

Bij een erfelijke vorm van borstkanker of de ziekte van Huntington kun je laten nagaan welk risico je loopt. Maar wil je het wel weten? En welke consequenties kleven eraan? Drie vrouwen vertellen hun verhaal.

Het zit in de familie...

Angelina Jolie liet meteen haar borsten, eierstokken en eileiders preventief verwijderen nadat ze had gehoord dat ze een gemuteerd BRCA1-gen en dus een fors verhoogd risico heeft op borstkanker en eierstokkanker.

Daarmee heeft ze de kans dat ze haar kleinkinderen ooit zal zien fors vergroot. Tien tot vijftien procent van alle gevallen van borstkanker heeft een duidelijk genetische component: het 'zit in de familie'. Het gaat daarbij om mutaties op de genen BRCA1 of BRCA2. Dit zijn zogenoemde DNA-reparatiegenen, die er onder meer voor zorgen dat erfelijk materiaal wordt gerepareerd zodra er beschadigingen optreden. Als deze genen niet goed functioneren, is er een fors verhoogd risico op borstkanker. Een vrouw zonder zo'n mutatie heeft een risico van ongeveer twaalf procent om tijdens haar leven borstkanker te ontwikkelen. Bij een vrouw met een BRCA-mutatie is dat risico maar liefst zestig tot tachtig procent. Vrouwen uit families waarin veel borstkanker voorkomt, kunnen zich laten screenen. Tot de ontdekking van het 'borstkankergen' wisten patiënten en artsen niet veel meer dan dat borstkanker in sommige families lijkt huis te houden. Vrijwel niemand kwam op het idee dat mensen uit zo'n familie een flinke kans hebben het verhoogde risico door te geven aan hun kinderen. Nu dat bewijs er is, kan veel leed worden voorkomen, maar het legt ook een zware verantwoordelijkheid bij de betrokkenen.

AFGEWOGEN BESLUIT

Alina (37) voelde die zware verantwoordelijkheid. "Ik kom uit een familie waar borstkanker als het ware bij het leven hoort," vertelt ze.

"Mijn moeder heeft het al twee keer gehad, haar moeder en twee van haar zussen zijn er jong aan overleden en ook aan de kant van mijn vader zijn veel vrouwen overleden aan de ziekte. Ik heb van dichtbij gezien hoe gruwelijk borstkanker kan zijn. Toch ben ik de eerste die er proactief mee is omgegaan. Bijna al mijn familieleden zijn streng christelijk. Ze vinden dat het in de hand van God ligt of je ziek wordt of niet. Ze laten zich wel behandelen, maar zijn tegen testen. Want dan probeer je je aan Gods plan te onttrekken, redeneren ze. Ze nemen zonder aarzelen kinderen. Toen mijn man en ik een gezin wilden stichten, hebben we veel gepraat over onze verantwoordelijkheid. Uiteindelijk heb ik besloten dat ik mijn kinderen niet wil opzadelen met een kans van vijftig procent om drager te zijn. Dat betekende dat ik me moest laten testen op BCRA-mutaties. De artsen en counselors van de afdeling Klinische Genetica in ons ziekenhuis hebben ons professioneel en geduldig geholpen om een afgewogen besluit te nemen. Nadat ik de knoop had doorgehakt, wees de test uit dat ik drager ben. Ik had verwacht dat die uitslag een klap zou zijn, maar het deed me opmerkelijk weinig. Kennelijk was het niet meer dan een bevestiging van wat ik altijd heb vermoed. Het is nu acht jaar geleden en ik ben niet ongeruster dan vroeger. Preventieve borstampuatie gaat me te ver. Ik laat me wel zeer frequent screenen. Na de BCRA-test zijn we een ivf-traject voor embryoselectie ingegaan. Dankzij pre-implantatie genetische diagnostiek kregen we een kindje dat de mutatie niet heeft en dus ook niet kan doorgeven. Merel is nu zeven. Niemand in mijn familie weet hoe ze op de wereld is gekomen. We hebben er bewust voor gekozen om er niet over te praten. Natuurlijk vertellen we het haar zelf later wel." ►

De verzekeraar mag je niet vragen om een erfelijkheidsonderzoek te laten doen

RUSSISCHE ROULETTE

Christel (42) is geen drager van een gemuteerd BRCA-gen, weet ze sinds een jaar.

