

**ERFELIJKHEIDSADVIES EN  
DNA ONDERZOEK BIJ FAMILIES  
WAARIN DE ZIEKTE VAN HUNTINGTON  
VOORKOMT**

Een uitgave van de Vereniging van Huntington

# **Erfelijkheidsadvies en DNA onderzoek bij families waarin de ziekte van Huntington voorkomt**

Als basis is gebruik gemaakt van de brochure van de Belgische Huntington Liga:

**Erfelijkheidsraadpleging en DNA-onderzoek in families betrokken bij de ziekte van Huntington**

**Bewerking: Jan Bouwsma en Gerrit Dommerholt**

Met dank aan: Dinie Rozendal, Stichting Klinisch-Genetisch Centrum Nijmegen, voor de controle en aanpassing van de tekst.

Deze uitgave werd mogelijk gemaakt dank zij financiële ondersteuning van de Stichting Prinses Beatrix Fonds

1<sup>e</sup> Druk: Voorjaar 2001

Uitgave en copyright:  
Vereniging van Huntington  
Postbus 30470  
2500 GL Den Haag  
telefoon: 070 – 314 8888  
fax: 070 - 314 8880  
Email: [info@huntington.nl](mailto:info@huntington.nl)  
Website: [www.huntington.nl](http://www.huntington.nl)

## INHOUD

1	INLEIDING	4	
2	DE ZIEKTE VAN HUNTINGTON	5	
3	ERFELIJKHEID	6	
4	DE PRESYMPTOMATISCHE OF VOORSPELENDE TEST	8	
	4-1 De multidisciplinaire aanpak	9	
	4-2 Het klinisch-neurologisch onderzoek	10	
	4-3 Het beslissingsgesprek	10	10
	4-4 De uitslag	10	
	4-5 Begeleiding/nazorg	10	
5	DE PSYCHOLOGISCHE BETEKENIS VAN DE VOORSPELENDE TEST	13	
6	BEDENKINGEN EN VRAGEN VOOR IEMAND DIE AAN DE TEST BEGINT	11	
7	ONDERZOEK TIJDENS DE ZWANGERSCHAP	15	
8	DE PRENATALE EXCLUSIETEST	17	
9	PRE-IMPLANTATIE GENETISCHE DIAGNOSE VOOR DE ZIEKTE VAN HUNTINGTON	19	
10	ALTERNATIEVEN OM KINDEREN TE KRIJGEN GEBRUIK VAN EICEL- OF SPERMA DONOR	20	
11	ICHTLIJNEN VOOR DE VOORSPELENDE TEST BIJ DE ZIEKTE VAN HUNTINGTON	21	

# 1. INLEIDING.

De ziekte van Huntington (ook wel Chorea van Huntington) is een erfelijke aandoening van de hersenen, waarbij in bepaalde delen hersencellen versneld afsterven. Hierdoor gaan verschillende lichaamsfuncties achteruit, zowel lichamelijk als geestelijk. Enkele symptomen zijn: onwillekeurige bewegingen, vergeetachtigheid, persoons- en karakterveranderingen, ander gedrag en soms agressiviteit.

Deze informatie brochure wil vooral de onderzoeksmogelijkheid naar de erfelijkheid en de daarbij behorende procedures toelichten.

Het erfelijkheidsonderzoek wordt in Nederland presymptomatisch gedaan in de Klinisch Genetische Centra (KGC) verbonden aan een academisch ziekenhuis.

Als iemand al verschijnselen heeft kan het zijn dat de behandelend neuroloog een DNA-test aanvraagt ter bevestiging van de diagnose. De procedure zoals in deze brochure beschreven, wordt dan in de regel niet gevolgd.

Deze brochure geeft informatie over de problemen waarmee u in een genetisch centrum terecht kunt. Tevens krijgt u in de brochure uitleg over de genetische test die van toepassing is bij de ziekte van Huntington. De brochure kan en zal niet op al uw vragen antwoord geven, maar kan u wel voldoende informeren om een afspraak met een genetisch centrum te overwegen. U kunt dan uw vragen voorleggen aan mensen met kennis en ervaring. Mensen die u de nodige steun en begeleiding kunnen geven bij de moeilijke beslissing om wel dan niet een test te laten uitvoeren.

## 2. DE ZIEKTE VAN HUNTINGTON.

De ziekte van Huntington is een autosomaal dominant erfelijke aandoening die geleidelijk de hersenen beschadigt. De patiënt ondervindt zowel geestelijk als lichamelijk achteruitgang. De ziekte kan op elke leeftijd beginnen. Bij uitzondering zelfs bij kinderen en mensen boven de vijftig. Meestal treden de eerste symptomen tussen het dertigste en vijftigste jaar op. De ziekte heeft een aantal aangrijpende aspecten.

De ziekte veroorzaakt een geleidelijke mentale (geestelijke) achteruitgang als gevolg van het afsterven van hersencellen. Vermindering van interesse, verandering van gevoelens, geheugen en concentratie stoornissen treden op. Vermindering van de reactie snelheid, zowel in woord als daad zijn hiervan het gevolg.

Tot de fysieke (lichamelijke) symptomen behoren de onbeheersbare bewegingen over het hele lichaam. Deze bewegingen kunnen schokkend verlopen of juist heel gracieus zijn (Chorea betekent dans). Bij spanning neemt de beweeglijkheid vaak toe. Deze bewegingen veroorzaken ook problemen bij het lopen. De spraak wordt moeilijker en onduidelijker tot onverstaanbaar. Er treden vaak problemen met het kauwen en slikken op.

Naast ernstige lichamelijke en geestelijke aftakeling, treden vaak ook ingrijpende karakter veranderingen op, zoals dwangmatig en weerspanning gedrag. Depressiviteit komt veelvuldig voor en patiënten vertonen soms agressief gedrag. Het is niet zo dat iedere Huntington-patiënt ernstige gedragsproblemen krijgt.

De ziekte heeft een progressief verloop en is tot nu toe ongeneeslijk. Dit confronteert de patiënt steeds opnieuw met de toenemende beperkingen van zijn eigen mogelijkheden. Het leidt tot een toenemende hulpbehoefte. De patiënt weet ook dat hij na jaren (gemiddeld 15 jaar) aan de gevolgen van de ziekte zal overlijden.

Tenslotte is er het autosomaal dominant erfelijke karakter. Dit wil zeggen dat elk kind van een zieke ouder, ongeacht het geslacht, 50 % kans heeft om het afwijkende gen te kunnen erven en uiteindelijk ziek te worden. Met andere woorden elk kind uit een gezin waarin de ziekte van Huntington bij een van de ouders voorkomt heeft een kans van één op de twee om ook ziek te worden. Zo kan de ziekte van Huntington een hele familie in opeenvolgende generaties treffen.

Een kind van een ouder met risico voor de ziekte van Huntington, waarvan (nog) niet bekend is of die het afwijkende Huntington-gen heeft, loopt 25% kans de ziekte geërfd te hebben. Zodra de risikodragende ouder zeker het afwijkende Huntington-gen heeft dan gaat dit risico over op 50%.

Het moge duidelijk zijn dat de ziekte met al zijn gevolgen veel problemen en verdriet voor de gezinsleden en de naaste omgeving met zich mee kan brengen.

### 3. ERFELIJKHEID

Zoals hiervoor omschreven is de ziekte van Huntington een autosomaal dominant erfelijke aandoening. Ter verduidelijking een korte uitleg over de erfelijkheid.

Zoals bijna elk levend organisme is de mens opgebouwd uit ontelbare cellen. In elke cel bevindt zich een kern waarin zich 23 paar chromosomen bevinden. Chromosomen zijn de dragers van de erfelijke eigenschappen die van de ene generatie op de andere worden doorgegeven. De mens heeft 22 paar chromosomen die autosomen genoemd worden die bij de man en de vrouw dezelfde zijn en één paar geslachts-chromosomen (twee "X" - chromosomen bij de vrouw of een "X" en een "Y" chromosoom bij de man), samen dus 46 chromosomen. Van elk paar is telkens één chromosoom van de vader en één chromosoom van de moeder afkomstig. Op deze chromosomen bevinden zich duizenden genen. Elk gen is verantwoordelijk voor een erfelijke eigenschap, zoals de kleur van de ogen en haren en de bloedgroep. Wie lijdt aan de ziekte van Huntington bezit een afwijkend gen, waardoor hersencellen in bepaalde delen van de hersenen afsterven en de lichamelijke en geestelijke functies worden verstoord.

Met autosomaal wordt bedoeld dat het gen, dat de ziekte van Huntington veroorzaakt, zich niet op de geslachtschromosomen (X en Y) bevindt. Het bevindt zich dus op één van de autosomen. In dit geval op chromosoom nummer 4. Hierdoor komt de ziekte bij mannen zowel als bij vrouwen voor.

