinderen, komen vaak voor een moeilijke beslissing te staan. Sommige koppels zullen opteren voor het nemen van het risico. Andere mensen willen geen eigen kinderen en denken eventueel aan adoptie. Nog anderen kiezen voor de mogelijkheid van eicellen of zaadcellen van donoren. Ook zijn er koppels die gebruik maken van de nieuwe techniek van pre-implantatie genetische diagnostiek, waarbij via een in-vitro fertilisatie (IVF) een onderzoek gebeurt op het embryo nog vóór een zwangerschap is opgetreden en enkel niet aangetaste embryo's worden teruggeplaatst. De kans op een zwangerschap per behandeling is ongeveer 1 op 5, zodat vaak meerdere pogingen nodig zijn. Tenslotte zal een aantal koppels gebruik maken van prenatale diagnostiek, waarbij tijdens de zwangerschap wordt onderzocht of er bij de foetus al of niet een genetisch defect aanwezig is, met de bedoeling bij een slecht resultaat de zwangerschap af te breken. Wanneer het prenataal onderzoek een goed resultaat oplevert, is dit voor het echtpaar een hele opluchting. Anders is het wanneer er wel een genetisch defect bij de foetus wordt vastgesteld. De keuze voor één of andere procedure wordt pas genomen na rijp beraad en rekening houdend met alle voor- en nadelen. Zeker voor een aandoening die pas op latere leeftijd tot uiting komt, zijn dit geen eenvoudige beslissingen. De persoonlijke ervaring met een bepaalde ziekte in de familie, is een factor die meespeelt. Ook religieuze en morele overtuigingen kunnen een rol spelen in het beslissingsproces.

*Voor mensen die hierover nog meer informatie wensen, bestaat er in deze reeks een brochure "Informatie over prenataal onderzoek en erfelijke aandoeningen".*



## Voor welke aandoeningen bestaat de test?

Het gaat steeds om aandoeningen die zich niet bij de geboorte, maar wel op latere, meestal volwassen leeftijd, manifesteren.

Dit is zo voor heel wat erfelijke neurodegeneratieve ziekten zoals de ziekte van Huntington en de ziekte van Alzheimer en voor sommige erfelijke kankers, zoals borst- of darmkanker.

Het aantal aandoeningen dat predictief kan getest worden, neemt gestadig toe.

Voor meer en meer aandoeningen die in bepaalde families voorkomen, zoals bepaalde vormen van doofheid, slechthoortendheid enz., zal dus predictief genetisch onderzoek mogelijk worden.

## ►► Erfelijke ziekten van het zenuw- en spierstelsel

Bepaalde aandoeningen die op latere leeftijd optreden, worden veroorzaakt door problemen in de hersenen, de zenuwbanen of de spieren. Sommige ziekten van het zenuw- en spierstelsel zijn altijd erfelijk. Anderen kunnen al dan niet erfelijk bepaald zijn. Predictief genetisch onderzoek is slechts mogelijk als er een gendefect gevonden is. Hierna volgen enkele voorbeelden:

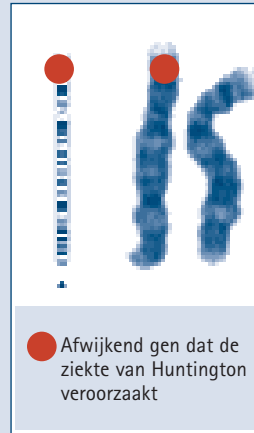


## ▶▶▶ De ziekte van Huntington

### ■ Ziektebeeld en voorkomen

De ziekte van Huntington treft ongeveer 1 op 10 000 personen.

Het is een erfelijke aandoening waarbij zenuwcellen in bepaalde hersengebieden vroegtijdig afsterven. Het meest kenmerkend voor de ziekte zijn de ongecontroleerde bewegingen. Deze beginnen met kleine tics, die geleidelijk uitgroeien tot grotere doelloze bewegingen over het hele lichaam. Andere belangrijke symptomen zijn persoonlijkheidsveranderingen (depressie, wantrouwen, angst, agressie, dwangmatig gedrag, ...) en neuropsychologische defecten (geheugen- en concentratiemoeilijkheden, interesseverlies, ...). Meestal begint de ziekte tussen 35 en 55 jaar. Ze kent een langzaam verloop en duurt gemiddeld 10 tot 20 jaar. Tot op heden bestaat er geen behandeling die genezing mogelijk maakt. Men kan wel door medicatie aan symptoombestrijding doen.



