

Bij de VSOP aangesloten ouder- en patiëntenorganisaties:

ADCA-Vereniging Nederland • Stichting voor Afweerstoornissen • Nederlandse Vereniging voor het hereditair Angio-oedeem en Quincke's Oedeem • Vereniging Anusatriesie • Nederlandse Vereniging voor Autisme • Belangenvereniging syndroom van Beckwith-Wiedemann • Nederlandse Vereniging van Blinden en Slechtzienden • Stichting Bloedlink, patiëntenorganisatie erfelijke hart- en vaatziekten • BOSK, Vereniging van motorisch gehandicapten en hun ouders • Nederlandse Coeliakie Vereniging • Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting • Stichting Darier Patiënten • DEBRA Nederland (epidermolysis bullosa) • Stichting DOS-De ontbrekende Schakel • Stichting Down's Syndroom • Vereniging van Ehlers-Danlos Patiënten • Epilepsie Vereniging Nederland • Vereniging van Patiënten met Erythroïetische Protoporphyrurie • FODOK - Nederlandse Federatie van Organisaties van Ouders van Dove kinderen • FOSS - Nederlandse Federatie van Ouders van Slechthorende kinderen en kinderen met Spraak- en taalmoeijigheden • FOVIG - Federatie van Ouders van Visueel Gehandicapten • Gaucher Vereniging Nederland • HAND-vereniging • Nederlandse Vereniging van Hemofilie Patiënten • Stichting Hernia Diafragmatica • Belangenvereniging Von Hippel-Lindau • Vereniging Ziekte van Hirschsprung • Vereniging van Huntington • Belangenvereniging Van Kleine Mensen • Nederlandse Klinefelter Vereniging • Vereniging Oudergroep Klompvoetjes LAPOSA, Landelijke Patiënten- en Oudervereniging voor Schedel- en Aangezichtsafwijkingen • Nat. Vereniging L.E. Patiënten (lupus erythematosus) • Van Lohuizen syndroom (CMTC) • Contactgroep Marfan • Belangengroep M.E.N. (multiple endocriene neoplase) • Vereniging Morquio • Vereniging Osteogenesis Imperfecta • Nederlandse PKU Vereniging • Prader Willi/Angelman Vereniging • Stichting Primaire Ciliaire Dyskinesia Belangengroep • Psoriasis Vereniging Nederland • Vereniging Ziekte van Von Recklinghausen Nederland • Retinitis Pigmentosa Vereniging • Stichting Rubinstein-Taybi Syndroom • Vereniging Ouders van Kinderen met Slokdarmafsluiting • Vereniging Spierziekten Nederland • Vereniging voor Kinderen met Stofwisselingsziekten • Stichting Tubereuze Sclerose Nederland • Friedrich Wegener Stichting

Aspirantleden:

Vereniging van Allergie Patiënten • Hemochromatose Vereniging Nederland • Nederlandse Leverpatiënten Vereniging • Stichting MRK-Vrouwen (MRK is Mayer-Rokitansky-Kuster-Syndroom) • Nederlandse Obesitas Vereniging • Oscar Holland, multi-etnische stichting voor patiënten en dragers van sikkelcelanaemie en thalassemie



VSOP Vredehofstraat 31 3761 HA Soestdijk
Telefoon (035) 603 40 40 Telefax (035) 6027440
E-mail: vsop@vsop.nl Homepage: www.vsop.nl

Huisarts en erfelijkheid

een praktische wegwijzer



Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties
betrokken bij erfelijke en/of aangeboren aandoeningen

Ten geleide

De laatste jaren krijgen huisartsen steeds vaker vragen van hun patiënten over het erfelijke karakter van aandoeningen van henzelf of hun familieleden. De kennis over erfelijkheid en de medische voorzieningen voor mensen met een (verhoogde kans op) erfelijke ziekte groeien snel. Er zijn inmiddels meer dan 6000 erfelijke aandoeningen bekend. Het doel van deze VSOP-brochure is huisartsen te informeren over een aantal hoofdzaken uit de zorg voor deze mensen en een aantal praktische handreikingen te bieden voor de consultvoering en de voorlichting.

De motivatie voor de productie van deze brochure vloeit voort uit een knelpuntenonderzoek bij de VSOP-lidorganisaties en de sleutelrol die de huisarts heeft op het gebied van vroegtijdige onderkenning, gerichte verwijzing (ook naar de betreffende patiëntenorganisaties) en goede opvang en begeleiding.

Colofon

Samenstelling: dr D.J. de Smit, gezondheidszorgonderzoeker en -adviseur, gepromoveerd op onderzoek naar voorlichting door huisartsen over erfelijke en aangeboren aandoeningen.

Redactie: prof. dr FA. Beemer, klinisch geneticus, Divisie Medische Genetica, Universitair Medisch Centrum Utrecht en bijzonder hoogleraar vanwege de VSOP met als aandachtsgebied de verbreiding van kennis van de klinische genetica in de eerste en de tweede lijn van de gezondheidszorg.

dr J.P.M. Offermans, gynaecoloog, Prenatale Diagnostiek Team, Academisch Ziekenhuis Maastricht.

Een eerste concept van de brochure is door een groep praktiserende huisartsen, waaronder enkele hoogleraren en stafmedewerkers van de beroepsopleiding voor huisartsen, beoordeeld. Het uitgebreide en gedegen commentaar is verwerkt in een tweede versie, die ter commentaar is toegezonden aan alle Klinische Genetische Centra. Na verwerking van die reacties is deze definitieve versie tot stand gekomen.

Druk: Necum, Drachten.

Vormgeving: Tadberg Design/ Anita van den Berg (omslag),

Broersma & Koperdraad Advertising/Design b.v., Kortenhoef (binnenwerk).

Uitgave

© VSOP, februari 2000. *Overname van tekst kan uitsluitend met schriftelijke toestemming van de VSOP.*

Deze brochure is een uitgave van de VSOP, mede in het kader van het Europese programma 'Zeldzame ziekten'. De VSOP is een samenwerkingsverband van ruim 50 ouder- en patiëntenorganisaties, alle betrokken bij erfelijke en/of aangeboren aandoeningen. Verdere informatie, inclusief een overzicht van de aangesloten organisaties, vindt u achteraan in deze brochure.



Deze uitgave kwam tot stand dankzij financiële steun van Nationale Commissie Chronisch Ziekten / ZON.