Dominant betekent dat men de ziekte van Huntington krijgt, als men het ziekmakende gen gekregen heeft van één van de ouders. Het afwijkende gen op een van de chromosomen overheerst het gezonde gen op het andere chromosomen. Als iemand het ziekmakende gen geërfd heeft zal de ziekte, vroeg of laat, zeker optreden. Als men dit gen niet geërfd heeft, zal men de ziekte van Huntington niet krijgen en kan de ziekte ook niet doorgegeven worden aan eventuele kinderen. Sommige gendragers overlijden voordat de ziekte tot uiting kwam, terwijl ze toch drager van het Huntington gen waren. In zo'n geval is het natuurlijk wel mogelijk dat het gen doorgegeven is aan één of meer kinderen. Zo ontstaat soms, ten onrechte, de indruk dat de ziekte een generatie overslaat, of dat de ziekte door de ouder die overleed niet werd doorgegeven. Personen, van wie de ouders of de grootouders de ziekte hebben of gehad hebben, lopen het risico dat zij zelf ook ziek worden. Daarom worden zij risicodragers genoemd.

Pas in 1983 werd ontdekt dat het gen dat verantwoordelijk is voor de ziekte van Huntington zich op chromosoom nummer vier bevindt. Het nauwkeurig bepalen welk gen de boosdoener is vergde nog eens 10 jaar van onderzoek. In 1993 werd dit gen gevonden. Het geïsoleerde gen bestaat vooral uit de bouwstenen cytosine (C), adenine (A) en guanine (G). Deze combinatie van aminozuren wordt tientallen malen herhaald: CAG-CAG-CAG-CAG- enz. Bij mensen die de ziekte van Huntington geërfd hebben wordt deze combinatie meer dan 37 maal herhaald. Meestal vaker dan 40 maal. Bij de jeugdvorm van de ziekte, die doorgaans voor het twintigste levensjaar begint, is het aantal CAG herhalingen doorgaans 80 of meer. Bij gezonde mensen blijft de herhaling van deze combinatie beperkt tot 32 maal of minder.

Zie schema op blz. 6

### **ERFELIJKHEIDSSCHEMA**

De ontdekking van het gen is één van de belangrijkste stappen in het ontrafelen van het ontstaan van de ziekte. Dit heeft enkele zeer onmiskenbare gevolgen gehad, zowel op korte als op lange termijn. Op korte termijn heeft men een test kunnen ontwikkelen. Hiermee kan met grote zekerheid en veel gemakkelijker dan voorheen de aanwezigheid van het afwijkende gen vastgesteld worden..

De zone tussen de 32 en 37 herhalingen wordt het grijze gebied genoemd. Dit gebied is tot op heden een onderwerp van intensief onderzoek. Mensen met een Huntington gen in de grijze zone worden zelf niet ziek of krijgen pas op hoge leeftijd verschijnselen. Het komt voor dat indien de vader een Huntington-gen heeft met tussen de 32 en 37 herhalingen zijn kind of kinderen meer dan 37 CAG herhalingen geërfd hebben en dus wel ziek worden. In het overgrote deel van de gevallen kan de test uitsluitsel geven over het wel of niet krijgen van de ziekte van Huntington.

Op de lange termijn kan de ontdekking van het gen een versnelling betekenen in het onderzoek naar het ontstaansmechanisme van de ziekte. De ontdekking van het ontstaansmechanisme zou misschien een stoppen van de voortgang of behandeling van de ziekte van Huntington mogelijk maken.

## **4. DE PRESYMPTOMATISCHE OF VOORSPELLENDE TEST**

Zowel de voorspellende test als de diagnostische test zijn DNA-testen. Het gaat in beide gevallen om dezelfde technische procedure. Het grote verschil tussen de beide testen is het doel. Het doel van de test bepaalt de randvoorwaarden die aan de test gesteld worden.

Bij de diagnostische test wordt gezocht naar de bevestiging van een bepaald ziektebeeld. De behandelend neuroloog of psychiater constateert symptomen die mogelijk wijzen op de ziekte van Huntington. Hij laat deze diagnose al of niet bevestigen met een DNA onderzoek. Hij neemt bloed af en stuurt dit op naar een genetisch laboratorium. De neuroloog of psychiater krijgt na verloop van tijd het resultaat van het onderzoek en deelt dit mee aan de patiënt en eventueel diens familie.

Bij de voorspellende test gaat het om een heel andere situatie. Hier vraagt iemand, die nog geen symptomen heeft, om zekerheid over zijn eigen situatie. Met andere woorden de risicodragers wil weten of hij later de ziekte van Huntington wel of niet zal krijgen. De uitslag van het DNA onderzoek kan en mag niet op een eenvoudige manier aan de risicodragers worden meegedeeld. Dit omdat het antwoord meer inhoudt dan een bevestiging van wat we al wisten of op zijn minst vermoeden. De "Research Group on Huntington Disease of the World Federation of Neurology" en de "International Huntington Association (IHA)" hebben een procedure voorgesteld. Deze is achteraan in deze brochure opgenomen.

### **De voorspellende test verder toegelicht:**

Dank zij de wetenschap dat het Huntington-gen zich op het vierde chromosoom bevindt en hoe dit afwijkende gen er uit ziet, is het mogelijk om bij risicodragers van de ziekte van Huntington met zekerheid vast te stellen of ze het gen al dan niet geërfd hebben. De psychologische gevolgen van de uitslag van deze test kunnen zeer ingrijpend zijn. Daarom gelden er enkele belangrijke basisprincipes voor de uitvoering van de test.

De test wordt alleen uitgevoerd bij meerderjarigen die zelf een vrije beslissing kunnen nemen. Zij moeten vooraf goed geïnformeerd zijn over de mogelijke gevolgen van de testuitslag. Als de aanvraag uitgaat van een jongere die de grens van meerderjarigheid bijna bereikt heeft, moet dit op een uiterst voorzichtige wijze worden aangepakt. Aanvragen van ouders om hun minderjarige kinderen te laten testen of door verzekeringsmaatschappijen, werkgevers etc worden niet uitgevoerd.

Het recht op het niet willen weten moet altijd gerespecteerd worden. Men kan en mag een risicodragers nooit tot een test verplichten of daartoe overhalen.

De voorspellende test wordt uitsluitend door klinisch genetische centra uitgevoerd.



## **4-1 De multidisciplinaire aanpak.**

Een aanvraag voor een voorspellende test wordt op een multidisciplinaire wijze in behandeling genomen. Men volgt hierbij de richtlijnen van de International Huntington Association. Dit houdt in dat er naast een geneticus één of meer van de volgende deskundigen ingeschakeld kunnen worden: een psycholoog, een psychiater, een maatschappelijk werker, een sociaal verpleegkundige of een neuroloog. Binnen de grenzen van deze richtlijnen kunnen er tussen de diverse centra verschillen in aanpak optreden. Het kan dan ook zinvol zijn om als risicodragers in het eerste gesprek uitleg te vragen over de te volgen procedure. De voorspellende test is een ingrijpende gebeurtenis die vergaande gevolgen kan hebben. Bij de aanvrager wordt er dan ook op aangedrongen om pas na rijp overleg deze beslissing te nemen. Het is ook wenselijk dat een vertrouwenspersoon bij de gesprekken betrokken wordt. Vaak is dit de partner, maar het kan ook een goede vriend of vriendin zijn of een familielid.

### **Het eerste gesprek**

Tijdens het eerste gesprek wordt de procedure besproken en informatie over de ziekte gegeven. De familie geschiedenis komt aan de orde, voor zover bekend. In deze fase is het belangrijk om met zekerheid te weten te komen dat het om de ziekte van Huntington gaat.

Verder komt de eigen beleving en die van de partner aan de orde, motivatie en psycho-sociale aspecten. Ook wordt er in dit eerste gesprek ingegaan op het dominante overervingspatroon en het DNA onderzoek inclusief de CAG herhalingen (repeats).

### **Het tweede gesprek**

Enkele weken later is er een tweede gesprek. Tijdens dit gesprek wordt gesproken over de betekenis van de ziekte en de test in het leven van de risicodragers. Verder wordt gesproken over de verwachte invloed van een goede of slechte uitslag van de test op het verdere leven van de risicodragers. Denk hierbij aan relaties, kindwens, studie, werk en beroep. Met de risicodragers en de eventuele partner wordt overlegd wie er op de hoogte is of gesteld moet worden van de aanvraag voor een test. Ook wordt nagegaan aan wie men het resultaat van de test zal medelen. Dit gebeurt om te voorkomen dat men spontaan een aantal vrienden en familieleden inlicht over het voornemen van een test. Zonder er bij stil te staan dat deze mensen ook zullen vragen naar de uitslag. Ook als de testaanvrager niet bereid is deze uitslag aan iedereen mee te delen. Er wordt ook nagegaan bij wie de testaanvrager steun kan vinden.

De bedoeling van de gesprekken is de test aanvrager zo goed mogelijk te begeleiden en te ondersteunen bij zijn beslissing over de voorspellende test. De gesprekken zijn ook bedoeld om de opvang na de uitslag zo goed mogelijk te laten verlopen. De adviesvrager kan de gesprekken ook als oriëntatie gebruiken, want hij of zij mag tot de uitslag nog afhaken.