### ■ Erfelijkheid

Mensen met de ziekte van Huntington hebben een langer gen dat via een eenvoudige test kan opgespoord worden. Het gen ligt op chromosoom 4. De ziekte wordt autosomaal dominant overgeërfd, wat betekent dat kinderen van een zieke ouder 1 kans op 2 (50%) hebben om het afwijkend gen te erven van die ouder. Indien een persoon het afwijkend gen overgeërfd heeft, dan heeft hij een erg hoge kans (bijna 100 %) om op volwassen leeftijd de ziekte van Huntington te krijgen.

### ■ De gevolgen van het testresultaat

De ervaringen met de predictieve test blijken relatief gunstig: als de test aangeboden wordt met een aangepaste begeleiding, blijken de meeste mensen het testresultaat op een positieve wijze te kunnen integreren in hun leven.

Een slecht testresultaat lokt in het begin steeds erg sterke emotionele reacties uit. Toch slagen de meeste personen erin om na een moeilijke periode met wisselende depressieve gevoelens weer normaal verder te

leven. Heel wat mensen hebben het gevoel dat ze hun leven nu beter kunnen organiseren, zowel op praktisch en financieel gebied, als op gebied van gezinsplanning. Een goed testresultaat lokt intense gevoelens van vreugde en blijdschap uit. Toch doen zich in een eerste periode soms aanpassingsproblemen voor gedurende de zoektocht naar een nieuw evenwicht. Vooral mensen van wie het leven sterk getekend werd door het erfelijk risico, voelen soms een leegte die de vreugde om het goede resultaat tempert. Ook schuldgevoelens tegenover andere "niet ontsnapte" broers en zussen, komen soms voor.

Na een test volgt dan ook altijd psychosociale begeleiding. Daarenboven wordt aan dragers van de mutatie neuropsychologische en medische begeleiding op lange termijn aangeboden.

## De ziekte van Alzheimer

### ■ Ziektebeeld en voorkomen

Dementie kan verschillende oorzaken hebben. De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende oorzaak van dementie. Ze treedt meestal op oudere leeftijd op, na 65 jaar, maar in bepaalde gevallen ook al op jongere leeftijd. We spreken dan van een 'vroeg vorm' van de ziekte. Er bestaan weinig betrouwbare gegevens over de frequentie van Alzheimer. Het is immers heel moeilijk te bepalen wanneer men echt over dementie spreekt en de diagnose van Alzheimer wordt dikwijls pas na het overlijden gesteld.

De aandoening begint zoals bij andere vormen van dementie, vaak met toenemend geheugen- en concentratieverlies, desoriëntatie en gebrek aan belangstelling voor de omgeving. Geleidelijk aan bemerkt men bij de patiënt ernstige persoonlijkheidsveranderingen. Uiteindelijk leidt dit tot volledige dementie.

De levensverwachting bij deze 'vroeg vorm' van Alzheimer is korter dan bij andere oorzaken van dementie. Tot op heden bestaat er geen behandeling die genezing mogelijk maakt.

### ■ Erfelijkheid

Bij ongeveer 1 op 100 van alle patiënten is de ziekte van Alzheimer dominant erfelijk bepaald. Het betreft dan voornamelijk de 'vroeg vorm'. Hierbij zijn verschillende genen betrokken.

Indien er een duidelijke autosomaal dominante overerving is in een familie én de ziekte begint voor het 65e levensjaar, dan is er 20 à 30 % kans om bij een patiënt een mutatie te vinden.

Op het moment dat de mutatie in een familie bekend is, bestaat voor de gezonde familieleden de mogelijkheid om zich hierop te laten testen.

Van de ziekte van Alzheimer op oudere leeftijd is bekend dat ook bepaalde genen een rol spelen, maar de betekenis hiervan is veel onduidelijker, net als de voorspellende waarde van een test. Daarom gebeurt op dit moment geen predictief onderzoek naar de ziekte van Alzheimer op latere leeftijd.

### ■ De gevolgen van het testresultaat

Wanneer een mutatie kan worden aangetoond, is het vrijwel zeker dat deze persoon de ziekte later zal krijgen. De leeftijd waarop de eerste symptomen beginnen, is moeilijk te voorspellen, maar is meestal vergelijkbaar met de leeftijd waarop de ziekte bij andere familieleden begonnen is.