VSOP



Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties
betrokken bij erfelijke en/of aangeboren aandoeningen (VSOP)

Vredelhofstraat 31, 3761 HA Soestdijk - tel. 035 - 603 40 40 - fax 035 - 602 74 40
e-mail: vsop@vsop.nl - homepage: www.vsop.nl

Inhoudsopgave

1. Belangrijke onderwerpen waarbij erfelijkheid of prenatale diagnostiek ter sprake kunnen komen

- Kinderwens en zwangerschap
- Erfelijke borst- en eierstokkanker
- Erfelijke darmkanker
- Vroegtijdige onderkenning bij kinderen
- Zeldzame aandoeningen

2. Aandachtspunten voor de consultvoering

- Kansen
- Partner, kinderen en familieleden ook betrokken
- Levensloop
- Complexiteit
- Kans op aandoeningen nooit nul
- Autonomie van de patiënt

3. Handreikingen voor de werkzaamheden van de huisarts

- De familiegeschiedenis
- Betrouwbaarheid van diagnoses en van oorzaken van aandoeningen
- De patiënt met een zeldzame aandoening als ervaringsdeskundige
- Voorlichting over prenatale diagnostiek vanwege de leeftijd van de vrouw
- Preventie van aangeboren aandoeningen
- De verwijzing
- Medische gegevens van familieleden
- Het consult over erfelijkheid of prenatale diagnostiek
- Psychosociale zorg
- Na de verwijzing

4. Door ziektekostenverzekeraars erkende verwijsindicaties

- Indicaties voor 'erfelijkheidsadvisering van complexe aard'
- Indicaties voor prenatale diagnostiek

5. Nuttige adressenlijst

6. De VSOP in het kort

Infoblokken / Figuren

- 1 Verwijzing vanwege mogelijk erfelijke aandoeningen bij familieleden
- 2 Methoden van prenatale diagnostiek
- 3 Centra voor klinische genetica
- 4 Aandoeningen als voorbeeld bij de familieanamnese
- 5 Structuur van de familieanamnese
- 6 Het fragiele X-syndroom
- 7 De leeftijd van de moeder en de kans op chromosoomafwijkingen
- 8 Voorlichting bij kindwens en zwangerschap
- 9 Enkele termen
- 10 Verhoogde kans op neurale-buisdefecten: preventie en prenatale diagnostiek
- 11 Alfa-foetoproteïne

Figuur A

Figuur B

- 2
- 2
- 3
- 3
- 3
- 6
- 8
- 9
- 9
- 9
- 10
- 11
- 12
- 12
- 13
- 14
- 14
- 15
- 15
- 16
- 17
- 17
- 19
- 20

- 4
- 6
- 10
- 10
- 11
- 11
- 12
- 13
- 14
- 18
- 18
- 5
- 8

1. Belangrijke onderwerpen waarbij erfelijkheid of prenatale diagnostiek ter sprake kunnen komen

Kinderwens en zwangerschap

Elk van de partners van een paar kan drager zijn van afwijkingen in het genetisch materiaal. Afwijkingen in het genetisch materiaal kunnen de oorzaak zijn van aandoeningen die al bij de geboorte aanwezig zijn of pas later in het leven optreden. Iemand kan ook drager zijn van een afwijkend gen, zonder dat dit bij die persoon tot een aandoening leidt. Dit is bijvoorbeeld het geval als iemand één afwijkend en één normaal gen heeft van een recessief overervende aandoening. Nakomelingen kunnen afwijkingen in het genetisch materiaal van hun ouders erven en dit kan bij hen leiden tot een aangeboren aandoening of de aanleg (predispositie) voor een bepaalde aandoening. Als in de familiegeschiedenis van een bepaalde persoon een aangeboren aandoening of aanleg voorkomt, dan is de kans verhoogd dat deze persoon drager is van afwijkingen in het genetisch materiaal die bij die aandoening of aanleg horen. Als in de familiegeschiedenis van een of de beide partners een aangeboren aandoening of aanleg voorkomt, kan via erfelijkheidsonderzoek, bij voorkeur voor de zwangerschap, in veel gevallen worden bepaald hoe groot de kans is, dat de nakomelingen van het paar die aandoening of aanleg uiteindelijk ook krijgen. Als die kans verhoogd is, zijn de mogelijkheden:

- a. een paar met kinderwens waarvan de vrouw nog niet in verwachting is, kan tenminste één van de volgende opties kiezen:
 - I) afzien van zelf kinderen krijgen;
 - II) zonder verdere interventies een kind proberen te krijgen;
 - III) als een zwangerschap tot stand is gekomen, gebruikmaken van prenatale diagnostiek (PND) en eventueel selectieve zwangerschapsafbreking;
 - IV) alternatieve vormen van ouderschap (KI, adoptie);
de ontwikkeling van nieuwe mogelijkheden, zoals een DNA-test voor een aandoening die niet via een andere vorm van PND is vast te stellen, afwachten;
- b. een vrouw die al in verwachting is, kan in een aantal gevallen gebruikmaken van prenatale diagnostiek en eventueel zwangerschapsafbreking.

Erfelijke borst- en eierstokkanker

Het lifetime risico voor borstkanker is onder vrouwen 12%. In 5-10% van de gevallen is deze kanker erfelijk.

Als in de familie van een adviesvrager¹ borst- of eierstokkanker voorkomt, kan met behulp van stamboomgegevens en empirische gegevens worden bepaald hoe groot de kans is, dat de adviesvrager deze vorm van kanker ook krijgt. Daarnaast is presymptomatisch DNA-onderzoek mogelijk in die families (20%) waarin een afwijkend gen (BRCA1 of BRCA2; BRCA staat voor BREast CAncer) is aangetoond. Met het DNA-onderzoek kan dan bij adviesvragers worden bepaald of zij wel of niet dragers zijn van het afwijkende gen. Van de gendragers krijgt uiteindelijk 55-85% borstkanker en 15-65% eierstokkanker. Vrouwen uit deze families die geen drager van het afwijkende gen zijn, hebben geen verhoogde kans.

Bij de vrouwen met een verhoogde kans -zowel de gendragers als de vrouwen bij wie alleen een verhoogde kans is vastgesteld op basis van het familiair voorkomen van borst- en/of eierstokkanker- kunnen tumoren door middel van regelmatig onderzoek in

een vroeg stadium worden ontdekt en behandeld. Het onderzoek bestaat bij vrouwen met een sterk verhoogde kans als regel uit maandelijks borstzelfonderzoek, halfjaarlijks lichamelijk onderzoek, jaarlijkse mammografie en eventueel gynaecologisch onderzoek. Voor gendragers is profylactische verwijdering van de borsten en/of eierstokken een optie. Profylactische mastectomie geeft vermoedelijk een zeer sterke reductie van de kans op borstkanker.