## **4-2 Het klinisch-neurologisch onderzoek.**

Het klinisch-neurologisch onderzoek sluit eventueel aan bij de voorgaande gesprekken. De bedoeling hiervan is vast te stellen of er reeds neurologische symptomen zijn die te maken hebben met de ziekte van Huntington. Dit gebeurt aan de hand van een aantal neurologische tests.

### **4-3 Het beslissings gesprek**

Doorgaans wordt in het tweede gesprek de beslissing genomen om de test te doen of niet. Alle elementen uit de voorgaande gesprekken worden nog eens door genomen. Daarna wordt de uiteindelijke beslissing door de testaanvrager genomen.

Op deze manier probeert men de risicodrager te helpen om tot een vrije en gefundeerde beslissing te komen. Deze beslissing moet los van druk van buitenaf genomen worden. Als de testaanvrager beslist om verder te gaan met de test, dan wordt nu het bloed voor het DNA onderzoek afgenomen.

De risicodrager kan ook hierna nog op elk moment beslissen om met de test te stoppen of beslissen dat hij of zij de testuitslag (nog) niet wil weten.

### **4-4 De uitslag**

De tijd tussen het eerste gesprek en de uitslag duurt minimaal 8 weken (derde gesprek). De risicodrager wordt voor dit gesprek uitgenodigd, met het verzoek om iemand mee te nemen die hem of haar de nodige steun kan bieden. Dit kan de partner zijn of iemand anders waarvan de risicodrager steun verwacht. Het resultaat van de test wordt steeds mondeling en persoonlijk meegedeeld. Daarna krijgt iedereen het hele verhaal en de uitslag op papier thuis gestuurd. De adviesvrager kan zelf aangeven of de huisarts, de specialist of anderen een kopie mogen krijgen.

Om verwarring te voorkomen, wordt hier nog eens duidelijk weergegeven wat met een positief en een negatief resultaat van de test bedoeld wordt.

Men spreekt van een positief testresultaat, als de risico drager het ziekmakende gen **wel** geërfd heeft, derhalve een ongunstige uitslag.

Men spreekt van een negatief testresultaat als het ziekmakende gen **niet is overgedragen** op de risicodrager, derhalve een gunstige uitslag.

### **4-5 Begeleiding / nazorg**

Er is, afhankelijk van de behoefte, een vervolg mogelijk. De inhoud hiervan wisselt per centrum. Mocht je hier behoefte aan hebben vraag dan om een gesprek en bekijk met de psycho-sociale begeleider of een verwijzing naar iemand bij jou in de buurt een alternatief kan zijn.

## 5 DE PSYCHOLOGISCHE BETEKENIS VAN DE VOORSPELENDE TEST

Als je te horen krijgt dat je het Huntington gen niet geërfd hebt, zal je de ziekte ook later niet krijgen en kan je de ziekte ook niet doorgeven aan kinderen. Deze mededeling veroorzaakt meestal reacties van vreugde. Het resultaat betekent dat je bevrijd bent van angst en onzekerheid over je eigen toekomst en die van jouw kinderen. Je kunt jouw toekomst plannen zonder rekening te houden met een mogelijke kans om de ziekte van Huntington te krijgen. De meeste mensen zullen zich vrijer voelen in het nemen van beslissingen rond zaken als studie, beroepskeuze en het krijgen van kinderen.

### **Goede uitslag:**

Toch doen zich ook bij een goede uitslag regelmatig aanpassingsproblemen voor. Dit komt door het zoeken naar een nieuw evenwicht. Het maken van plannen voor de toekomst en het nemen van beslissingen gaat nu anders. Je bent er tot nu misschien je hele leven van uit gegaan dat je weinig tijd had omdat je zekere ziek zou worden. Nu is dat niet zo!

Aan de andere kant moet je nu misschien verantwoordelijkheden nemen, die je voorheen kon uitstellen met "als ik ziek word". Vooral mensen van wie het leven sterk getekend was door het risico, of die voor een zieke ouder zorgen of misschien al een zieke broer of zuster hebben, hebben vaak een gevoel van leegte. Een onwennigheid die vreugde over een goede testuitslag tempert. Of misschien kun je helemaal niet blij zijn of voel je je schuldig ten opzichte van andere familieleden die het gen wel blijken te hebben.

Van de partner vraagt een testresultaat ook een grote aanpassing. Wanneer de vroegere risicodragers geen gendragers blijkt te zijn, zal ook de partner erg opgelucht zijn. Deze zal het gevoel hebben dat de dreiging van de ziekte uit hun leven is verbannen. Dit vaak in tegenstelling tot de gewezen risicodragers, die nog wel de behoefte kan hebben om zich met de ziekte bezig te houden. Bovendien blijft de Huntington voor hem of haar bestaan omdat het in de familie blijft bestaan. Dit heeft vaak te maken met een gevoel van verantwoordelijkheid ten opzichte van de familie. Hierin bevinden zich immers meestal een of meer mensen met de ziekte van Huntington en mogelijk nog een aantal risicodragers.

De omgang met broers en zusters kan worden beïnvloed door de mededeling van het goede testresultaat. Omdat je zelf ontsnapt bent aan de ziekte, kun je je soms schuldig voelen ten opzichte van de anderen die dat niet of nog niet zijn. Ieders persoonlijkheid bepaalt in sterke mate de individuele reactie op de testuitslag. Deze reactie is vaak afhankelijk van hoe lang je al wist dat je risicodragers was. Ook de intensiteit van het samenleven en meeleven met een ziek familielid beïnvloedt de reactie op een goede testuitslag.

### **Slechte uitslag:**

Het resultaat van een voorspellende test kan ook zijn dat het ziekmakende gen wel aanwezig is. Dit wil zeggen dat je geconfronteerd wordt met de zekerheid ziek te zullen worden. Die zekerheid is er één zonder terugweg. Het wordt nog moeilijker als je je realiseert, dat er op dit moment nog geen afdoende behandeling voor de ziekte van Huntington bestaat. De eerste

reactie hierop is vaak een emotionele. De gendrager zegt vaak "Ik wist het, ik had dit verwacht". Ondanks dat komt het nieuws toch zwaar aan. De gendrager moet zich aanpassen aan een nieuwe identiteit, een nieuwe zekerheid. Daarvoor is tijd nodig, soms heel veel tijd. Ook op de relaties binnen een gezin, tussen partners, tussen ouders en kinderen heeft het testresultaat een invloed. Als er in het gezin van de gendrager kinderen zijn, zal hun risico stijgen van 25 % naar 50 %.

Uit ervaring blijkt dat de meeste gendragers na een periode van hevige emotionele reacties van huilen, slapeloosheid, woede en depressie hun evenwicht terug vinden. Het normale levens-patroon wordt dan weer voortgezet. De onzekerheid over het wel of niet krijgen van de ziekte is voor sommigen ondraaglijker dan de zekerheid de ziekte wel te krijgen. Je kunt nu een aantal beslissingen nemen waaraan je vroeger twijfelde. Je kunt jouw leven beter organiseren omdat je weet waar je aan toe bent.

Wanneer de risicodrager gendrager wordt, ervaart ook de partner meestal intens verdriet. Ook de angst voor wat komen gaat en de angst om de kinderen moet de partner doormaken. De partner durft vaak niet met deze gevoelens naar buiten te komen in de vrees dat de gendrager daardoor nog meer belast zal worden. Bij de partner zullen vragen rijzen rond de ziekte, het begin van de ziekte, de opvang van de zieke en het verder verloop van de relatie. De partner heeft dan ook veel steun van familie en vrienden nodig. Helaas wordt dit door veel omstanders vaak niet begrepen.

De voorspellende test geeft duidelijk aan dat iemand later ziek zal worden. Het testresultaat zegt niets over wanneer de ziekte zal beginnen. Ook over het verloop en de progressiviteit van de ziekte zijn geen voorspellingen te doen. Als dat door de gendrager gewenst wordt is het mogelijk om zich regelmatig neurologisch en neuropsychologisch te laten onderzoeken. Op die manier kan het begin van de ziekte beter worden vastgesteld. En is er overleg mogelijk met de neuroloog om de verschijnselen eventueel met behulp van medicijnen zoveel mogelijk trachten te beperken.

## 6. **BEDENKINGEN EN VRAGEN VOOR IEMAND DIE AAN DE TEST BEGINT**

### **Bedenkingen**

Het DNA onderzoek levert onomkeerbaar, duidelijke informatie op, die het leven van de testaanvrager grondig kan veranderen.

Blijkt het ziekmakende gen aanwezig te zijn dan betekent dat niet dat de ziekte al uitgebroken is. Het geeft aan dat de persoon ooit de ziekte zal krijgen.

Bij aanwezigheid van het ziekmakende gen blijven er een aantal vragen onbeantwoord, zoals: Wanneer zal de gendrager ziek worden? Hoe zal het verloop van de ziekte zijn? Dit zijn vragen die niet beantwoord kunnen worden.

### **Vragen**

De beslissing om al of niet een test te laten uitvoeren kan alleen door de risicodrager zelf genomen worden. Er mag op geen enkele manier druk op de risicodrager worden uitgeoefend door de omgeving. De reactie op de testuitslag is voor een belangrijk deel afhankelijk van de persoonlijkheid van de risicodrager. Dit in samenhang met zijn sociale situatie en de reactie van de mensen in zijn of haar directe omgeving. Bij de verwerking van de testuitslag is het belangrijk op welke manier men over de mogelijke testuitslagen heeft nagedacht.