Het verwerken van slecht nieuws kan dan ook emotioneel heel wat teweeg brengen, temeer omdat er nog steeds geen behandeling voor de ziekte van Alzheimer is.

Er wordt ook dan ook altijd psychosociale begeleiding na een testresultaat voorzien.



## ▶▶▶ Andere erfelijke ziekten van het zenuw- en spierstelsel

Bij ziekten van het spierstelsel is de meest frequent voorkomende aandoening de spierziekte van Steinert, ook myotone dystrofie genoemd. Dit is een autosomaal dominante aandoening, gekenmerkt door spierzwakte en spierkrampen. Bij mensen met de ziekte van Steinert, vindt men een toename van de lengte in dit gen. Hoe langer het gen, hoe ernstiger het verloop van de aandoening en hoe vroeger de aandoening tot uiting komt. Zo kunnen mensen die nog geen symptomen hebben, zich laten testen of zij drager zijn van het afwijkend gen en eventueel later symptomen kunnen ontwikkelen van deze aandoening.

Ook bij andere, zeldzame ziekten van het zenuwstelsel kan genetisch onderzoek een belangrijke rol spelen. De twee best gekende zijn amyotrofische lateraal sclerose (ALS) en de spinocerebellaire ataxieën (SCA).

Slechts in 5 % van de gevallen is ALS erfelijk. ALS is een ziekte waarbij de cellen en de zenuwbanen van de motorische zenuwen in het ruggemerg afsterven. Typische symptomen zijn vermoeidheid, krampen en stijfheid, moeilijkheden met spreken, kauwen, slikken en ademen. Deze ziekte leidt uiteindelijk tot ernstige spierverslavingen. De verstandelijke vermogens en de zintuigen worden niet aangetast. Bij benadering lijden 4 à 6 op 100 000 personen aan deze ziekte.

De spinocerebellaire ataxieën vormen een groep van diverse neurodegeneratieve aandoeningen, met sterk uiteenlopende symptomen, maar met als gemeenschappelijk kenmerk coördinatie- en evenwichtsstoornissen. Ongeveer 1 à 5 op 100 000 personen lijden aan een erfelijke ataxie. Er bestaan verschillende soorten erfelijke ataxieën, die telkens veroorzaakt worden door een ander afwijkend gen.

Eens een mutatie in een familie werd gevonden, kan aan gezonde familieleden presymptomatisch onderzoek worden aangeboden om na te gaan wie een verhoogd risico heeft op het ontwikkelen van één van deze aandoeningen. Ook hier is begeleiding voorzien.

## Erfelijke kankers

In sommige families komt kanker veel vaker voor dan bij de algemene bevolking. Verschillende nauwe verwanten worden er door de aandoening getroffen, vaak op ongewoon jonge leeftijd. Bovendien kunnen personen uit dergelijke families verschillende, soms zeer zeldzame kankers ontwikkelen. In deze families is de kans relatief groot dat er sprake is van een erfelijk kankersyndroom, te wijten aan het overerven van een welbepaald genetisch defect. Voor een aantal van deze erfelijke kankersyndromen is het verantwoordelijke defect gekend én bieden de genetische centra de mogelijkheid tot diagnostische testing van aangetaste personen en presymptomatische testing van gezonde familieleden.

In deze brochure worden hoofdzakelijk de erfelijke vormen van darmkanker en de erfelijke vormen van borst- en/of eierstokkanker toegelicht. Daarnaast zijn er nog een aantal andere kankers waarvoor de familie om genetische onderzoek kan verzoeken.

### Erfelijke darmkanker

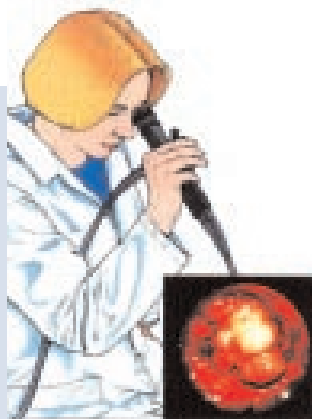
Het voorkomen van darmkanker in ons land wordt geschat op 5%. Ongeveer 1 op 20 gevallen van darmkanker is erfelijk bepaald. Binnen deze erfelijke groep maken we een onderscheid tussen polyposis syndromen, zoals de familiale adenomateuze polyposis (FAP), en de non-polyposis syndromen, zoals het hereditair non-polyposis colorectaal carcinoma syndroom (HNPCC).

