

In de spreekkamer

# Willen weten of niet, dat is de vraag

Een genetische test klinkt heel simpel. Maar de afwegingen eromheen van arts en adviesvrager zijn vaak een stuk ingewikkelder. Klinisch geneticus **Nine Knoers** en twee patiënten vertellen over hun dilemma's.

In 1872 beschreef de Amerikaanse huisarts George Huntington voor het eerst een ziektebeeld dat later zijn naam kreeg. Nine Knoers, klinisch geneticus in het UMC Utrecht noemt de ziekte van Huntington een klassiek voorbeeld. "In 1994 werd het oorzakelijke gen ontdekt en konden we via direct DNA-onderzoek voorspellen of iemand wel of niet ziek zou worden." De ziekte, een erfelijke hersenaandoening die leidt tot ernstige lichamelijke en geestelijke achteruitgang, wordt veroorzaakt door een dominante mutatie in een gen. Dat betekent dat ieder kind van een ouder met Huntington vijftig procent kans heeft om de ziekte ook te krijgen. "Het is ja of nee", zegt Knoers. "En dat maakt het voor mensen emotioneel vaak een heel zware beslissing om zo'n test te doen. Sommigen willen het uiteindelijk niet weten, anderen zeggen dat ze beter kunnen leven met de zekerheid dat ze ziek worden dan met de twijfel of ze de ziekte krijgen. Iemand heeft me eens verteld dat het wachten op de uitslag voelde alsof hij in de wachtkamer van zijn eigen begrafenis zat."

## NON-DIRECTIEF

In het traject voorafgaande aan de test is het aan de specialist om zoveel en zo goed mogelijk informatie te geven, zodat mensen zelf de afweging kunnen maken. "We moeten in principe non-directief zijn", vertelt Knoers. "Mensen vragen me wel eens: dokter, wat zou u doen? Dan zeg ik dat dat niet relevant is."

Maar soms is het wel eens lastig om non-directief te blijven, erkent Knoers. Als een adviesvrager recent iets ingrijpends





RISICO

TWIJFEL

ANGST

NIET WETEN

WETEN

SCHATTING



**'Mensen vragen me wel eens: dokter, wat zou u doen?'**

> heeft meegemaakt of merkbaar een psychische stoornis heeft, moet je je afvragen of een test op dat moment wel zo verstandig is. "In feite ben je dan toch sturend bezig. We maken het heel soms ook mee dat in een gesprek blijkt dat niet de adviesvrager, degene die *at risk* is, de test graag wil, maar de partner. Dat proberen we dan bespreekbaar te maken."

### GRISJ GEBIED

Omdat mogelijke dragers van een gemuteerd gen zelf moeten kunnen beslissen over het wel of niet laten uitvoeren van een voorspellende diagnostische test, is de richtlijn dat kinderen onder de 18 jaar niet predictief getest worden. "Daar heb je ook al weer te maken met een grijs gebied", zegt Knoers. "Sommige 16-jarigen zijn heel goed is staat om zelf die afweging te maken." Bij bijvoorbeeld de ziekte van Huntington proberen artsen zoveel mogelijk de grens van 18 jaar aan te houden. Maar bij ziektebeelden die, als ze vroeg genoeg worden geconstateerd te behandelen zijn, ligt dat weer anders. Knoers wijst op bepaalde erfelijke hartziekten die zich soms al vanaf het tiende levensjaar kunnen openbaren. "Je kunt sommige erfelijke hartziekten medicamenteus ondersteunen of met een pacemaker of een inwendige defibrillator. Dan is jong testen zinvol. Maar wat moet een kind van 10 jaar en zijn ouders met de wetenschap dat hij later Huntington krijgt?" Pas wanneer er voor deze ziekte een behandeling zou komen, is heel vroeg testen zinvol.