Als de motieven om een onderzoek aan te vragen goed zijn doordacht, terwijl tevens goed nagedacht is over een mogelijk slechte testuitslag, zal het resultaat van de uitslag beter verwerkt kunnen worden.

Iemand die aan een test begint, zou kunnen proberen op het volgende een duidelijk antwoord te vinden:

Waarom wil ik een test?

Wil ik het resultaat alleen voor mezelf weten en waarom?

Hoe belangrijk is zekerheid in mijn leven?

Kan ik met 100 % zekerheid (ook als dit een slechte testuitslag is) beter leven dan met 25 % of 50 % risico?

Welke beslissingen zijn afhankelijk van of worden beïnvloed door het testresultaat? Zoals de wens om kinderen te krijgen, de partnerrelatie, studie of werk

Heb ik problemen die ik meen te kunnen oplossen door de kennis van het testresultaat, of zijn er alternatieve oplossingen mogelijk?

Hoe beïnvloedt de test de relatie met mijn omgeving?

Is mijn partner op de hoogte van de test en de gevolgen daarvan?

Vind ik bij mijn partner steun voor mijn voornemen om een test te laten doen, zonder dat er druk op mij wordt uitgeoefend?

Welke gevolgen heeft het testresultaat op de relatie met mijn partner?

Kan ik bij mijn partner terecht met al mijn vragen en angsten? En hoe verwerkt hij of zij de angst en stress rondom de test? Door wie wordt hij of zij opgevangen?

Wie kan mij in mijn directe omgeving opvangen in de wachttijd tot de testuitslag en daarna?

Hoe informeer ik de kinderen als ik een slechte uitslag krijg?

Hoe zal het voor de kinderen zijn als ze horen dat zij 50 % risicodragers zijn?

Hoe zal die mededeling de relatie met de kinderen beïnvloeden?

Hoe verwerk ik de angst voor het risico van de kinderen?

Voel ik mij verplicht tegenover mijn kinderen om de test te doen of oefenen zij druk op mij uit om de test te laten doen?

Behoud ik mij het recht voor om de test te doen, ook als mijn ouder met het risico op de ziekte van Huntington, zijn status niet wil kennen?

Wil ik mijn zussen en broers informeren over mijn voornemen om de test te doen?

Zal de verhouding met mijn zussen en broers zich wijzigen door het testresultaat?

Zal de familieband hechter worden of zal ik juist meer alleen komen te staan?

Wie van mijn vriendenkring zal ik inlichten?

Zal ik m'n werkgever en mijn collegae inlichten? Wat zijn de gevolgen daarvan?

Hoe zal mijn leven veranderen?

## 7. ONDERZOEK TIJDENS DE ZWANGERSCHAP

### **Prenatale diagnostiek**

Als een echtpaar of samenlevingsgemeenschap denkt aan prenatale diagnostiek, is het goed er van tevoren stil te staan bij de gevolgen hiervan. In principe wordt de prenatale diagnose alleen gesteld, als een van beide toekomstige ouders de voorspellende test heeft ondergaan en gendrager blijkt te zijn. Door een prenatale diagnose met hieraan gekoppeld een eventuele afbreking van de zwangerschap kunnen ouders voorkomen dat een kind met de ziekte van Huntington wordt geboren.

Om DNA onderzoek te kunnen doen is chorionweefsel nodig. De benodigde hoeveelheid weefsel moet tussen de tiende en twaalfde week van de zwangerschap afgenomen worden. Het chorionweefsel is een vlokkelig weefsel dat later de placenta gaat vormen. Daarom gebruikt men voor deze vorm van prenataal onderzoek ook wel de term "vlokkentest". De chorionvlokken worden in de loop van de embryonale ontwikkeling gevormd. Vanaf de tiende week van de zwangerschap zijn ze in voldoende mate aanwezig voor onderzoek. Het chorionweefsel moet worden afgenomen door een arts die ervaring heeft met deze techniek. Eerst wordt met behulp van echografie de juiste ligging van de baarmoeder en de vrucht bepaald. Het afnemen van de chorionvlokken zelf gebeurt onder voortdurende controle van echografie. Het afnemen kan ofwel via de vagina en het baarmoederhalskanaal gebeuren, of via de buikwand en de baarmoederwand na meestal plaatselijke verdoving.

Er bestaat over het risico verbonden aan het afnemen van chorionvlokken geen volledige eensgezindheid. Dit komt doordat het risico van een spontane miskraam in dit stadium van elke zwangerschap relatief hoog is. Toch blijkt het uiteindelijke bijkomende risico op een miskraam ten gevolge van het afnemen van chorionweefsel maar ongeveer 1% te bedragen. Doorslaggevend bij dit alles is de ervaring van de behandelend arts.

Voor ouders zal het een moeilijke beslissing zijn om te kiezen voor een prenatale test. Voor ze aan een prenataal onderzoek beginnen moeten ze goed bedenken wat dit inhoudt. De ouders moeten er goed van doordrongen zijn dat bij een slechte uitslag, de zwangerschap in principe afgebroken zou moeten worden. Terwijl het in de meeste gevallen gaat om een zeer gewenst kind. Het is dringend gewenst hier van tevoren goed over na te denken.

Voordat tot het onderzoek wordt overgegaan moet men zich dus afvragen wat een afbreking van de zwangerschap voor mijzelf en voor mijn partner betekent? Hoe staan wij vanuit morele en ethische overweging tegenover prenatale diagnostiek en het afbreken van de zwangerschap?

Over het afbreken van een zwangerschap bestaan verschillende opvattingen. Sommigen hebben ethische bezwaren tegen het afbreken van de zwangerschap (abortus) en vinden een dergelijke ingreep onverantwoord. Anders dan bij de meeste prenataal opgespoorde afwijkingen, gaat het hier om een ongeneeslijke ziekte, die meestal pas op latere leeftijd

optreedt De vraag is, in hoeverre de toekomstige ouders het verantwoord vinden om bij een dergelijke indicatie de zwangerschap af te breken.

Men heeft hier te maken met een drievoudige vraag.

- 1 Vindt men het verantwoord om het risico te nemen om de ziekte door te geven met een kans van 50 % voor het kind ook de ziekte te kunnen krijgen?
- 2 Vindt men het verantwoord om de zwangerschap af te breken en zodoende de ziekte van Huntington niet door te geven aan het nageslacht.
- 3 Vindt het ouderpaar het verantwoord om kinderen op te laten groeien in een gezin waarvan een van de ouders een zeer ingrijpende ziekte heeft geërfd. Met andere woorden kan de gezonde ouder de opvoeding alleen aan, in combinatie van de zorg voor een zieke partner. En hoe is het voor jonge kinderen om een ouder te hebben met Huntington? Wat doet dat in de ontwikkeling van een kind?

Hoe sterk is de kinderwens en hoe zullen wij reageren op het herhalingsrisico?

Als je tot afbreking van de zwangerschap overgaat, zullen veel ouders een rouwproces doormaken. Het gaat hier immers om het verlies van een kind waarnaar men verlangd heeft. Ze worden daarbij geconfronteerd met tegenstrijdige gevoelens. Sommige ouders hebben te maken met een emotionele crisis of hebben te maken met depressieve gevoelens. Uit dit alles blijkt dat prenatale diagnostiek bij de ziekte van Huntington niet gemakkelijk is. De beslissing met betrekking tot prenataal onderzoek verdient daarom aandacht.

Aan het begin van dit hoofdstuk is vermeld dat prenatale diagnostiek niet uitgevoerd wordt zonder dat de risico dragende ouder een voorspellende test heeft ondergaan. Hier enige uitleg over deze stelling. Als de risicodrager een test heeft ondergaan, kan blijken dat hij geen gendragers is. In dat geval is een prenatale test overbodig. Is de risicodragers wel gendragers dan is bij een eventuele zwangerschap prenatale diagnostiek mogelijk.

Prenatale diagnostiek kan verstrekken gevolgen hebben voor niet geteste risico dragende ouders. Als wordt vastgesteld dat het embryo het Huntington-gen heeft, dan betekent dit ook dat de ouder gendragers is en dus ziek zal worden. De ouders worden dan met een tweevoudige slechte uitslag geconfronteerd. Enerzijds dat het nog ongeboeren kind gendragers is, anderzijds dat een van de ouders de ziekte van Huntington zal krijgen. Zowel de ouder met het ziekmakende gen als de partner worden dan zwaar emotioneel belast.

Als de foetus daarentegen het ziekmakende gen niet geërfd heeft, weet de risicodragende ouder nog niets over zichzelf. Zijn of haar risico om de ziekte te krijgen blijft 50 %.



## 8. DE PRENATALE EXCLUSIETEST.

Voor risicodragers die hun status niet willen kennen, is er een andere manier van prenataal testen. Het gaat in dit geval om de zogenaamde exclusietest of uitsluitingstest. Het doel van deze exclusietest is om aan de toekomstige ouder met een risico van 50 % op de ziekte van Huntington, het risico voor het doorgeven van de ziekte aan hun kinderen uit te sluiten zonder dat bekend wordt of zij het ziekmakende gen zelf hebben.