#### **Familiale adenomateuze polyposis (FAP)**

##### **■ Ziektebeeld en voorkomen**

FAP is een aandoening die ongeveer 3 op 100 000 personen treft. Aangetaste personen ontwikkelen op jonge leeftijd talrijke poliepen in de dikke darm. Deze poliepen zijn uitstulpingen van het slijmvlies van de darmwand in de darmholte. Poliepen zijn goedaardig, maar kunnen ontaarden in kwaadaardige tumoren. Darpoliepen komen ook vaak voor bij normale personen.

FAP-patiënten ontwikkelen er echter veel meer: honderden poliepen, verspreid over de volledige lengte van de dikke darm. Poliepen geven meestal geen symptomen wanneer ze klein zijn. Als ze echter groeien of kwaadaardig worden, kunnen er wel klachten optreden: aanwezigheid van slijm of bloed in de stoelgang, diarree, constipatie en buikkrampen.



Poliepen, te zien door de colonoscoop ▲

### ■ Erfelijkheid

FAP is een autosomaal dominante aandoening, veroorzaakt door een genetische afwijking op chromosoom 5. Bij ongeveer 70% van de families kan de verantwoordelijke genfout worden aangetoond. Het genetisch onderzoek in een tot dan toe niet onderzochte familie (= diagnostische test), duurt meestal meerdere maanden. Als bij een familielid de verantwoordelijke mutatie gekend is, is het mogelijk bij zijn of haar verwanten na te kijken of zij wel of niet dragers zijn van dezelfde genetische afwijking. Op die manier kan men te weten komen wie wel of wie geen FAP zal ontwikkelen.

Omdat tumoren op jonge leeftijd kunnen ontstaan, wordt de test ook aangeboden aan personen jonger dan 18 jaar!

In ongeveer 30% van de gevallen is een patiënt de eerste bij wie FAP in de familie wordt vastgesteld en zijn géén van beide ouders dragers van de genetische afwijking. De patiënt is dan drager van een 'nieuwe' mutatie, die hij wel kan doorgeven aan zijn kinderen.

De kans dat dragers van het gendefect darmkanker ontwikkelen in de loop van hun leven, is bijzonder groot en benadert bijna 100%.

### ■ De gevolgen van het testresultaat

Als iemand drager blijkt te zijn, is het belangrijk vanaf 10 à 12 jaar poliepen op te sporen via een jaarlijks darmonderzoek. Aangezien de kans op darmkanker bijna 100% is, wordt meestal op relatief jonge leeftijd overgegaan tot het preventief verwijderen van de dikke darm. Als iemand de mutatie niet heeft overgeërfd, zijn de vaak belastende controle-onderzoeken niet langer nodig. Het risico op het ontwikkelen van darmkanker is bij deze personen hetzelfde als bij de algemene bevolking.

In een aantal van de onderzochte families kan de mutatie echter niet gevonden worden. Bij deze families is predictieve testing niet mogelijk en weet men niet wie wel en wie geen FAP zal ontwikkelen. Controle-onderzoeken van de darm worden dan best in eerste instantie bij alle eerstegraadsverwanten (ouders, broers, zussen, kinderen) uitgevoerd.

## Hereditair non-polyposis colorectaal carcinoma syndroom (HNPCC)

### ■ Ziektebeeld en voorkomen

HNPCC vertegenwoordigt 1 à 5 % van alle patiënten met darmkanker. Zoals bij FAP ontwikkelt zich ook bij deze aandoening kanker uit een poliep die op zich niet kwaadaardig is, maar na verloop van tijd kan ontaarden in kanker. Er kunnen tijdens de overgang van een poliep naar een tumor klachten optreden zoals diarree, constipatie, buikkrampen en aanwezigheid van slijm of bloed in de stoelgang.

Men spreekt van een 'non-polyposis syndroom' om het onderscheid aan te duiden met FAP dat een 'polyposis syndroom' is. Bij FAP komen namelijk zeer veel poliepen (meer dan 100) vóór en dit reeds voor de volwassen leeftijd, terwijl men bij HNPCC op volwassen leeftijd slechts enkele poliepen waarneemt.