Erfelijke darmkanker

Het lifetime risico voor darmkanker is ongeveer 6%. In 5% van de gevallen is deze kanker erfelijk.

Als in een familie darmkanker voorkomt, kan met behulp van stamboomgegevens en empirische gegevens worden bepaald hoe groot de kans is, dat een adviesvrager deze vorm van kanker ook krijgt. Hereditair non-polyposis colorectaal carcinoom (HNPCC) en darmkanker bij familiale adenomateuze polyposis (FAP) zijn erfelijke vormen van darmkanker. In 50% van de families met HNPCC kan nu een afwijkend gen worden aangetoond. Bij adviesvragers uit deze families kan met presymptomatisch DNA-onderzoek de aan- of afwezigheid van een afwijkend gen worden vastgesteld. Gendragers hebben een kans van 80% op darmkanker². Personen uit deze families die het afwijkende gen niet hebben, hebben geen verhoogde kans.

Bij personen met een verhoogde kans - zowel de gendragers als degenen bij wie alleen op basis van het familiair voorkomen van darmkanker een verhoogde kans is vastgesteld- kunnen door regelmatige controle tumoren in een vroeg stadium worden ontdekt en is secundair preventief ingrijpen mogelijk. Dit bestaat veelal uit het endoscopisch verwijderen van een goedaardige (premaligne) poliep. De controle bestaat uit regelmatig endoscopisch onderzoek van de darm.

Vroegtijdige onderkenning (VTO) bij kinderen

Het vroegtijdig onderkennen van een groei- of ontwikkelingsachterstand en het vaststellen van de oorzaak daarvan is belangrijk, voor

- I) de verdere ontwikkeling en behandeling van het kind en
- II) de consequenties van een eventueel erfelijke oorzaak voor andere nakomelingen van het ouderpaar van dit kind.

Als de huisarts bij een groei- of ontwikkelingsachterstand niet een duidelijke oorzaak, zoals een visus- of gehoorafwijking kan vinden, moet hij bedacht zijn op een (andere) aangeboren en mogelijk erfelijke aandoening. Een verwijzing naar een kinderarts voor nader onderzoek is dan geïndiceerd. De kinderarts kan zonodig doorverwijzen voor erfelijkheidsonderzoek ten behoeve van de diagnostiek en het eventueel bepalen van de kans dat meer kinderen van dit paar dezelfde aandoening krijgen.

Zeldzame aandoeningen

Veel zeldzame aandoeningen zijn erfelijk van aard. De juiste diagnose van zeldzame aandoeningen is van belang om de erfgang en de prognose te bepalen. Met een juiste diagnose kunnen patiënten ook gebruik maken van de kennis van andere artsen en patiënten die met dezelfde ziekte te maken hebben.

Zie
Info 1

2. Leschot NJ,
Brunner HG (red),
Klinische genetica
in de praktijk, 1998.

Zie
Info 1

1. In deze brochure worden met de term adviesvrager zowel vrouwelijke als mannelijke personen bedoeld.

Info 1 Verwijzing vanwege mogelijk erfelijke aandoeningen bij familieleden

De algemene reden voor verwijzing voor erfelijkheidsadvisering in verband met mogelijk erfelijke aandoeningen bij familieleden is dat

- de huisarts vermoedt of weet dat een aandoening erfelijk van aard is en dat
- de kennis over de kans op die aandoening - bij de adviesvrager zelf of diens nakomelingen - van belang is voor de adviesvrager.

Algemene aanwijzingen, dat een aandoening erfelijk is, zijn:

- het voorkomen van dezelfde aandoeningen bij meerdere personen in één familie en
- het optreden van ziekten op een veel lagere leeftijd dan gebruikelijk is voor die aandoening (bijvoorbeeld darmkanker op 35-jarige leeftijd).

Hiernaast staat een lijst met enkele specifieke situaties waarin de kans op een erfelijke aandoening, bij de patiënt of diens nakomelingen, verhoogd zou kunnen zijn. Als één of meer van deze situaties van toepassing zijn, kan een verwijzing voor erfelijkheidsadvisering nodig zijn. De huisarts kan altijd een klinisch geneticus consulteren over de vraag of een verwijzing zinvol is. De gegeven lijst is niet uitputtend: de genoemde aandoeningen kunnen ook in andere dan de beschreven situaties reden zijn voor een verwijzing en ook in het geheel niet genoemde aandoeningen kunnen reden voor verwijzing zijn. Elke familiegeschiedenis moet apart beoordeeld worden.

Enkele situaties waarin een adviesvrager een verhoogde kans op een erfelijke aandoening zou kunnen hebben zijn (zie ook Info 6):

- één of meer 1e-, 2e- (en soms 3e-) graads verwanten met een, mogelijke of zekere, monogene aandoening zoals polycystruuse nierziekte, neurofibromatose (ziekte van Von Recklinghausen), familiale adenomateuze polyposis (FAP), hemochromatose, α 1-antitrypsine deficiëntie, cystic fibrosis, spinale spieratrofie of thalassemie;
- één of meer 1e-, 2e- of 3e-graads mannelijke verwanten in de moederlijke lijn met een geslachtsgebonden aandoening, zoals geslachtsgebonden verstandelijke handicap, spierziekte van Duchenne of hemofilie A;
- één of meer 1e- en/of 2e-graads verwanten met aangeboren multifactoriële aandoeningen zoals aangeboren hartafwijkingen, schisis en neurale-buisdefecten;
- één of meer 1e- en/of 2e-graads verwanten met een vermoedelijke chromosoomafwijking;
- de adviesvrager heeft zelf een mogelijk erfelijke aandoening;

Specifieke situaties waarin de kans op darmkanker en borst- en/of eierstokkanker voor een adviesvrager mogelijk verhoogd is, zijn:

voor darmkanker

- tenminste drie personen in de familie met darmkanker (zie voor een aantal voorbeelden ook figuur A en figuur B);
- twee eerstegraads verwanten met darmkanker;
- een eerstegraads verwant met darmkanker welke werd gediagnostiseerd voor het 45e jaar;
- een eerstegraads verwant met darm- én baarmoederkanker (endometriumkanker, niet cervixkanker);
- een eerstegraads verwant met darmkanker én een eerstegraads verwant met baarmoederkanker (endometriumkanker, niet cervixkanker);
- bij familieleden die eerder in verband met (mogelijk) erfelijke darmkanker een klinisch genetisch centrum geconsulteerd hebben, is een erfelijke oorzaak vastgesteld.