Hiervoor wordt gekeken naar DNA-merkers bij de aanstaande ouders, grootouders en de foetus. DNA-merkers zijn kleine stukjes erfelijk materiaal op het vierde chromosoom, die in de buurt van het Huntington gen liggen. (Zie ook Hoofdstuk 10 van de brochure "De ziekte van Huntington").

Stel dat de grootmoeder de ziekte van Huntington heeft en de grootvader gezond is. De ziekte van Huntington is een autosomaal dominante aandoening. Wat dat betekent staat in hoofdstuk 1. De grootmoeder zal in dat geval een chromosoom 4 hebben met het ziekmakende gen en een chromosoom 4 zonder deze afwijking. Een van beide chromosomen zal worden doorgegeven aan bijvoorbeeld haar zoon. Als deze zoon een kind verwekt, wordt bij de foetus nagegaan of die het chromosoom 4 van de grootmoeder of de grootvader heeft gekregen. Als de foetus het chromosoom van de grootmoeder heeft gekregen, dan is er 50 % kans dat dit het afwijkende chromosoom is. Is het chromosoom 4 afkomstig van de grootvader dan zal het kind niet de ziekte van Huntington krijgen.

Als de foetus het vierde chromosoom van de grootmoeder heeft geërfd zal meestal besloten worden om de zwangerschap af te breken, ondanks het feit dat er 50 % kans is dat het kind nooit de ziekte van Huntington zal krijgen. Dat kan als het niet het afwijkende chromosoom heeft geërfd maar het gezonde vierde chromosoom van de grootmoeder.

*(Ter verduidelijking volgt hier een erfelijkheidsschema.)*

### **Voorwaarden die bepalen of een exclusietest wel of niet uitgevoerd kan worden.**

- De grootouders moeten beide bereid zijn om een bloedmonster af te geven.
- Er moeten voldoende verschillen tussen de vierde chromosomen van de grootouders aanwezig zijn. Zo niet, dan is niet met voldoende zekerheid te zeggen of het vierde chromosoom van de foetus van de grootvader, dan wel van de grootmoeder afkomstig is.
- Er moeten voldoende verschillen zijn tussen de vierde chromosomen van de beide ouders. Indien er onvoldoende verschillen zijn is de test onbetrouwbaar.

Het uitvoeren van de exclusietest heeft als voordeel dat "het recht op het niet weten" van de risico dragende ouder gerespecteerd wordt. Terwijl toch het risico voor de nog ongebornen

kinderen beperkt wordt. Dit kan belangrijk zijn in geval van een ongewenste zwangerschap. Er is tijd nodig om de exclusietest voor te bereiden. Als je op dat moment voor jezelf nog niet hebt uitgemaakt of je jouw status wel wil weten, kun je toch voorkomen dat de ziekte aan de kinderen wordt overgedragen.

Het is de bedoeling dat de zwangerschap afgebroken wordt als het testresultaat op een hoog risico bij de foetus wijst. Immers als de ouder Huntington symptomen gaat vertonen, wordt het risico van het kind veranderd van 50 % in 99 %. Dit zou dan een schending van het recht op het niet weten voor het kind betekenen.

Men kan zich afvragen of het met de huidige kennis van het DNA en het ziekmakende gen, nog wel verantwoord is om een exclusietest uit te voeren. Dit omdat in ongeveer de helft van de gevallen waarbij de zwangerschap wordt afgebroken, het gaat om een gezonde vrucht. Als de risico dragende ouder later toch besluit om zich te laten testen en blijkt geen gendrager te zijn, kunnen er schuldgevoelens optreden. Doordat men dan weet dat een vroegere abortus niet noodzakelijk is geweest. De keuze om over te gaan tot een exclusietest moet daarom goed overwogen worden. Een besluit daartoe moet door beide ouders volledig ondersteund worden. Het is belangrijk dat een beslissing over het uitvoeren van een exclusietest, vooraf met deskundigen wordt besproken. In een dergelijk gesprek worden alle aspecten van deze test duidelijk besproken en kan de exclusietest een alternatief zijn.

Het verdient aanbeveling om hierover te komen praten voordat er sprake is van een zwangerschap. Er is tijd nodig om door middel van bloedonderzoek bij aanstaande ouders en grootouders deze test voor te bereiden.

## **9. PRE-IMPLANTATIE GENETISCHE DIAGNOSE VOOR DE ZIEKTE VAN HUNTINGTON**

Praktisch worden bij de behandeling ter voorbereiding van de PIGD dezelfde methoden gebruikt als bij mensen met vruchtbaarheidsproblemen, namelijk in-vitro fertilisatie (IVF) en micro injectie. Deze techniek wordt slechts in een klein aantal genetische centra, verspreid over de hele wereld toegepast.

PIGD wordt nog beschouwd als een experimentele methode. Omdat men over zo weinig materiaal beschikt om een diagnose te stellen, is de kans op een foute diagnose 5 %. De kans op zwangerschap per cyclus bedraagt ongeveer 40 % is uit ervaring gebleken bij Huntington echtparen. De toekomstige ouderparen zullen dus misschien een aantal keren terug moeten komen voordat een zwangerschap tot stand komt.

Pre-implantatie genetische diagnose (PIGD) kan beschouwd worden als een zeer vroege vorm van prenatale diagnostiek. Hierbij wordt de diagnose gesteld op embryo's die gedurende drie dagen in het laboratorium gekweekt werden (de zogenaamde reageerbuisbaby's). Alleen de embryo's die vrij zijn van het Huntington gen, op basis van genetisch onderzoek, worden bij de vrouw ingeplant. Het grote voordeel van de pre-implantatie genetische diagnose is dat het afbreken van de zwangerschap wordt voorkomen.

Op dit ogenblik wordt de PIGD alleen toegepast als de risicodragers zich heeft laten testen en een slechte uitslag heeft gekregen.

Voordat men aan PIGD begint kan het nuttig zijn om eerst bij de zorgverzekeraar te vragen of deze behandeling geheel of gedeeltelijk wordt vergoed. Doorgaans vergoeden de ziekenfondsen en ziektekostenverzekeraars drie IVF pogingen per zwangerschap.

De PIGD kan door toekomstige ouderparen verkozen worden boven de prenatale diagnose, gevolgd door een afbreking van de zwangerschap. Dit ondanks de psychische en fysieke belasting. En niet te vergeten de vaak aanzienlijke financiële offers die gebracht moeten worden. Dit zonder dat een zwangerschap gegarandeerd is. Deze onzekerheid werkt de stress die met deze behandeling gepaard gaat in de hand.

## **10. ALTERNATIEVEN OM KINDEREN TE KRIJGEN - GEBRUIK VAN EICEL- OF SPERMADONOR**

Op het gebruik van donor-materiaal willen wij maar zijdelings ingaan, omdat het niet in het rijtje van genetische testen thuishoort. Voor meer informatie hierover kunt u terecht bij het genetisch centrum van uw keuze.

Het gebruik van donor-materiaal is een mogelijk alternatief voor toekomstige ouderparen die het risico op de ziekte van Huntington niet aan hun kinderen door willen geven. Hierbij heeft men twee mogelijkheden.

Als de man risicodrager is maakt men gebruik van zaadcellen van een donor. Men spreekt dan van kunstmatige inseminatie met donor-sperma (KID).

Als de vrouw de risicodrager is, maakt men gebruik van donor-eicellen. In dat geval spreekt men van eiceldonatie of eiceladoptie.

Beide ingrepen zijn niet zonder psychische gevolgen. Psychosociale begeleiding is dan ook noodzakelijk. Voor eiceldonatie worden heel wat inspanningen van het paar gevraagd. De kans op een eenmalige behandeling met zwangerschap als gevolg is niet zo groot. Als je deze keuze overweegt is het aan te bevelen hier een uitgebreid gesprek over te hebben met de psychosociale medewerker van een klinisch genetisch centrum. Voor meer informatie kunt je tot een van de genetische centra wenden. Zij kunnen je volledig informeren en ook voor de nodige begeleiding zorgen.

## **11. RICHTLIJNEN VOOR DE VOORSPELLENDE TEST BIJ DE ZIEKTE VAN HUNTINGTON**

### **Voorwoord**

De eerste aanbevelingen betreffende het uitvoeren van een voorspellende test voor het opsporen van de ziekte van Huntington (ZvH) werden geformuleerd door een commissie bestaande uit vertegenwoordigers van zowel de INTERNATIONAL HUNTINGTON ASSOCIATION (IHA) als van de RESEARCH GROUP ON HUNTINGTON DISEASE OF THE WORLD FEDERATION OF NEUROLOGY (WFN).