Een vierde van de HNPCC-patiënten ontwikkelt zelfs kanker op twee verschillende plaatsen in de dikke darm. Ook baarmoederkanker komt voor. Andere vormen van kanker zoals kanker van eierstokken, maag en urinewegen, komen vaker voor dan in de algemene populatie.

### ■ Erfelijkheid

De overerving is autosomaal dominant.

Er zijn momenteel reeds meerdere genen gekend die HNPCC veroorzaken. Het diagnostisch genetisch onderzoek is daardoor zeer ingewikkeld. Bovendien is de mutatie niet in alle families met HNPCC opspoorbaar.

Elke persoon die een afwijkend HNPCC-gen geërfd heeft, heeft 80% kans om in de loop van zijn leven darmkanker te ontwikkelen. De gemiddelde leeftijd waarop darmkanker in deze families vastgesteld wordt, is 45 jaar.

### ■ De gevolgen van het testresultaat

Voor dragers van een mutatie is het sterk aangeraden regelmatig controle-onderzoeken van de darm te laten verrichten, om kanker in een vroegtijdig stadium te ontdekken of om darmpoliepen preventief te verwijderen. Als de poliepen tijdig opgespoord en verwijderd worden, kan men darmkanker voorkomen. Vrouwen hebben bovendien een verhoogd risico om in de loop van hun leven baarmoederkanker te krijgen en ook hiervoor gebeurt er best regelmatig een grondig onderzoek.

Wie de mutatie niet geërfd heeft, hoeft verder ook geen darmonderzoeken meer te ondergaan. Hun risico op het ontwikkelen van kanker is niet gestegen in vergelijking met de algemene bevolking. In families waarin HNPCC werd vastgesteld, maar waar géén mutatie werd gevonden, kan géén predictief genetisch onderzoek aangeboden worden. In deze families kan men dus niet nagaan wie wel en wie niet een verhoogd risico heeft op het ontwikkelen van darmkanker of andere tumoren. Aan alle nauwe verwanten in deze families wordt dan ook aangeraden regelmatig controle-onderzoeken van de darm te laten uitvoeren.

## ▶▶▶ Erfelijke borst- en eierstokkanker

### ■ Ziektebeeld en voorkomen

Westerse vrouwen hebben in de regel een risico van 1 op 10 om in de loop van hun leven borstkanker te ontwikkelen en een risico van 1 op 70 op eierstokkanker.

Voor sommige vrouwen ligt dit risico veel hoger. Meestal zijn er in de familie van deze vrouwen reeds vele nauwe verwanten (moeders, grootmoeders, tantes, zussen, ...) die borst- en/of eierstokkanker hebben ontwikkeld. In zo'n families, kan het ontwikkelen van borst- en/of eierstokkanker erfelijk bepaald zijn en worden deze aandoeningen veroorzaakt door de aanwezigheid van een autosomaal dominant overerfbaar gendefect in één van de twee tot nu toe gekende borstkankergenen. Slechts

10% van alle vrouwen ontwikkelt borstkanker in de loop van hun leven.





5 à 10 % van alle borst- en eierstokkankers zijn te wijten aan een dergelijke erfelijke voorbeschiktheid.

### ■ Erfelijkheid

In sommige families wordt borst- en/of eierstokkanker op autosomaal dominante wijze overgeërfd. Er zijn momenteel 2 borstkankergenen gekend, namelijk op chromosoom 17

en op chromosoom 13, die men respectievelijk BRCA1 en BRCA2 noemt. Er zijn ongetwijfeld nog andere genen betrokken bij erfelijke borstkankers, die momenteel nog niet kunnen opgespoord worden. De kans bestaat dus dat met behulp van de huidige genetische onderzoekstechnieken géén mutatie wordt teruggevonden, zelfs wanneer de persoonlijke en/of familiale voorgeschiedenis wijst in de richting van een genetische voorbeschiktheid.

Het DNA onderzoek naar een mutatie in één van beide genen is zeer ingewikkeld en neemt geruime tijd in beslag vooraleer het testresultaat bekend is.

Vrouwen bij wie men een mutatie heeft kunnen aantonen, hebben een sterk gestegen risico voor het ontwikkelen van borstkanker (tot 85%) en eierstokkanker (tot 65%). Ook mannen uit deze families kunnen de mutatie erven. Ze zullen zelden zelf borstkanker ontwikkelen, maar kunnen het wel doorgeven aan hun kinderen.