Figuur A
Figuur B

voor borst- en eierstokkanker*

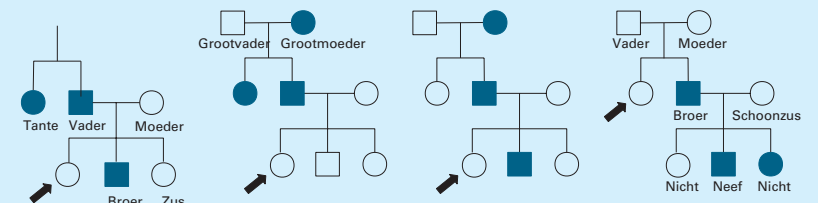
- in totaal twee of meer eerste- en/of tweedegraads verwanten (mannen en vrouwen) aan moeders- of aan vaderszijde van de adviesvrager (zie ook figuur A voor enkele voorbeelden)*;
- een 1e-graads verwant (man of vrouw) met borstkanker, welke werd gediagnostiseerd voor het 50e jaar;
- een eerstegraads verwant met borstkanker én eierstokkanker;
- een eerstegraads verwant met borstkanker én een eerstegraads verwant met eierstokkanker;
- bij familieleden die eerder in verband met (mogelijk) erfelijke borst- of eierstokkanker een klinisch genetisch centrum geconsulteerd hebben, is een erfelijke oorzaak vastgesteld.

* Het is voor al deze situaties aan te raden een klinisch genetisch centrum of het boek van Leschot en Brunner te raadplegen over de vraag of een verwijzing zinvol is.

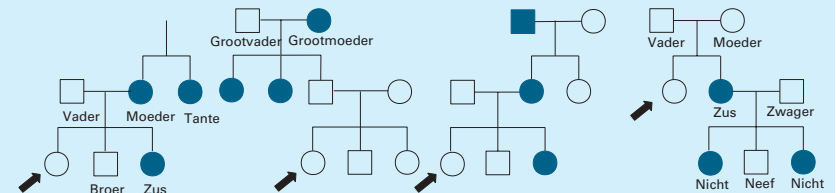
* Bij verhoogde kans op borstkanker worden gedifferentieerde screeningsadviezen gegeven, waaronder voor bepaalde situaties periodiek onderzoek via/door de huisarts. Hiervoor zijn/worden protocollen opgesteld door onder meer het CBO, de Landelijke Werkgroep Klinische Oncogenetica en de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren (STOET). Ook in de herziene NHG-standaard Mammacarcinoom zullen hierover waarschijnlijk de nieuwste adviezen worden opgenomen. De huisarts kan zich over de up to date adviezen door de afdelingen/poliklinieken voor familiale/erfelijke tumoren van de klinisch genetisch centra laten informeren.

Figuur A

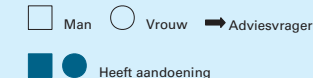
Enkele situaties met een (mogelijk) verhoogde kans voor de adviesvrager op darmkanker of borst- en/of eierstokkanker



a. Enkele voorbeelden van situaties waarin de adviesvrager (mogelijk) een verhoogde kans heeft op darmkanker en in aanmerking komt voor een verwijzing naar een klinisch genetisch centrum.



b. Enkele voorbeelden van situaties waarin de adviesvraagster (mogelijk) een verhoogde kans heeft op borst- en/of eierstokkanker en in aanmerking komt voor een verwijzing naar een klinisch genetisch centrum.



2. Aandachtspunten voor de consultvoering

Kansen

Zie
Info 2

De uitkomst van onderzoeken zoals stamboomonderzoek en de maternale serumbeplating, is de kans dat een adviesvrager of een kind daarvan een bepaalde aandoening krijgt. Dit is een groot verschil met de wel/niet uitkomst van veel ander diagnostisch onderzoek. De afweging en interpretatie van deze kansen zijn vaak lastig maar spelen wel een rol in de besluitvorming, zowel vóór als ná het onderzoek, en in de beleving van de uitslag. Dit aspect verdient bijzondere aandacht in de voorlichting. Overigens blijkt de grootte van de kans op een erfelijke ziekte of aangeboren aandoening bij de besluitvorming over nakomelingschap vaak minder bepalend te zijn dan de eigen ervaringen met gehandicapte kinderen en de gezondheid van eventuele andere kinderen in het gezin.

Info 2 Methoden van prenatale diagnostiek

Niet invasieve methoden

Maternale serumscreening

Bij de maternale serumscreening, die momenteel wordt uitgevoerd bij 4% van de zwangeren, wordt in de 16e week van de zwangerschap, aan de hand van drie en soms vier markers in het matернаal serum, de kans bepaald dat de foetus een neurale-buisdefect of Down syndroom heeft. Bij een verhoogde kans, dat wil zeggen bij een kans van meer dan 1:250, komt de zwangere in aanmerking voor invasieve prenatale diagnostiek. Voor zwangeren van 36 jaar of ouder kan een lage kans een reden zijn af te zien van invasieve prenatale diagnostiek. Het actief aanbieden van de test is strijdig met de wet bevolkingsonderzoek (WBO). Volgens deze wet mag onderzoek naar een aandoening alleen ongevraagd worden aangeboden, als voor die aandoening tenminste enige vorm van behandeling mogelijk is. Abortus wordt door de toetsingscommissie, die krachtens deze wet is ingesteld, niet als een behandeling aangemerkt. Als de patiënt zelf naar informatie over prenatale diagnostiek vraagt, kan wel informatie gegeven worden. De test wordt (gratis) uitgevoerd door het RIVM. De huisarts kan de test hier rechtstreeks aanvragen of de patiënt hiervoor verwijzen naar een centrum/afdeling voor prenatale diagnostiek.

Echoscopische nekpluimmeting

Een andere vorm van niet-invasieve screening op een verhoogde kans op Down syndroom is het echoscopisch onderzoek (11e -14e wk) naar de grootte van de foetale nekpluim (de zgn. nuchal fold of nuchal translucency meting). Voor het verstrekken van informatie over dit onderzoek gelden dezelfde overwegingen als voor de maternale serumscreening. Het onderzoek wordt doorgaans uitgevoerd door de afdelingen voor prenatale diagnostiek van de academische centra en wordt door de verzekeraars vergoed als een normale termijnechoscopie.