## Bang voor de uitslag

*Cathalijne van Doorne (49), drager van het gen dat verantwoordelijk is voor cerebellaire ataxie.*

Vier jaar geleden had ik hevige pijn in mijn enkels die maar niet over ging. Ik ben daarmee naar de huisarts gegaan en uiteindelijk bleek dat de pijn veroorzaakt werd door losse botstukjes. Omdat ik de huisarts vertelde dat in mijn familie de ziekte ADCA voorkomt, heeft hij mij doorverwezen naar een neuroloog. Daar bleek uit een bloedtest dat ik drager ben van het gen dat verantwoordelijk is voor SCA6, net als mijn moeder, mijn grootmoeder en mijn overgrootvader. Toen ik dat hoorde, heb ik direct mijn leven omgegooid. Ik ben gestopt met werken, ben begonnen met fysiotherapie en yoga en heb een hondje genomen om dagelijks in het bos te kunnen wandelen.

Jaren geleden, toen deze aandoening via een test aangetoond kon worden, heeft mijn moeder de test direct laten doen. Daaruit bleek dat zij drager was. Ikzelf heb de test toen niet gedaan, ik was veel te bang voor mijn reactie op de uitslag. Ik heb drie kinderen van 17, 14 en 10 jaar. Met de oudste heb ik over mijn ziekte gesproken, onder meer over de

mogelijkheid om je na je achttiende te laten testen. Hij voelt wel voor zo'n test. Ik heb hem gewaarschuwd dat dit psychisch erg belastend kan zijn. Waarop hij antwoordde dat hij er ook rekening mee kan houden bij de inrichting van zijn leven. Dat vond ik zo stoer.

Met de andere twee heb ik er nog niet over gesproken, maar onwillekeurig hebben zij ook wel in de gaten dat er iets met hun moeder aan de hand is. Ik hoop heel erg dat mijn kinderen als het zo ver is, zullen kiezen voor pre-implantatie genetische diagnostiek. Daarmee heb je tegenwoordig mogelijkheden om alleen een niet aangedaan embryo terug te laten plaatsen, zonder dat je als ouder weet of je drager bent van het gen. Toen ik in verwachting was van onze kinderen, bestond die mogelijkheid nog niet. Anders had ik dat zeker gedaan.

## Twijfel over kinderen

Judith van de Meerakker (35), drager van het gen dat verantwoordelijk is voor het Noonan Syndroom.



Ik doe promotieonderzoek en houd me bezig met de genetische aspecten van aangeboren hartafwijkingen. Zo kom ik regelmatig op congressen. Daar raakte ik ruim vier jaar geleden aan de praat met een specialist uit Newcastle. Ze vertelde dat ze mij al een paar dagen aandachtig had lopen observeren en vroeg of ik wellicht het Noonan Syndroom had. Na thuiskomst heb ik me laten testen en de uitkomst was positief. Vervolgens heeft mijn moeder ook een test gedaan en de uitslag daarvan was negatief. Mijn vader, van wie ik de aandoening kan hebben geërfd, was toen al overleden. Maar misschien is er ook sprake van een novo-mutatie, die spontaan kan ontstaan tijdens de bevruchting. Als Noonan-patiënt ben ik enigszins atypisch. Ik ben hoogopgeleid, terwijl het IQ gemiddeld een stuk lager ligt. Daarbij ben ik 1 meter 72, terwijl de lengte van Noonan-patiënten doorgaans rond de 1 meter 55 ligt. Aan de andere kant heb ik wel ADHD, waarvan niet duidelijk is of dat verband houdt met het Noonan Syndroom, dat naast een

aangeboren hartafwijking gepaard gaat met een groot scala aan kenmerken.

Bij mijn geboorte had ik een hartafwijking en mijn moeder heeft enorm moeten vechten om dat door de medische wereld erkend te krijgen. Uiteindelijk ben ik voor mijn eerste in het Wilhelmina Kinderziekenhuis door een Zuid-Afrikaanse specialist aan mijn hart geopereerd en heb ik voor mijn derde nog twee operaties moeten ondergaan. Als ik nadenk of ik zelf kinderen zou willen, vraag ik me regelmatig af of ik ook de kracht zou kunnen opbrengen die mijn moeder heeft gehad. Daarbij werd mijn ADHD pas heel laat onderkend en ben ik op school heel veel gepest. Dat is iets wat je niemand gunt en dat maakt de vraag wel of geen kinderen nog moeilijker te beantwoorden.