### ■ De gevolgen van het testresultaat

Een gezonde vrouw die draagster is, staat voor een moeilijke keuze. Borst- en eierstokkanker kunnen tot op heden niet voorkomen worden. Zij moet kiezen voor de opvolging die voor haar het meest comfortabel is en waarbij zij zich veilig voelt. Zo kan zij, in overleg met haar arts, bijvoorbeeld kiezen voor frequente mammografie en regelmatig klinisch onderzoek. Een andere optie is de preventieve heekkundige verwijdering van borsten en/of eierstokken. Dit laatste kan geen lichtzinnige beslissing zijn. De verschillende operatietechnieken, de esthetische en emotionele implicaties en de overblijven-

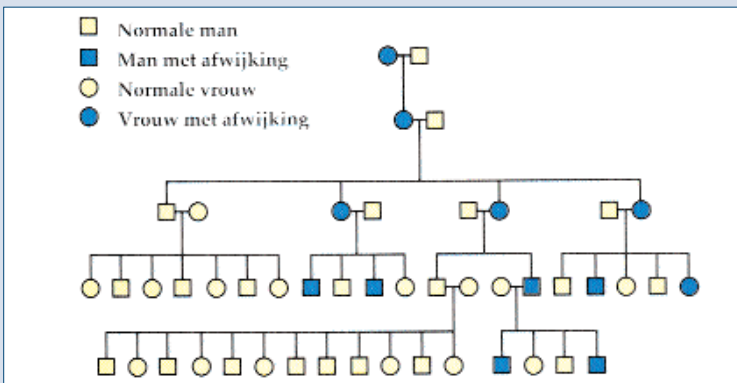


de risico's kan ze uitvoerig met het betrokken team bespreken. Voor wie geen draagster is en de mutatie niet overgeërfd heeft, blijft het risico op borst- en eierstokkanker beperkt tot het normale risico dat iedere vrouw loopt.

In de families waar men bij personen die reeds kanker doormaakten, géén mutatie heeft kunnen aantonen, kan dus géén presymptomatisch onderzoek worden aangeboden. Bij deze families is het toch aan te raden dat alle nauwe verwanten regelmatig controle-onderzoeken laten uitvoeren omdat het testresultaat een erfelijke aanleg niet kan uitsluiten.

## ►► Andere erfelijke kankers

Ook bij andere, zeldzamere kankers kan genetisch onderzoek een belangrijke rol spelen. De twee best gekende zijn het Von Hippel Lindau syndroom (VHL-syndroom) en multipele endocriene neoplasie (MEN). Deze familiale kankersyndromen worden ook op dominante wijze overgeërfd en worden gekenmerkt door tumoren van de hersenen en van de inwendige klieren. In de meeste families (>70%) kan door genetisch onderzoek de verantwoordelijke mutatie aangetoond worden. Eens een mutatie in een familie werd gevonden, kan aan gezonde familieleden presymptomatisch onderzoek worden aangeboden om na te gaan wie een verhoogd risico heeft op het ontwikkelen van kanker en bij wie dus regelmatige controle-onderzoeken aangewezen zijn.



## ▶▶ Andere erfelijke aandoeningen

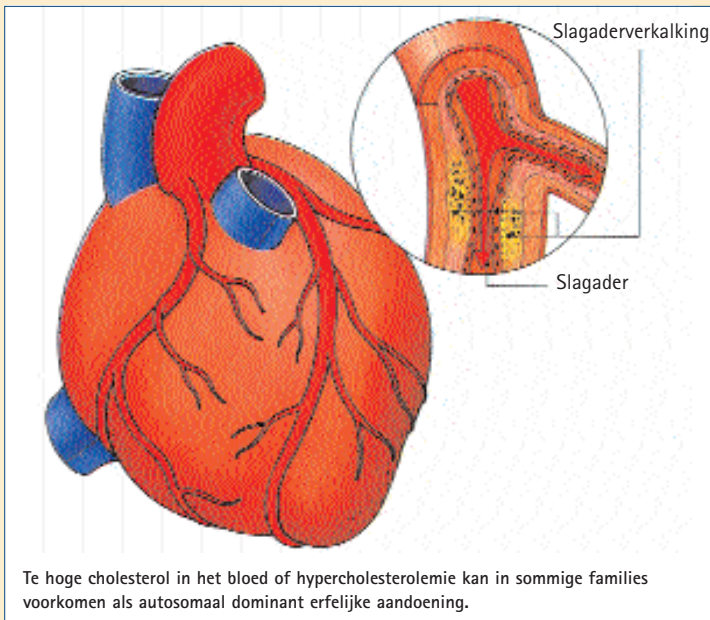
De lijst van ziekten waarvoor predictief genetisch onderzoek mogelijk is, neemt steeds maar toe.