Drie jaar geleden stond fysiotherapeute Christel, alleenstaande moeder van twee pubers, op het punt een woonhuis annex praktijkruimte te kopen. “In die periode kregen twee nichtjes aan mijn vaders kant kort na elkaar borstkanker,” vertelt ze. “Eén van hen liet zich testen omdat ze kinderen wilde en ze bleek een BRCA1-mutatie te hebben.” Zij was de zogeheten index-patiënt, de eerste in een familie die zich laat testen en een erfelijke aandoening blijkt te hebben. Christel: “Toen wist ik dus dat erfelijke borstkanker in de familie zit. Mijn vader zou het gen, als hij het draagt, aan mij kunnen hebben doorgegeven. Ik wilde per se weten of ik belast was. Bij een positieve test zou ik mijn borsten, eierstokken en eileiders laten verwijderen. Maar de levensverzekering die ik nodig had voor het afsluiten van de hypotheek eiste

DE MEEST VOORKOMENDE ERFELIJKE ZIEKTES

(in willekeurige volgorde)

- **Erfelijke borstkanker: 650 vrouwen per jaar krijgen de diagnose**
- **Taaitslijmziekte (CF): 1 op de 5000 kinderen**
- **Ziekte van Duchenne: 23 op de 100.000 jongens (komt vrijwel niet voor bij meisjes)**
- **Hemofilie: 1 op de 10.000 baby's**
- **Spinale spieratrofie: 1 op 6000 à 10.000 kinderen**
- **Downsyndroom: 14 op 10.000 baby's**
- **Fragiele-X-syndroom: 1 op 4000 mannen en 1 op 6000 vrouwen**
- **Erfelijke hartritme stoornissen: (aantallen onbekend)**

volledige openheid van zaken. Bij een positieve testuitslag zou ik moeten melden dat ik was belast. Als je niet bent getest weet je niks, dus moet je ook niks in te vullen. Ik kreeg mijn woon-werkruimte en was een poosje te euforisch om überhaupt aan borstkanker te denken. Maar toen een goede vriendin eierstokkanker kreeg en erfelijk bleek te zijn belast, wierp de onzekerheid weer een schaduw over mijn leven. Ik liet de test doen en moest vijf tergend lange weken wachten op de uitslag. Het moment in de spreekkamer van de erfelijkheidsarts zal ik nooit vergeten: ik bleek de mutatie niet te hebben. Wat ik had moeten doen als ik geen geluk had gehad, weet ik niet. Ik denk er zo min mogelijk aan. Ik ben vrij. Ik kan het dus ook niet aan mijn kinderen hebben doorgegeven. En aan hun vaders kant worden alle vrouwen negentig, gezond en wel.”

Zes weken bedenktijd

Had Christel echt naar dat eigen huis kunnen fluiten als ze zich eerder had laten testen en wél een gemuteerd BRCA-gen had gehad? Dat hangt af van de ‘vragengrens’ en van de regels van de verzekeraar. Boven een wettelijk vastgesteld bedrag, voor een levensverzekering momenteel 250.000 euro, mogen verzekeringsmaatschappijen vragen naar behandelbare en onbehandelbare ziektes in je familie en naar de uitkomsten van eventueel erfelijkheidsonderzoek. Weet je het antwoord op de eerste vraag niet, dan moet je dat niet te gaan uitzoeken. En als je geen erfelijkheidsonderzoek hebt laten doen, kun je dat gewoon invullen. De verzekeraar mag je niet vragen zo’n onderzoek te laten doen. Heb je wél een test gedaan en was die positief, dan ben je juridisch verplicht dat te melden. Sommige verzekeraars zullen