Tot de oprichting van een commissie, belast met de specifieke taak dergelijke richtlijnen voor te bereiden, werd besloten tijdens de conferentie die de WFN en de IHA in september 1985 hielden in Lille. De aanbevelingen werden door elk van de organisaties goedgekeurd tijdens hun respectieve vergaderingen in Vancouver, Canada tussen 30 juni en 3 juli 1989, en werden gepubliceerd in J. Neurol. Sciences, 1989, 94, 327-32 en in I. Med. Genetics, 1990, 27, 34-3&. De richtlijnen zijn alsnog aangepast met het oog op de ontdekking van de plaats van het afwijkend genetisch materiaal op chromosoom 4 in maart 1994.

De leden van de commissie waren: (in alfabetische volgorde):

Jytte Broholm (Denemarken)\*, Jean-Jacques Cassiman (België)\*, David Crawford (Ver Koninkrijk)\* Arthur Falek (VS)\*, Carys Farmer-Little (Frankrijk/Ver. Koninkrijk)#, Michael Hayden (Canada)\*, Robyn Kapp (Australië)\*, Kai Krahn (Duitsland)#, Asuncion Martinez-Descals (Spanje)\*, Marjon Mol (België)\*, Ntinou Myriantopoulos (VS)\*, Henri Petit (Frankrijk)#, Kimberly Quaid (VS)\*, Chris De Somviele (België)#, Elaine Taylor (Canada)\*, Audrey Tyler (Ver. Koninkrijk)\*, Ralph Walker (Canada)\*, Lou Went (Nederland)\*, Nancy Wexler (VS)\*.

Dankbetuiging;

De commissie heeft veel te danken aan wijlen Chris De Somviele die tijdens de begin jaren haar drijvende kracht was.

\* Huidige leden

# Leden van de oorspronkelijke commissie

### **Inleidende opmerkingen**

1. Dit document legt realistische, ethische principes voor, die steunen op gangbare kennis en technieken inzake moleculaire genetica.

2. Wij zijn ervan overtuigd dat de onderscheiden stadia van deze aanbevelingen onlosmakelijk met elkaar zijn verbonden. De voorspellende test zou alleen aangeboden mogen worden indien al de aanbevolen voorzieningen beschikbaar zijn.

3. Deze aanbevelingen zijn door leden van de ZvH familie-organisaties en van de biomedische gemeenschap opgesteld als richtlijnen ter bescherming van risicodragende individuen; daarom is het uitermate belangrijk dat deze laatsten op ieder ogenblik over de richtlijnen kunnen beschikken ten einde in alle vrijheid een geïnformeerde keuze te kunnen maken.

4. De richtlijnen zijn ook bedoeld om clinici, genetici en ethische commissies, evenals leken organisaties te helpen bij het oplossen van problemen die voortspruiten uit de toepassing van de test. De commissie verklaart zich bereid om advies te verstrekken wanneer er problemen rijzen die betrekking hebben op de interpretatie van deze richtlijnen. Hiervoor kunt u de Vereniging van Huntington vragen om het adres.

5. In deze richtlijnen is het gebruik van de DNA-test voor diagnostische doelstellingen zoals in het geval van een verdacht of onduidelijk klinisch beeld - niet in overweging genomen. Wel zou een dergelijk gebruik vergaande (voorspellende) gevolgen kunnen hebben voor eventuele kinderen en andere familieleden.

## **De Richtlijnen**

### **Aanbevelingen en *Commentaar*.**

1. Alle individuen die de voorspellende test willen ondergaan, moeten daarover actueel bijgewerkte informatie ontvangen opdat zij met kennis van zaken een vrijwillige beslissing kunnen nemen

*1. In elk land moet counseling (raadgeving, hier bedoelt in de ruimste zin van het woord.) van de hoogste kwaliteit beschikbaar zijn. Het zou tot de courante medische praktijk moeten behoren dat de persoon die geïnformeerd instemt met het ondergaan van de voorspellende test, samen met de persoon, verantwoordelijk voor de counseling, een toestemmingsdocument ondertekent.*

2. De beslissing de test te ondergaan is een keuze die enkel en alleen door het betrokken individu wordt gemaakt. Geen enkel verzoek van derden, zij het al dan niet familieleden, behoort in behandeling genomen te worden.

*2. Het individu moet vrij kunnen kiezen voor de test en daarbij niet beïnvloed worden door familie, vrienden, (potentiële) partners, artsen, verzekeringsmaatschappijen, werkgevers, regeringen enz.*

2.1. De test is alleen beschikbaar voor individuen die de meerderjarigheid hebben bereikt (conform de wetgevingen van de respectieve landen).

*2.1. Prenatale tests kunnen een uitzondering zijn op deze regel. Testen met het oog op adoptie moeten worden uitgesloten, aangezien het te adopteren kind voor zichzelf kan beslissen of het wenst getest te worden. Het lijkt niettemin gepast, zo niet essentieel, dat het kind, wanneer het oud genoeg is, op de hoogte wordt gebracht van zijn/ haar risico*

2.2. Elke belanghebbende moet de test kunnen ondergaan, ongeacht zijn/haar financiële toestand.

*2.2. De nationale patiënten-organisaties moeten hun invloed op ministeries, openbare en particuliere ziektekostenverzekeringen enz. uitoefenen om dat doel te bereiken.*

2.3. Individuen mogen op grond van het genetisch onderzoek naar de ZvH op generlei wijze worden gediscrimineerd.

2.4. De grootste omzichtigheid moet worden aangewend wanneer het resultaat van de test informatie kan verstrekken over een andere persoon dan die welke om de test heeft verzocht.

*2.4. Dit probleem doet zich zeker voor wanneer een kind met een 25% risico vraagt getest te worden in het besef dat de ouder die (nog) een 50% risico heeft niet wenst te weten of hij/zij drager is van het defecte gen. De counselors en de betrokken individuen zelf zullen al het mogelijke moeten doen om het conflict op een bevredigende manier op te lossen. De vertegenwoordigers van de patiënten-organisaties zijn voor het merendeel van oordeel dat, bij gebrek aan consensus, het 'recht op weten' van het volwassen kind voorrang heeft op 'het recht op niet-weten' van de ouder.*

2.5. Met betrekking tot testkandidaten die ernstig psychiatrische problemen hebben, verdient het aanbeveling de test uit te stellen en te zorgen dat zij de juiste begeleiding krijgen.

2.6. Testen voor de ziekte van Huntington mag geen onderdeel zijn van een routine bloedonderzoek, zonder dat de deelnemer aan de test uitdrukkelijk zijn/haar toestemming heeft verleend.

*2.6. Een dergelijke toestemming zou in principe ook vereist dienen te zijn wanneer een individu reeds symptomen vertoont.*

2.7. De resultaten van de test blijven eigendom van het individu dat om de test heeft gevraagd. Het wettelijk eigendomsrecht op het opgeslagen DNA berust bij diegene van wie het bloed werd afgenomen.

*2.7. In het toestemmingsdocument moet dit geregeld zijn. Advies hierover van plaatselijke rechtskundigen kan ter zake nuttig zijn.*

2.8. Van alle laboratoria worden dezelfde hoge kwaliteitsnormen m.b.t. nauwkeurigheid verwacht. Zij moeten samenwerken met de counselors en andere professionelen, die bij de testprocedure betrokken zijn.

*2.8. De patiënten-organisaties kunnen onschatbare diensten bewijzen door over de kwaliteitsnormen van de laboratoria informatie in te winnen en kunnen geteste of te testen personen met raad en daad bijstaan*

2.9. De counselors moeten opgeleid zijn in counseling-technieken en deel uitmaken van een multidisciplinair team.

*2.9. Een dergelijk multidisciplinair team moet o.a. bestaan uit een geneticus, een neuroloog, een maatschappelijk werker, een psychiater en iemand die ervaring heeft met medisch-ethische problemen.*

3. Diegene die de test ondergaat moet worden aangemoedigd tot het kiezen van een begeleider die met hem/haar alle stadia van de procedure doormaakt: de voorbereidingsgesprekken, de test zelf, het mededelen van de resultaten en de follow-up.

*3. Die begeleider kan de echtgeno(o)t(e)/levensgezel(lin) zijn, een vriend, een maatschappelijk werker of gelijk welke persoon die het vertrouwen van de betrokkene geniet. Wellicht is het niet goed dat deze begeleider zelf ook risicodrager is.*

3.1. Het counselingsteam zou een verwerkingsprotocol moeten opmaken, dat voorziet in ondersteuning tijdens de voorbereiding en follow-up fase, los van het feit of de deelnemer al dan niet een begeleider heeft gekozen.

*3.1. Die ondersteuning zou beschikbaar moeten zijn in de buurt waar de deelnemer woont.*

4. Het testen en counselen moet gebeuren binnen gespecialiseerde teams voor genetisch advies die op de hoogte zijn van de moleculair-genetische implicaties van de ZvH, en bij voorkeur deel uitmaken van een universitaire afdeling. Deze centra moeten nauw samenwerken met de patiënten-organisatie(s) van het land.

*4. Dikwijls zal de DNA test uitgevoerd worden op een andere plaats dan daar waar de counseling wordt gegeven. Indien er geen patiënten-organisaties bestaan in het betreffende land, dan zou het centrum contact dienen op te nemen met de IHA.*

4.1. De laboratoria die de test uitvoeren moeten de eindresultaten ervan slechts dan aan het counselingsteam meedelen wanneer het ogenblik nabij is waarop de deelnemer zelf op de hoogte zal worden gebracht.