► Geavanceerd ultrageluidsonderzoek

Geavanceerd ultrageluidsonderzoek wordt verricht in de afdelingen voor prenatale diagnostiek van de academische centra en is een uitgebreider en specialistischer onderzoek dan het routinematig prenatale echoscopisch onderzoek, waarbij vaak alleen grotere aangeboren afwijkingen ontdekt kunnen worden. Er zijn twee typen geavanceerd ultrageluidsonderzoek. De indicatie voor type 1 is: een verhoogde kans op een (samenstel van) bepaalde aangeboren afwijking(en), waarnaar dus gericht gezocht kan worden. De indicatie voor type 2 is: afwijkende bevindingen in de zwangerschap zoals polyhydramnion, oligohydramnion, positieve en negatieve discongruentie, ernstige groeivertraging en foetale hartritmestoornissen, waarbij dus niet bekend is naar welke specifieke afwijking gezocht moet worden. De onderzoeken kunnen afhankelijk van de gezochte aandoening en de gebruikte methode vanaf 12 weken worden uitgevoerd. De huisarts kan niet rechtstreeks verwijzen voor deze onderzoeken. Verwijzingen lopen via de gynaecoloog of het genetisch centrum.

Invasieve methoden*

Kenmerken	Methode	Vruchtwaterpunctie	Vlokkentest transabdominaal	Vlokkentest transcervicaal
Afgenomen materiaal		Vruchtwater met foetale cellen	Chorionvlokken	Chorionvlokken
Tijdstip		15-17 wk	12-14 wk	10-12 wk
Materiaalafname		Transabdominaal	Transabdominaal	Transcervicaal
Abortusrisico (extra)		0,3%	0,5%	0,5%
Wachttijd uitslag				
- AFP		2-dg	-	-
- chromosomen		10-14 dg	2-7 dg	2-7 dg
- DNA		2-3 wk	1-14 dg	1-14 dg
Betrouwbaarheid uitslag		zeer groot	groot	groot
Abortusmethode		inleiding, klinisch	aspirotomie#, (poli)klinisch	zuigcuretage, (poli)klinisch

zuigcuretage in combinatie met verwijdering van de grotere weefseldelen m.b.v. een abortustang.

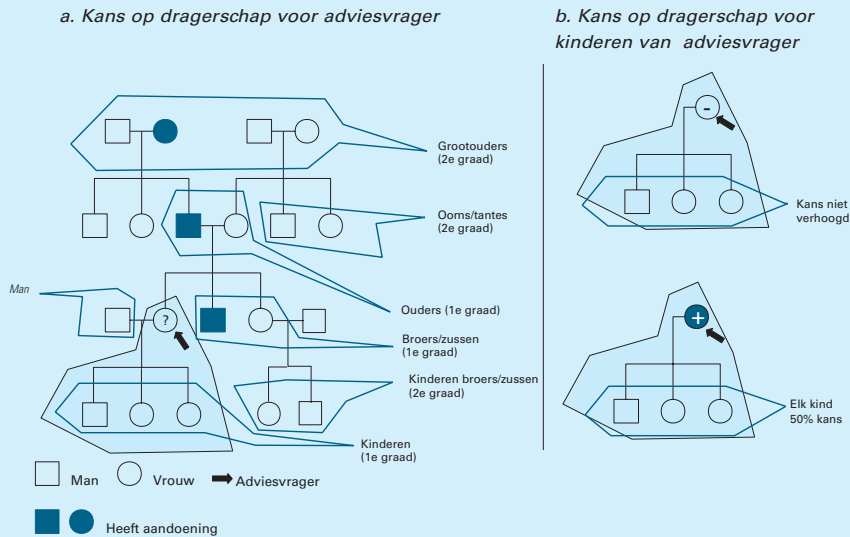
* Naar Brandenburg H (red.) Prenatale Diagnostiek, 1997 en de VSOP folder 'Prenatale diagnostiek bij aangeboren of erfelijke aandoeningen'.

Partner, kinderen en familieleden ook betrokken

Bij hulpvragen over erfelijkheid of prenatale diagnostiek kunnen ook belangen en problemen van de partner, eventuele kinderen en familieleden aan de orde zijn. Het is de taak van de huisarts primair de belangen en problemen van de eigen patiënten te behartigen. Daartoe behoren ook de eventuele problemen die patiënten in deze onderzaken in de omgang met de partner, kinderen en familieleden. De huisarts dient alert te zijn op deze problemen en zondig voorlichting en ondersteuning te geven. Hij moet daartoe in beeld hebben welke personen eventueel betrokken kunnen raken (zie ook figuur B).

Figuur B

Stamboom, verwantschapsgraden en kans op gendragerschap voor adviesvrager en kinderen van adviesvrager



Situatie a. is een voorbeeld waarin de adviesvrager mogelijk een verhoogde kans heeft op darmkanker (hereditair non-polyposis colorectaal carcinoom-HNPCC). Als de aandoening in deze familie veroorzaakt wordt door een afwijkend gen, dan heeft van alle personen in een vergelijkbare situatie als de adviesvrager 50% het afwijkende gen voor deze kanker. Als DNA-onderzoek mogelijk is, kan bij individuele adviesvragers de aan- of afwezigheid van dit afwijkende gen bepaald worden. De uitkomst van DNA-onderzoek geeft ook informatie over de risico's bij de kinderen van de adviesvragende vrouw (zie b). Als zij het afwijkende gen niet heeft, erft geen van de kinderen dat gen; als zij het wel heeft, heeft elk kind 50% kans het afwijkende gen ook te hebben. Voor sommige DNA-onderzoeken is lichaamsmateriaal, bijvoorbeeld bloed, nodig van familieleden met de aandoening. Als bepaalde familieleden niet meer in leven zijn (in a. bijvoorbeeld de vader en grootmoeder) en de anderen niet mee willen werken (in a. bijvoorbeeld de broer), zijn de opties voor de adviesvrager beperkt.

Levensloop

De meeste genetisch bepaalde afwijkingen zijn chronisch en nog onbehandelbaar, slechts voor sommige aandoeningen is behandeling door dieet- of geneesmiddelen of chirurgische correctie mogelijk. Patiënten kunnen van jongs af aan te maken krijgen met de aanwezigheid van klachten en symptomen, met behandeling en met het uitzicht op een beperkte levensverwachting. Dit is ook van grote betekenis voor het gezinsleven.

Het mogelijk - of na presymptomatische diagnostiek definitief- drager zijn van aandoeningen die op latere leeftijd manifest worden, kan een grote emotionele belasting vormen, lang voordat eventueel de symptomen van ziekte optreden. Het zelfbeeld en de positie binnen de familie kunnen ook bij personen die definitief niet-drager zijn blijven- de ingrijpende veranderingen ondergaan.

Complexiteit

De humane genetica is een complex terrein: veel qua symptomatologie gelijke of sterk gelijkende aandoeningen kunnen genetisch verschillende oorzaken hebben; betrouwbare diagnostische gegevens over aangedane familieleden zijn niet altijd beschikbaar; het correct berekenen van kansen vergt een bijzondere deskundigheid; er bestaan veel zeldzame erfelijke aandoeningen, waarover vaak weinig kennis bestaat. Erfelijkheidsonderzoek en -advisering is daarom vaak een complex proces, waarbij meerdere medische disciplines zijn betrokken.