dan de premie verhogen of de verzekering weigeren, andere vragen er niet eens naar. Hetzelfde geldt voor arbeidsongeschiktheidsverzekeringen. De vragengrens daarvoor ligt bij 36.249 euro voor het eerste jaar. Klinisch genetica Louise de Lange van het VUmc adviseert vanwege de onvoorspelbare policy van hypotheekverstrekkers eerst een huis te kopen en dan pas een erfelijkheidsonderzoek te doen. Voor erfelijkheidsarts Katelijne Bouman van het Universitair Medisch Centrum Groningen zijn dit soort complexe situaties dagelijkse kost. “Slechts vijftien procent van de zesduizend mensen die jaarlijks bij ons komen, kiest er na uitgebreide counseling voor om zich te laten testen,” zegt ze. “We lichten mensen volledig in over alle aspecten van de aandoening waar ze mogelijk een hoog risico op hebben en over de eventuele psychosociale en praktische consequenties. Als uit de familieanamnese (de voorgeschiedenis van een ziekte in de familie) tijdens het intakegesprek blijkt dat er inderdaad een verhoogd risico is, volgt uitgebreide counseling door de dokter en een gespecialiseerd maatschappelijk werker. We willen weten hoe de persoon in het leven staat en zorgen dat hij of zij alle informatie krijgt die nodig is om een afgewogen besluit te nemen. Vervolgens sturen we de cliënt naar huis om zes weken na te denken, ook als hij/zij dan al aangeeft zich te willen laten testen. Pas als de cliënt dat na die zes weken nog steeds wil, testen we. 85 procent haakt alsnog af. Bij ernstige onbehandelbare aandoeningen kunnen duivelse dilemma’s ontstaan. Als je als vrouw uit een familie met de ziekte van Huntington per se níét wilt weten of je bent belast, maar ook per se gezonde kinderen wil, moet je een moeilijke knoop doorhakken. Je kunt niet níét kiezen.”

Kinderen van iemand met Huntington hebben 50% kans de ziekte ook te krijgen



VIJFTIG PROCENT KANS

Marijke (46, ongetrouwd, geen kinderen) weet alles van zo’n duivels dilemma. Al zijn verzekeringsperikelen wel het laatste waar ze zich om bekommert.

De familie aan vaders kant is vermogend en Marijke was al bij haar geboorte financieel onafhankelijk. “Al heel lang wordt in de familie het grapje gemaakt dat mijn jongere broer en ik meer lijken op een vroegere huisvriend, en zakelijk concurrent van mijn vader, dan op mijn vader. Die man is 25 jaar geleden omgekomen bij een ski-ongeluk, maar op foto’s zie je inderdaad een paar opvallende gelijkenissen. Ik wijdde hier nooit serieuze gedachten aan, tot de zoon van de man, die ook weer een huisvriend is, een jaar geleden de ziekte van Huntington kreeg.” Deze neurologische aandoening wordt veroorzaakt door een defect gen op chromosoom 4. Ongeveer tien op de honderdduizend Nederlanders krijgen het. Kinderen van iemand die Huntington ontwikkelt, hebben vijftig procent kans de ziekte ook te krijgen. Huntington manifesteert zich op middelbare leeftijd met tics, spasmes en geleidelijk verlies van mentale functies. Ongeveer vijftien jaar na de diagnose zijn de meeste patiënten overleden. Marijke: “Vier broers en neven en nichten