*4.1. De bedoeling hiervan is om de deelnemer te beschermen tegen mogelijke vooringenomenheid van de counselor (zie ook: commentaar 5.2.5.)*

4.2. Onder geen beding zal noch een lid van het counselingsteam, noch iemand van de technische staf welke informatie dan ook m.b.t. de test en de resultaten ervan verstrekken aan derden, zonder schriftelijke toestemming van diegene die werd getest.

*4.2. Slechts in zeer uitzonderlijke omstandigheden als langdurige coma, overlijden e.d., mag informatie over de testresultaten worden verstrekt aan familieleden die erom vragen.*

4.3. Door het counselingcentrum noch door het testlaboratorium mogen directe contacten worden gelegd met verwanten van wie DNA mogelijk nodig is voor het doel van de test; tenzij de testaanvrager daartoe toestemming heeft gegeven.

Bij het benaderen van dergelijke verwanten is de grootste omzichtigheid geboden.

## **5. Essentiële informatie**

*5. Essentiële informatie staat voor informatie die van absoluut belang is voor de hele testprocedure.*

### **5.1 Algemene informatie**

*5.1. De informatie moet zowel schriftelijk als mondeling worden aangeboden en verstrekt door het team dat verantwoordelijk is voor de uitvoering van de testprocedure.*

5.1.1. Over de ZvH, met inbegrip van de ruime waaier aan klinische manifestaties en sociale en psychische implicaties, de genetische aspecten, de voortplantingsopties, de beschikbare behandelingsmethodes enz.

*5.1.1. Het moet duidelijk gemaakt worden dat er op dit ogenblik geen voorkoming noch genezing mogelijk is.*

5.1.2. Over de implicaties van niet-vaderschap en niet-moederschap.

*5.1.2. Genetische tests kunnen uitwijzen dat de vermeende ouder niet de biologische ouder is; dit aspect moet onder de aandacht van de testaanvrager worden gebracht en worden besproken.*

*Met de huidige in-vitro fertilisatie enz. kan zelfs niet-moederschap voorkomen.*

5.1.3. Over patiënten-organisatie, met inbegrip van documentatie omtrent de ZvH, hun adressen voor ondersteuning, sociale contacten enz.

*5.1.3. Indien er in het land geen patiënten-organisatie bestaat, kunnen contacten worden gelegd met de IHA of met de patiënten-organisatie van een buurland..*



5.1.4. Psychosociale ondersteuning en counseling moeten voorhanden zijn alvorens de testprocedure begint.

*5.1.4. Patiënten-organisaties moeten worden genoemd als een aanvullende bron van informatie en ondersteuning*

## **5.2. Informatie over de test**

5.2.1. Hoe de test wordt uitgevoerd

5.2.2. Mogelijke behoefte aan DNA van een ander aangetast familielid en mogelijke problemen die daarbij kunnen optreden.

*5.2.2. Een bloed monster vragen aan een aangetast persoon die zich niet bewust is van zijn/haar symptomen of ze niet als dusdanig wenst te erkennen, kan gelijk staan met aantasting van zijn privacy.*

5.2.3. De beperkingen van de test (vergissingsmarge, de mogelijkheid van een niet-informatieve test, enz.).

5.2.4. De counselor moet, ook al is het gendefect gevonden, toch uitleggen dat momenteel geen nuttige informatie verstrekt kan worden over de leeftijd waarop de ziekte zal beginnen, de aard en ernst van de symptomen en de snelheid waarmee de ziekte zal voortschrijden.

*5.2.4. Veel meer informatie is nodig omtrent de implicaties van het aantal herhalingen (repeats).*

5.2.5. De voorspellende test geeft aan of iemand het gendefect al dan niet heeft geërfd. Uit de voorspellende testresultaten kan echter niet afgeleid worden of de ZvH reeds is ingezet.

*5.2.5. Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij personen waarvan wordt gedacht dat zij de eerste symptomen van de ZvH vertonen; personen met duidelijk merkbare, met andere woorden door hen niet als zodanig erkende symptomen moeten echter niet automatisch van de voorspellende test worden uitgesloten en moeten extra counseling krijgen.*

## **5.3. Informatie over de gevolgen**

*5.3. Alle gevolgen moeten worden besproken: de aanwezigheid en de afwezigheid van het gendefect evenals de gevolgen van het niet ondergaan van de voorspellende test.*

5.3.1. Voor de testaanvrager zelf

5.3.2. Voor de echtgeno(o)t(e) levensgezel(lin) en de kinderen.

*5.3.2. Indien de partner van de testaanvrager niet zijn/haar echtgeno(o)t(e) of levensgezel(lin) is, zal aan de echtgeno(o)t(e)/levensgezel(lin) speciaal aandacht moeten worden besteed*

5.3.3. Voor de aangetaste ouder en zijn/haar echtgeno(o)t(e)/levensgezel(lin).

*5.3.3. Er moet rekening gehouden worden met de gevoelens van deze aangetaste ouder, die de resultaten zeer wel te weten zouden kunnen komen.*

5.3.4. Voor de verdere familieleden van de testaanvrager.

*5.3.4. Ongeacht de aard van de verkregen informatie zullen de gevoelens van en de verhouding tot de overige familieleden erdoor beïnvloed worden.*

5.3.5. Socio-economische gevolgen, met inbegrip van tewerkstelling, verzekering, sociale zekerheid, gegevens beveiliging en andere problemen die kunnen optreden zodra die testresultaten bekend zijn.

#### **5.4. Informatie omtrent mogelijke alternatieven door de testaanvrager**

5.4.1. De test voorlopig niet te ondergaan.

5.4.2. DNA op te laten slaan voor onderzoeksdoeleinden.

5.4.3. DNA op te laten slaan voor mogelijk later gebruik door de testaanvrager of zijn/haar familie.

5.4.4. DNA opgeslagen zoals bepaald onder punt 5.4.2. zou op verzoek van de familieleden van de donor te hunner beschikking worden gesteld na het overlijden van de donor indien zulks essentieel is voor het verkrijgen van een informatief resultaat.

5.4.5. Bij de opslag van DNA zoals hierboven onder punt 5.4.2. en/of 5.4.3. beschreven, moet het centrum waar het DNA bewaard wordt, schriftelijke verklaren dat het niet gebruikt zal worden voor andere dan in de verklaring gespecificeerde doeleinden onder voorbehoud van het bepaalde punt

#### **6. Belangrijke pre-test informatie**

6. 1. Het is belangrijk na te gaan of de diagnose van de ZvH in de familie van de testaanvrager correct is.

6.2. Neurologisch onderzoek en psychologische beoordeling worden belangrijk geacht voor het opmaken van een basis evaluatie van elke deelnemer aan de voorspellende test. Andere gespecialiseerde tests zijn nooit verplicht; dat ze worden geweigerd mag geen invloed hebben op het ondergaan van de test.

#### **7. Prenatale diagnose**

7.1. Het is essentieel dat de prenatale test voor de ZvH slechts uitgevoerd wordt wanneer de ouder zelf de test reeds heeft ondergaan. Voor een mogelijke uitzondering: zie 7.3.

*7.1. Uitzonderlijke omstandigheden (zoals verkrachting, incest) kunnen tot een afwijking van deze aanbevelingen leiden. Het is zeer wenselijk dat beide ouders het eens zijn over het laten doen van een prenatale test.*

7.2. Aan het paar dat de prenatale test aanvraagt, moet duidelijk worden meegedeeld dat er geen geldige reden bestaat om de test uit te voeren indien het de bedoeling is de zwangerschap te volbrengen ook wanneer de foetus het gendefect draagt. In dit geval is er bovendien tegenspraak met het gestelde in aanbeveling 2.1 omdat het kind dat aldus met het defect geboren wordt, wanneer het volwassen is geworden niet meer kan beslissen de test niet te ondergaan.

*7.2. Het testen van een foetus levert een klein bijkomend risico op een miskraam en mogelijk op aangeboren afwijkingen.*

7.3. Testcentra kunnen nog steeds een exclusietest aanbieden in verband met een toekomstige zwangerschap, als een 50% risicodrager daar speciaal om vraagt

Voor de test worden de 50% risicodrager, de partner, ouders en foetus getest middels flankerende DNA-sondes.

*7.3. Het doel van de exclusietest die dikwijls werd uitgevoerd voor het Huntington-gen was gevonden, bestond erin 50% risicodragers toe te staan aangetaste kinderen uit te sluiten, zonder hun eigen 50% risico status te wijzigen. Dit impliceert dat zwangerschappen met 50% risico foetussen worden afgebroken en alleen zwangerschappen met laag risico foetussen worden voortgezet.*

## **8. De test en de mededeling van de resultaten**

8.1. Behoudens uitzonderlijke omstandigheden moet er ten minste een maand verlopen tussen het ogenblik waarop de pre-test informatie wordt gegeven en dat waarop de aanvrager beslist de test al dan niet te ondergaan. De counselor moet zich ervan vergewissen dat de pre-test informatie wel degelijk is begrepen en moet zelf het initiatief nemen om zich daarvan te verzekeren. Nochtans zal het contact enkel op verzoek van de aanvrager worden onderhouden.