PATIËNTENVERENIGING STICHTING NOONAN SYNDROOM:  
WWW.NOONANSYNDROOM.NL

### SITUATIONEEL

Weer anders ligt dat bij prenataal testen, waarbij ouders bij een positieve test kunnen besluiten om de zwangerschap af te breken. “Ook daar zullen we niet elke test doen”, zegt Knoers. “Ik heb bijvoorbeeld onderzoek gedaan naar een erfelijke nier-aandoening, die we inmiddels snel kunnen herkennen en dan kunnen behandelen. Bij een verzoek voor prenataal testen van deze aandoening probeer ik de toekomstige ouders duidelijk te maken dat kinderen met deze afwijking, anders dan vroeger, bij snelle ontdekking van de aandoening een goed leven kunnen hebben. We stellen dan voor direct na de geboorte te testen, zodat vroeg met de behandeling kan worden begonnen.” Maar een tijdje terug kreeg Knoers een verzoek van een Israelische arts voor zo’n test voor een bedoeïenenechtbaar. “Zij hadden al een kind aan deze nierziekte verloren. En als het volgende kind ook aan de ziekte zou lijden, zou het zonder meer verstoten worden en dood gaan.” Een situationele overweging noemt Knoers dit. “Een dergelijk verzoek is voor mij heel invoelbaar “

### GENERIEK CONSENT

Inmiddels staat het klinisch-genetisch onderzoek aan de vooravond van nieuwe ontwikkelingen. Het wordt steeds makkelijker om in plaats van specifiek onderzoek naar het verantwoordelijke gen iemands totale genoom te bekijken. “En dat betekent dat we straks bij testen veel meer kunnen zien dan waar om gevraagd wordt. We denken nu hard na over hoe we daarmee om moeten gaan.” Knoers geeft het voorbeeld van een vrouw die wil weten of zij

drager is van een genmutatie die verantwoordelijk is voor een erfelijke vorm van epilepsie. Uit de test blijkt vervolgens dat ze ook draagster is van een borstkankermutatie, die de kans dat zij borstkanker krijgt 60 tot 80 procent maakt. Daarnaast blijkt ze ook nog een verhoogde kans te hebben op een vorm van dementie. “Wat vertel je wel en wat niet. Dat is voor ons de grote vraag. En hoe bespreek je dat voorafgaand aan een test. We streven nu nog naar informed consent, waarbij we de adviesvrager zo goed mogelijk informeren over het ziektebeeld en de genetische afwijking. Straks is dat niet meer mogelijk, omdat het onmogelijk is om de adviesvrager op voorhand over alle mogelijk te vinden afwijkingen te informeren. Dus wordt nu voorgesteld om over te gaan op een zogenaamd generiek consent. In een gesprek kunnen we adviesvragers vragen over welke groepen van aandoeningen we hen wel moeten informeren en over welke niet.”

Met de mogelijkheden om het totale genoom te bekijken neemt ook de roep toe om dit als een soort screening te doen en van iedereen de gegevens op te slaan in een database. “Op die manier kun je bij elke adviesvraag de relevante informatie eruit halen”, zegt Knoers.

Dat een dergelijke steeds maar toenemende bron aan gegevens ook de druk op mensen verhoogt om op de hoogte te zijn van ziekten en aandoeningen waarvan zij mogelijk drager zijn, is voor Knoers niet aan de orde. “Dat we gebruik zullen gaan maken van de almaar toenemende mogelijkheden om te onderzoeken staat buiten kijf. Maar iedereen moet in vrijheid kunnen beslissen om wel of niet te testen. Iedereen moet het recht behouden om niet te weten.”