Kans op aandoeningen nooit nul

Als met prenatale diagnostiek één of meer bepaalde ernstige aandoeningen worden uitgesloten blijft toch nog vrijwel het volledige populatierisico van 3-5% op een andere aangeboren ernstige aandoening bestaan. Ook als een familiegeschiedenis helemaal negatief is, is de kans op een aangeboren ernstige aandoening of aanleg daarvoor slechts verwaarloosbaar kleiner dan het populatierisico. Als bij een vrouw na voorspelend onderzoek de kans op erfelijke borstkanker niet verhoogd blijkt, houdt zij 12% kans (vrijwel het volledige populatierisico) toch borstkanker te krijgen. Als een familiegeschiedenis negatief is, kan een persoon toch nog drager zijn van een verandering in het DNA waarvan de verschijnselen pas op latere leeftijd tot uiting komen.

Autonomie van de patiënt

Erfelijkheidsonderzoek en prenatale diagnostiek leveren informatie op waardoor de patiënt of het paar voor keuzen komt te staan. Die keuzen betreffen onder meer preventie - bij borstkanker, ouderschap - bij dragerschap van cystic fibrosis, of zwangerschapsafbreking - als de vrucht het Down syndroom heeft. De keuze kan en mag alleen worden gemaakt door de patiënt of het paar en moet zo goed mogelijk passen binnen het eigen levensperspectief. De zorgvuldige begeleiding van de patiënt of het paar bij de besluitvorming is een hoofdzaak. Bij elke stap in het proces moet de patiënt of het paar bewust kunnen kiezen: vanaf het afnemen van de familieanamnese tot aan de presymptomatische diagnostiek. Voor de huisarts is belangrijk:

- I) geen eigen voorkeuren uit te spreken;
- II) de patiënt of het paar voldoende de tijd te laten nemen voor de besluitvorming en
- III) de privacy van de gegevens, ook naar gezinsleden en familieleden toe, te bewaken.

3. Handreikingen voor de werkzaamheden van de huisarts

De familiegeschiedenis

Voor een verantwoorde erfelijkheidsadviesing moet een familieanamnese zo volledig mogelijk zijn en moeten zoveel mogelijk diagnoses zeker zijn. Het opstellen van een uitgebreide familiegeschiedenis is de eerste stap van het erfelijkheidsonderzoek, dat bij een *klinisch genetisch centrum* wordt verricht. De huisarts (maar ook de specialist of de verloskundige) heeft in het algemeen niet de mogelijkheden een volledige en betrouwbare familiegeschiedenis op te stellen, want daarvoor moeten alle (vermoedelijke) diagnoses gecontroleerd worden. Hij moet echter wel, eventueel na consultatie van een klinisch genetisch centrum, beslissen of een erfelijkheidsonderzoek is geïndiceerd. Een voor dit doel bruikbare familiegeschiedenis kan hij verkrijgen door:

- I) de patiënt duidelijke goede voorbeelden te geven van aandoeningen die van belang zijn;
- II) met de patiënt systematisch de verschillende groepen familieleden langs te gaan;
- III) de anamnese van een partner rechtstreeks bij die partner uit te vragen;
- IV) voldoende tijd uit te trekken voor het afnemen van de anamnese;
- V) eventueel gebruik te maken van een vragenformulier dat de patiënt voor het consult invult.

Zie
Info 3

Zie
Info 4

Zie
Info 5

Info 3 **Centra voor klinische genetica**

Erfelijkheidsadviesing, met het daarvoor noodzakelijke aanvullende cytogenetisch, DNA- en biochemisch onderzoek, en prenatale diagnostiek zijn voorzieningen die vallen onder artikel 2 van de WBMV (Wet Bijzondere Medische Verrichtingen). De verstrekking is voorbehouden aan de acht academische centra en enkele dependances daarvan (Nuttige adressenlijst). Machtigingen voor de verstrekkingen worden aangevraagd door de centra zelf. De centra hebben aparte afdelingen voor de erfelijkheidsadviesing en voor de prenatale diagnostiek. Veel centra hebben inmiddels aparte poliklinieken voor de erfelijke vormen van kanker.

Info 4 **Aandoeningen die als voorbeeld genoemd kunnen worden bij het afnemen van de familieanamnese**

Bij kinderwens/zwangerschap onder meer: verstandelijke handicap; open rug, Down syndroom; doofheid; blindheid; aangeboren hartafwijkingen; lipspleet; misvormingen; doodgeboorte en overlijden op jonge leeftijd; spierziekten. Bij vragen in verband met de kans op een aandoening bij de patiënt zelf onder meer: de betreffende aandoening; andere ernstige aandoeningen (onder meer hart-en vaatziekten, kanker, spierziekten) op jonge leeftijd; doodgeboorten; doodsoorzaken van jong (<50 jaar) overleden familieleden.

Info 5 **Structuur van de familieanamnese**

De familieanamnese kan gestructureerd worden afgenomen, door over elk van de volgende groepen verwanten en de patiënt zelf, te vragen of daarbij mogelijk erfelijke of aangeboren aandoeningen voorkomen: alle eigen kinderen; ouders; broers en zusters; grootouders moeder; grootouders vader; broers en zusters moeder; broers en zusters vader; kinderen van broers en zusters; overige familieleden (zie ook figuur A). Deze manier van vragen kost minder tijd dan het opstellen van een complete stamboom met alle daarbijhorende gegevens (geboortedata, ernstige ziekten, doodsoorzaken etc). Deze manier levert echter wel meer informatie op dan wanneer alleen gevraagd wordt 'of in de familie erfelijke of aangeboren aandoeningen voorkomen'.

Betrouwbaarheid van diagnoses en van oorzaken van aandoeningen

Informatie over aandoeningen bij familieleden moet voorzichtig geïnterpreteerd worden. In het verleden werd een definitieve diagnose van aangeboren aandoeningen veelal niet gesteld en er werden en worden diagnostische fouten gemaakt. Zo is bekend dat er in Nederland naar schatting 600 mannen met een verstandelijke handicap op basis van geslachtsgebonden zwakzinnigheid, door het fragiele-X syndroom (Fra-X) zijn, bij wie die diagnose (nog) niet is gesteld. Een ander voorbeeld is dat een verstandelijke handicap door een aangeboren oorzaak vaak ten onrechte aan asfyxie tijdens de geboorte werd geweten. Door patiënten verstrekte diagnostische informatie is dus niet altijd betrouwbaar en moet door de arts gewogen worden. Daarnaast kunnen bepaalde aandoeningen verschillende oorzaken hebben. Daarom kan alleen op basis van degelijk erfelijkheidsonderzoek een uitspraak over de erfgang worden gedaan. Zo is spina bifida of schisis meestal multifactorieel van aard, met een relatief lage kans op herhaling in het gezin of de familie, maar het kan ook onderdeel zijn van chromosomale of monogene syndromen met een mogelijk hoge herhalingskans. Ook voor verstandelijke handicaps bestaan vele erfelijke en niet-erfelijke oorzaken met uiteenlopende herhalingskansen.