Hoe vaak vernemen we niet in het nieuws dat « nieuwe genen ontdekt zijn » en dat het gendefect voor een bepaalde aandoening werd gevonden. Wanneer het dan om een erfelijk probleem gaat, kunnen gezonde familieleden kiezen om zich al of niet te laten testen op dragerschap van een dergelijke mutatie.

Zo zijn er tal van familiale ziekten, zoals bijvoorbeeld van het hart- en vaatstelsel, de nieren, het skelet, de huid, het gehoor, het gezicht ..., waarvoor predictief genetisch onderzoek kan gebeuren.

Het is onmogelijk een opsomming te geven van al de aandoeningen die tot nu toe gekend zijn. Trouwens vandaag een overzicht geven, zou ongetwijfeld morgen reeds onvolledig zijn.

Wanneer een bepaald probleem in de familie voorkomt en de diagnose hiervan gekend is, kan in een centrum voor erfelijkheidsonderzoek steeds uitgezocht worden of een genetisch predictieve test mogelijk is.



## Hoeveel kost een predictieve test?

De ziekteverzekering en de overheid betalen het grootste deel van de kosten van de gespecialiseerde onderzoeken. De betrokken aanvragers van de predictieve test betalen een remgeld, net zoals voorzien bij andere medische prestaties.



## Waar kan je terecht voor een predictieve genetische test?

- **Universitaire Instelling Antwerpen**  
Centrum Medische Genetica  
Universiteitsplein 1  
Gebouw T - 6e verdieping  
2610 Wilrijk  
03/820.25.70  
[www.uia.ac.be/dnalab](http://www.uia.ac.be/dnalab)
- **Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit Brussel**  
Medische Genetica  
Laarbeeklaan 101  
1090 Brussel  
02/477.60.71  
[www.az.vub.ac.be/CMG](http://www.az.vub.ac.be/CMG)
- **Universitair Ziekenhuis Gent**  
Dienst Medische Genetica, OK5  
De Pintelaan 185  
9000 Gent  
09/240.36.03  
[allserv.rug.ac.be/~sdebie/index.html](http://allserv.rug.ac.be/~sdebie/index.html)
- **Universitair Ziekenhuis Gasthuisberg**  
Centrum voor Menselijke Erfelijkheid  
Herestraat 49  
3000 Leuven  
016/34.59.03  
[www.uzleuven.be/UZroot/content/Home/wiswiew/diensten/cme/index.cfm](http://www.uzleuven.be/UZroot/content/Home/wiswiew/diensten/cme/index.cfm)



## Verenigingen rond erfelijke en aangeboren aandoeningen waarvoor predictieve genetische testen mogelijk zijn

Zowel de beslissing om een predictief onderzoek te laten uitvoeren als het resultaat ervan, kan psychologisch en emotioneel moeilijk zijn. Op dat ogenblik kan het helpen te praten met iemand in een vergelijkbare situatie, iemand die het ook heeft meegemaakt. Daarvoor kan men bij uiteenlopende zelfhulpgroepen terecht. Deze groepen geven mensen de kans om lotgenoten te ontmoeten en om ervaringen, tips en adviezen uit te wisselen. Ze bieden ervaringsdeskundigheid en informatie aan, maar komen ook op voor de belangen van hun leden, doen aan taboedoorbreking, organiseren sociale activiteiten en streven naar een goede samenwerking met professionele instanties. Zelfhulpgroepen bestaan er voor zeer uiteenlopende problemen, bijvoorbeeld voor aandoeningen zoals de ziekte van Huntington, de ziekte van Von Hippel-Lindau, de ziekte van Alzheimer, Amyotrofische Lateraal Sclerose, Ataxie, borstkanker, darmkanker...