*8.1. De prenatale test kan zo een uitzondering zijn.*

*Een dergelijk tijdsverloop is nodig om het individu voldoende gelegenheid te geven tot het assimileren van de pre-test en een weldoordachte beslissing te kunnen nemen. In die tussenperiode moeten specialisten van het testcentrum steeds beschikbaar zijn voor verdere consultatie.*

8.2. De resultaten van de test moeten worden meegedeeld zodra dat na afloop van de test redelijkerwijze mogelijk is, op een datum die vooraf is afgesproken in onderling overleg tussen het centrum, de counselor en de deelnemer.

8.3. De manier waarop de resultaten worden meegedeeld, zal worden besproken door het counselingsteam en de deelnemer.

8.4. Voor de datum waarop de resultaten zullen worden meegedeeld, heeft de deelnemer het recht te beslissen dat die resultaten hem/haar niet zullen worden meegedeeld.

8.5. De resultaten van de test moeten door de counselor persoonlijk worden meegedeeld aan de deelnemer en zijn/haar partner. Geen enkel resultaat mag ooit schriftelijk of telefonisch worden meegedeeld.

De counselor moet voldoende tijd vrijmaken om alle vragen die bij de deelnemer rijzen, te kunnen bespreken.

8.6. Alle follow-up voorzieningen (zie punt 9) moeten aanwezig zijn, op het moment dat de resultaten van de test worden meegedeeld.

## **9. Follow-up begeleiding**

9.1. De frequentie en de vorm van de follow-up begeleiding moeten voor de test wordt uitgevoerd, het onderwerp zijn van bespreking tussen het team en de testaanvrager; deze laatste heeft echter het recht het geplande programma te wijzigen. Alhoewel de frequentie en intensiteit van geval tot geval verschillen, moet follow-up begeleiding op elk ogenblik beschikbaar zijn.

9.2. De counselor moet met de deelnemer in contact treden tijdens de eerste week volgend op de mededeling van de resultaten en ongeacht de aard van deze resultaten.

9.3. Indien er, binnen een maand volgend op de resultaten, geen contact meer heeft plaatsgehad, moet de counselor de follow-up zelf op gang brengen.

9.4. Het is essentieel dat de follow-up begeleiding ter beschikking wordt gesteld, ongeacht de financiële mogelijkheden van de deelnemer.

9.5. De patiënten organisatie speelt een belangrijke rol tijdens deze follow-up periode. De informatie en de steun die zij kan verlenen, moeten de deelnemer steeds worden aangeboden, ongeacht of deze lid is van de organisatie of niet.

## **ADRESSEN KLINISCH GENETISCHE CENTRA**

### **Amsterdam**

Stichting Klinische Genetica Amsterdam  
AMC: Afdeling Klinische Genetica  
Meibergdreef 9-15  
1105 AZ Amsterdam  
tel: 020-566 5110 / 566 5281

AZVU: Afdeling Klinische Genetica  
De Boelelaan 1117  
1081 HV Amsterdam  
tel: 020-444 0150

### **Groningen**

Afdeling voor Erfelijkheidsvoorlichting  
Vakgroep Medische Genetica  
Antonius Deusinglaan 4  
9713 AW Groningen  
tel: 050-363 2929 / 363 2942

### **Leiden**

Stichting Klinisch Genetisch Centrum Leiden  
Academisch Ziekenhuis , Gebouw 1 K5-R  
Postbus 9600  
2300 RC Leiden  
tel: 071-526 8033

## **Nijmegen**

Stichting Klinisch Genetisch Centrum Nijmegen  
Universitair Medisch Centrum Sint Radboud  
Klinische Genetica, 417 Anthropogenetica  
Postbus 9101  
6500 HB Nijmegen  
tel: 024-361 3946

## **Maastricht**

Stichting Klinische Genetica Zuid-Oost Nederland  
Klinische Genetica  
Postbus 1475  
6201 BL Maastricht  
tel: 043-387 5855

## **Veldhoven**

Stichting Klinische Genetica Zuid-Oost Nederland  
Klinische Genetica  
Postbus 108  
5500 AC Veldhoven  
tel: 040-258 8300

## **Rotterdam**

Afdeling Klinische Genetica Erasmus Universiteit  
Postbus 1738  
3000 DR Rotterdam  
tel: 010-463 6915

## **Utrecht**

UMC-Utrecht  
Divisie Medische Genetica  
Postbus 85090  
3508 AB Utrecht  
tel: 030-250 3800

## **Enschede**

(Subcentrum)  
Pathologisch Streeklaboratorium  
Edo Bergsmalaan 1  
7512 AD Enschede  
tel: 053-431 3263

**OVERIGE UITGAVEN VAN DE VERENIGING VAN HUNTINGTON  
VAN BELANG ALS NASLAG IN HET KADER VAN DEZE  
BROCHURE:**

**DE ZIEKTE VAN HUNTINGTON**  
door Gerrit Dommerholt en Kees Varkevisser  
7e Druk voorjaar 2001

## **VERKLARENDE WOORDENLIJST**

### **A**

#### **AUTOSOOM**

Elk van de 22 paar chromosomen die met het X en Y-chromosoom, het erfelijk materiaal van het individu meedragen.

#### **AUTOSOMAAL DOMINANTE OVERERVING**

Overerving waarbij de (afwijkende) erfelijke eigenschap van een gen op één van de 22 paar autosomen ligt en waarbij het (afwijkende) gen op één chromosoom het (gezonde) gen op het andere chromosoom overheerst. De afwijking hoeft dus slechts op één chromosoom te liggen om een ziekte tot uitdrukking te laten komen.

### **B**

#### **BIO (IN SAMENSTELLINGEN)**

Op het leven of op het levende betrekking hebbend.

### **C**

#### **CHROMOSOOM**

Draadvormige vormsels die in de celkern voorkomen. Zij zijn opgebouwd uit genen en het kernzuur desoxyruba nucleïne zuur (DNA).

## **CHORION OF VRUCHTVLIES**

Buitenste tweelagig vlies dat de vrucht bekleedt. Van belang voor de voeding en bescherming van de vrucht.

## **CONSENSUS**

Eenstemmige mening.

## **COUNSELING (GENETISCHE)**

Erfelijkheidsvoorlichting,- begeleiding en –advies.

## **COUNSELOR**

Een deskundige die erfelijkheidsvoorlichting, - begeleiding en -advies geeft.

## **D**

### **DIAGNOSE**

Vaststelling van de aard van een ziekte.

## **DNA**

Afkorting van desoxyrubeo nucleïne zuur, een verbinding die in de celkern voorkomt . DNA wordt tot de kernzuren gerekend, en waarin de erfelijke eigenschappen van het individu zijn vastgelegd.

## **DNA-MERKERS**

Stukjes DNA die herkenbaar zijn.

## **DONOR MATERIAAL**

In dit verband: materiaal (sperma of eicel) dat afgestaan wordt.

## **E**

### **EICEL DONATIE**

Een of meerdere vrouwelijke eicellen die afgestaan worden.

### **EICEL ADOPTIE**

Een of meerdere vrouwelijke eicellen die ontvangen worden.

## **EMBRYO**

Eerste ontwikkelingsstadium van (hier) een mens.

## **F**

### **FOETUS**

Of ongeboren vrucht, ontwikkelingsstadium van de mens in de baarmoeder van tenminste drie maanden oud. Te onderscheiden van vroegere ontwikkelingsstadia die worden aangeduid met embryo.

## **FOLLOW-UP BEGELEIDING**

In dit verband: vervolg begeleiding na het ontvangen van de testuitslag.



## **G**

### **GEN**

Drager van een erfelijke eigenschap, zoals kleur haar, bloedgroep enz., gelegen op een chromosoom.

### **GENDRAGER**

In dit verband: drager van het afwijkende "Huntington-gen".

### **GENETISCH**

Erfelijkheid.

## **I**

### **IN VITRO FERTILISATIE (IVF)**

Kunstmatige bevruchting van een eicel door sperma in een reageerbuis.

## **P**

### **PLACENTA**

Moederkoek: plat en rond, week orgaan dat is vastgehecht aan de wand van de zwangere baarmoeder en door middel van de navelstreng met de vrucht verbonden is.

### **PRESYMPATOMATISCH**

Toestand voordat de symptomen duidelijk worden.

### **PRE-IMPLANTATIE GENETISCHE DIAGNOSTIEK**

Na kunstmatige bevruchting in een reageerbuis, na enkele dagen één of meer dan aanwezige cellen controleren op de aanwezigheid van (in dit geval) het afwijkende gen voor de ziekte van Huntington.

### **PRENATAAL**

Voor de geboorte.

### **PRE-TEST**

Voor de test.

### **PROGRESSIEF**

In dit geval: verergering van de verschijnselen.

.

## **S**

### **SYMPTOMEN**

In dit geval: ziekteverschijnselen - lichamenlijk en/of geestelijk.