Zie
Info 6

Info 6 **Het fragiele X-syndroom**

Het fragiele-X syndroom (Fra-X) is een specifieke geslachtsgebonden (X-gebonden) vorm van verstandelijke handicap. De handicap varieert bij mannen van licht tot ernstig en bij vrouwen van licht tot matig. Vrouwen kunnen symptoomloos drager zijn van de genetische afwijking. Ook deze vrouwen kunnen dus zonen krijgen met het Fra-X syndroom. Mannen kunnen soms symptoomloos mutatedrager zijn (in de vroege generaties). De frequentie van voorkomen van alle geslachtsgebonden verstandelijke handicaps is 1:1000.

De patiënt met een zeldzame aandoening als ervaringsdeskundige

Veel genetische afwijkingen zijn zeldzame aandoeningen. Een huisarts heeft over de meeste van die aandoeningen geen parate kennis en in zijn praktijkbibliotheek ook geen (recente) documentatie. Daarentegen zijn veel patiënten met dergelijke aandoeningen en ook veel partners en familieleden wel goed geïnformeerd over medische aspecten van die aandoeningen. Ook zijn zij zich veelal in elk geval bewust van de potentiële risico's van de betreffende aandoening voor zichzelf of eventuele kinderen. Voor de huisarts kan deze kennis een belangrijke rol spelen bij het bepalen van zijn beleid. Ouder- en patiëntverenigingen kunnen de patiënt en de huisarts vaak nuttige informatie bieden over medische aspecten, voorzieningen en nieuwe ontwikkelingen. Via de VSOP (zie de adressenlijst) kunnen adressen van specifieke verenigingen en allerlei informatie worden opgevraagd.

Voorlichting over prenatale diagnostiek vanwege de leeftijd van de vrouw

Vrouwen die bij 18 weken zwangerschap 36 jaar of ouder zijn, komen in aanmerking voor prenatale diagnostiek (PND) op *chromosomale* afwijkingen (meestal trisomie 21, dat het Down syndroom veroorzaakt). Het wordt als 'good medical practice' beschouwd, dat de huisarts patiënten die hem consulteren vanwege een (voorgenoemen) zwangerschap en aan de indicaties voor PND voldoen, hierover informeert.

De voorlichting bestaat uit

- I) het verstrekken en bespreken van feitelijke informatie en
- II) de begeleiding van de besluitvorming van de patiënt.

De handelingsopties zijn:

- I) direct besluiten geen PND te laten doen en afzien van een verwijzing of
- II) een afspraak maken voor een consult bij een centrum/afdeling voor prenatale diagnostiek en het besluit om wel of geen PND te laten doen eventueel pas nemen tijdens of na dit consult.

Voor de vrouw en haar partner zijn de periode voorafgaand aan de PND en de periode waarin zij op de uitslag moeten wachten, emotioneel belastend.

Zie
Info 7

Info 7 De leeftijd van de moeder en de kans op chromosoomafwijkingen

De kans op een chromosoomafwijking bij een nakomeling neemt toe met de leeftijd van de moeder. Trisomie 21 (Down syndroom) is de meest voorkomende afwijking. Mogelijke andere afwijkingen zijn: trisomie 18 en 13 en afwijkingen in het aantal geslachtschromosomen (Turner syndroom, 45,X; Klinefelter syndroom, 47,XXY).

Kans op een chromosoomafwijking bij vruchtwateronderzoek (16 wk) naar leeftijd van de moeder

30 jr	0.1%	40 jr	2.3%
35 jr	0.9%	45 jr	6.2%

Preventie van aangeboren aandoeningen

Bepaalde pathofysiologische gebeurtenissen tijdens de zwangerschap en de blootstelling aan bepaalde exogene factoren zijn bedreigend voor de zich ontwikkelende foetus en kunnen leiden tot aangeboren aandoeningen. Tijdige medische begeleiding en aanpassing van het gedrag dragen bij aan de preventie van deze aandoeningen.

Zie
Info 8

Zwangeren en aanstaande zwangeren hebben belang bij een tijdige en goede anamnese van deze risicofactoren en bij voorlichting en advies. Het gebruik van 0,5 mg extra foliumzuur in tabletvorm van 4 weken vóór tot 8 weken na de conceptie heeft een preventief effect (tenminste 50% minder gevallen) op het ontstaan van neurale-buisdefecten (spina bifida, anencefalie).

Info 8 Voorlichting bij kinderwens en zwangerschap

Voor goede voorlichting en advies over medische begeleiding en preventief gedrag in verband met aangeboren aandoeningen is informatie nodig over:

- miskramen (aantal, oorzaken, zwangerschapsduur);
 - leeftijd ♀;
 - diabetes ♀;
 - herpes genitalis ♀, ♂;
 - HIV-dragerschap ♀, ♂;
 - HIV-risico ♀;
 - andere SOA's ♀;
 - geneesmiddelen ♀;
 - vrij verkrijgbare preparaten ♀;
 - blootstelling (chemicaliën, Röntgenstralen) beroep, thuis ♀;
 - roken ♀;
 - alcohol ♀;
 - drugs ♀;
 - familiegeschiedenis ♀, ♂.
- Zinvolle preventieve maatregelen zijn:
- alcohol niet of maximaal 1 glas/dag;
 - niet roken;
 - toxoplasmose preventie (niet zelf kattenbak verschonen, geen rauw vlees eten, tuinieren met handschoenen, groenten goed wassen);
 - foliumzuur 0,5 mg/dg van 4 weken voor tot 8 weken na conceptie;
 - niet zonder advies HA vrij verkrijgbare preparaten gebruiken (wel paracetamol als analgeticum).

Zie verder voor beleid in verband met verloop van de zwangerschap en de bevalling bijvoorbeeld de NHG-standaarden 'Verloskunde', 'Zwangerschap en kraambed' en 'Dreigende miskraam'.