*Voor informatie rond doelstellingen,  
activiteiten, adressen, enz. van deze en heel wat  
andere verenigingen kan je steeds contact  
opnemen met:*

## **TREFPUNT ZELFHULP VZW**

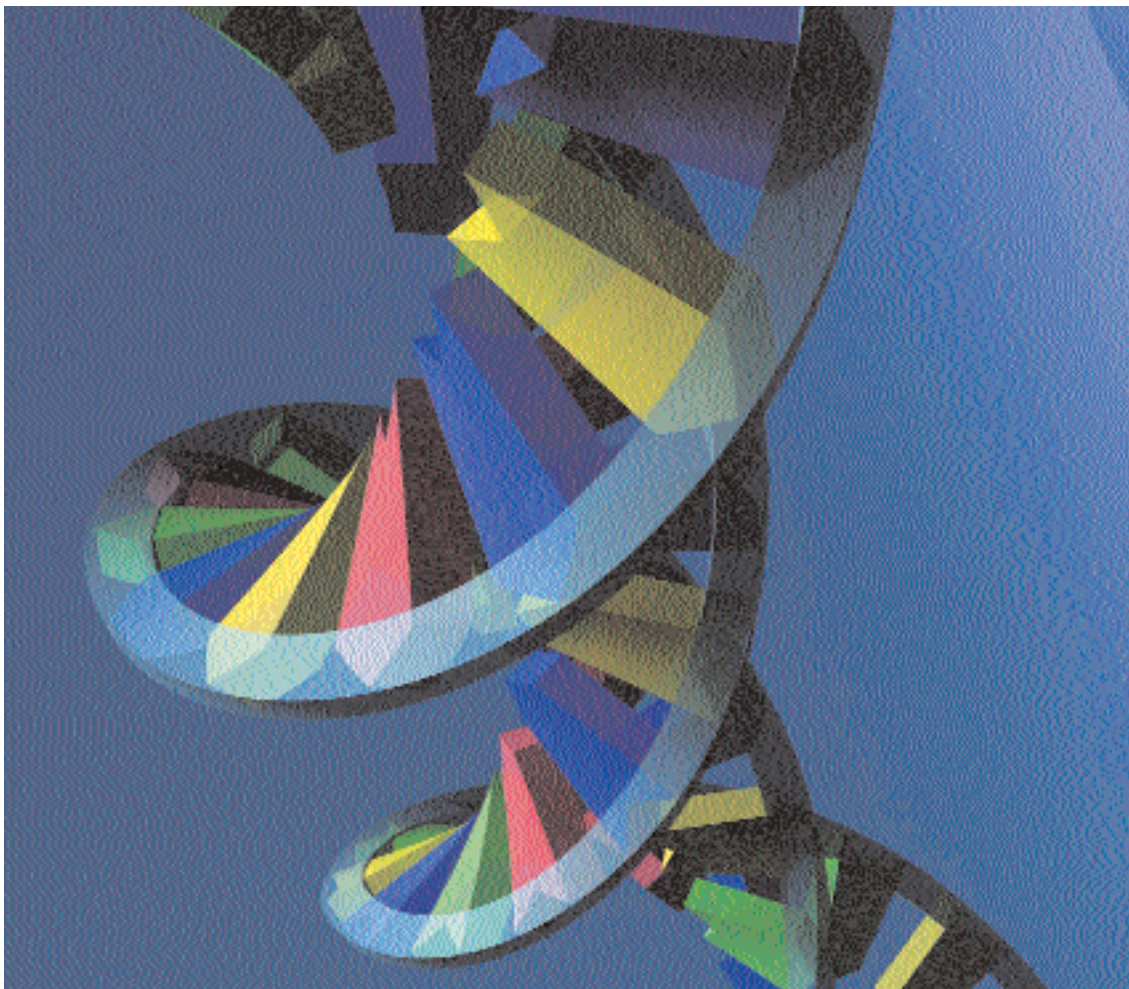
E. Van Evenstraat 2c

3000 Leuven

016-23.65.07

[www.zelfhulp.be](http://www.zelfhulp.be)





Deze brochure is een initiatief van de Vlaamse Centra voor Menselijke Erfelijkheid en van de Werkgroep Erfelijke en Aangeboren Aandoeningen (een samenwerkingsverband tussen verschillende patiëntenverenigingen en zelfhulpgroepen).

Verantwoordelijke uitgever : Prof. Dr. Anne De Paepe, Bruggenhoek 34, 9620 Zottegem

**informatie over erfelijkheid en predictief genetisch onderzoek**



Met steun van de  
Vlaamse overheid