Dankzij de klinische genetica kan het risico op erfelijke ziektes worden vastgesteld en kan worden voorkomen dat mensen die drager zijn kinderen krijgen die de ziekte zullen ontwikkelen of kunnen doorgeven. Sommige ziektes - zoals erfelijke hartritme stoornissen - kunnen worden behandeld, maar aan de ziekte van Huntington, een fatale hersenaandoening, kan niets worden gedaan. De ultieme oplossing zou reparatie van het genetische defect zijn. Maar de eerste genterapie-pogingen gingen vreselijk mis. Het onderzoek werd ruim tien jaar geleden zo goed als stilgelegd. Maar inmiddels is er weer positief nieuws,

vooral voor mensen met erfelijke ziektes die worden veroorzaakt door één of enkele defecte genen. Genterapie gaat hen mogelijk uit de brand helpen. Met behulp van ongevaarlijke virussen worden kapotte, verkeerd functionerende genen vervangen door gezonde, goed functionerende genen. Het virus nestelt zich in de lichaamscellen, waarna het deze aanspoort het defecte genetische materiaal te repareren. Na een recente doorbraak bij een erfelijke stofwisselingsziekte, waarbij honden volledig werden genezen, hebben onderzoekers volop hoop dat genterapie in de toekomst met succes bij mensen kan worden ingezet.

van de zoon lieten erfelijkheidsonderzoek doen. Twee van hen bleken het gen ook te hebben en nader onderzoek wees uit dat ze het hadden geërfd van de kant van hun vader, de overleden vriend van mijn vader. Tijdens een barbecue afgelopen zomer zat ik naar onze arme spastische vriend te kijken toen de waarheid me als een bliksemschicht trof. Ik zag haarscherp dat de gelijkenissen niet op toeval berusten, maar op bloedverwantschap. Mijn moeder had het gedaan met de huisvriend van mijn vader! En zo waren mijn broer en ik verwekt. De aftakelende man tegenover me was dus onze halfbroer!”

Gigantisch dilemma

Als haar overtuiging klopte, zouden Marijke en haar broer ieder vijftig procent kans hebben het Huntington-gen te hebben geërfd. Nog diezelfde avond nam ze haar moeder apart. Die barstte in snikken uit. Ze bekende onmiddellijk dat Marijke en haar broer van de overleden huisvriend waren. Hij was enkele jaren haar minnaar geweest. Al snel na haar huwelijk was het haar duidelijk geworden dat haar eigen man niet vruchtbaar was, omdat vrijen zonder anticonceptie niet het gehoopte resultaat gaf. Ze had haar geweten gesust met de gedachte dat ze dankzij de buiten-echtelijke avontuurtjes een gezin hadden

gekregen. Niemand hoefde ervan te weten. Maar sinds zijn wettige zoon de diagnose Huntington kreeg, had ze met een ijsklomp in haar maag geleefd. Aan de ene kant vond ze dat ze de plicht had haar kinderen in te lichten, aan de andere kant was ze als de dood voor hun reactie en die van haar echtgenoot. Marijke: “Een gigantisch dilemma. Merkwaardig genoeg werd ik niet kwaad. Mijn broer en ik zouden er niet zijn geweest als mijn moeder niet had gedaan wat ze heeft gedaan. Mijn reactie was een enorme opluchting voor haar. Uiteraard heb ik ook direct met mijn broer gepraat. We zitten nu beiden in een counselingstraject via de poli Klinische Genetica. Alle voors en tegens van testen zijn ons uitgelegd. Mijn broer heeft besloten dat hij het niet wil weten. Hij probeert verder te leven zoals hij altijd al deed: alsof elke dag zijn laatste kan zijn. Zelf weet ik het nog niet. Het vooruitzicht zeker te weten dat ik het niet zal krijgen is erg aanlokkelijk. Helaas is er ook die andere mogelijkheid. Gelukkig kun je zelfs nadat de test is gedaan nog zeggen dat je het toch niet wilt weten.” Marijke, haar broer en haar moeder hebben besloten hun vader en man onwetend te laten. “Wij zijn zijn kinderen en zijn alles,” zegt Marijke. “Waarom zouden we een met zijn gezondheid sukkellende oude man zo’n schok aandoen?” ■