De verwijzing

Erfelijkheidsadvisering en PND worden gedaan door de centra voor klinische genetica. Erfelijkheidsadvisering wordt gegeven als 'enkelvoudig consult', meestal bestaand uit één consult, of als 'erfelijheidsadvisering van complexe aard', waarvoor vaak meerdere consulten nodig zijn. De advisering van complexe aard wordt eventueel aangevuld met genotypering (chromosomenpatroon, DNA) of biochemisch onderzoek. De huisarts verwijst in eerste instantie altijd voor een enkelvoudig consult. Onder meer in verband met de landelijke functie die enkele centra voor bepaalde aandoeningen hebben, is het goed voorafgaand aan een verwijzing eventueel eerst het regionale centrum te consulteren over de beste verwijsprocedure. Een aantal centra heeft een aparte huisartsenlijn. De huisarts kan voor de erkende indicaties voor prenatale diagnostiek rechtstreeks verwijzen naar een centrum/afdeling voor prenatale diagnostiek (zie ook 4. Door ziektekostenverzekeraars erkende verwijsindicaties).

Info 9 Enkele termen

Erfelijkheidsadvisering - *Erfelijkheidsadvisering is het geheel van voorlichting, diagnostiek (klinisch genetisch), advies (waaronder kansbepalingen) en begeleiding bij het maken van keuzen, zoals wordt verstrekt door een centrum/afdeling voor klinische genetica (deze centra/afdelingen worden in deze tekst steeds aangeduid als 'klinisch genetisch centrum').*

Verwantschapsgraden (zie ook figuur A) - *De graad van verwantschap is altijd ten opzichte van een bepaalde persoon. Als de kans op een aandoening bij de patiënt zelf bepaald moet worden, dan is de verwantschap ten opzichte van deze patiënt van belang. Als echter de kans op een aandoening bij nakomelingen bepaald moet worden, dan moet met de verwantschap ten opzichte van het gewenste of verwachte kind rekening worden gehouden.*

1e graad: *ouder; broers en zussen; kinderen.*

2e graad: *grootouders; broers en zussen van ouders; kinderen van de eigen broers en zussen; eigen kleinkinderen.*

3e graad: *broers en zussen van grootouders; kinderen van de broers en zussen van ouders.*

Medische gegevens van familieleden

Een arts kan medische gegevens van een familielid van een patiënt, over bijvoorbeeld diagnose of dragerschap, alleen inzien met toestemming van dat familielid. Het is gebruikelijk dat de patiënt zelf het familielid benadert over de toestemming voor het verstrekken van de gegevens. Dit kan leiden tot (nieuwe) vragen van dit familielid en/of (nieuwe) vragen bij andere familieleden. Voor een goede afhandeling hiervan is de deskundigheid van een klinisch genetisch centrum vereist. In veel gevallen waarin gegevens over familieleden nodig zijn voor een goede beoordeling van risico's, is een verwijzing naar een klinisch genetisch centrum geïndiceerd. In gevallen waarin de gegevens doorslaggevend zouden zijn om wel of niet naar een klinisch genetisch centrum te verwijzen, kan de huisarts zonedig een klinisch geneticus consulteren over de te volgen procedure en over de rol die hijzelf daarin kan en wil spelen.

Het consult over erfelijkheid of prenatale diagnostiek

Het consult over erfelijkheid of prenatale diagnostiek kan als volgt opgebouwd worden:

- I) aanleiding, betekenis en verheldering van de hulpvraag, waaronder of de patiënt meer achtergrondinformatie wil of daadwerkelijk gericht onderzoek overweegt;
- II) zonedig verzamelen van informatie, waaronder de familiegeschiedenis(sen) en de uitkomsten van eerder erfelijkheidsonderzoek bij de patiënt, de partner of kinderen;
- III) indicaties voor verwijzing nagaan en eventueel klinisch geneticus consulteren;
- IV) informatie verstrekken, bijvoorbeeld over prenatale diagnostiek vanwege de leeftijd van de moeder;
- V) handelingsopties, waaronder een verwijzing, bespreken;
- VI) besluitvorming begeleiden;
- VII) eventueel een verwijzing uitschrijven en de patiënt praktisch informeren.

Het consult zal doorgaans, onder meer vanwege het opnemen van de familiegeschiedenis, meer tijd vergen dan de meeste andere hulpvragen. Een dubbelconsult of een vervolconsult kan nodig zijn.

De VSOP verspreidt een volledige en up-to-date folder over 'Prenatale diagnostiek bij aangeboren of erfelijke aandoeningen' die de huisarts tijdens of aan het eind van het consult kan uitreiken. De folder is goedgekeurd door de LHV. De VSOP heeft ook voorlichtingsmateriaal over zeer veel verschillende erfelijke aandoeningen en beschikt over een uitgebreid documentatiecentrum. Patiënten en huisartsen kunnen rechtstreeks voorlichtingsmateriaal en informatie opvragen bij de erflijn van de VSOP.

Psychosociale zorg

Aan alle centra voor klinische genetica zijn medewerkers verbonden die psychosociale zorg kunnen verlenen aan de adviesvragers en hun familieleden. De zorg kan bestaan uit: psychosociale diagnostiek, advies, verwijzing en bemiddeling. De zorg is in principe kortdurend. Voor langdurige en structurele hulp wordt in de regel verwezen naar een eerstelijnspsycholoog, psychotherapeut of het RIAGG. De medewerkers voor psychosociale zorg kunnen ook door huisartsen en specialisten geconsulteerd worden. De VSOP kan adressen voor interlevensbeschouwelijke zorg verstrekken. Erfelijke ziekten bij een patiënt of familieleden kunnen gepaard gaan met psychologische en psychosociale problematiek. Deze problematiek kan ontstaan door onder meer:

- I) de soms langdurige periode van onzekerheid zolang het onderzoek nog niet is afgerond;
- II) de confrontatie met keuzen en ingrepen, zoals frequent en belastend onderzoek of profylactische chirurgie, lang voordat sprake is van ziektesymptomen;
- III) negatieve reacties van familieleden van de patiënt die erfelijkheidsonderzoek laat doen of heeft laten doen;
- IV) de consequenties voor levensverwachting, gezinsvorming en zelfbeeld van de uitkomst van erfelijkheidsonderzoek (wel of niet verhoogde kans, bewezen dragerschap of niet-dragerschap, vaststelling van het erfelijke of niet-erfelijke karakter van een bestaande aandoening);
- V) een zwangerschapsafbreking vanwege een ernstige erfelijke ziekte of andere aangeboren aandoening.

Problematiek kan al aanwezig zijn voordat erfelijkheidsadvisering plaatsvindt, maar kan ook direct of pas langer na erfelijkheidsadvisering ontstaan. De huisarts moet daarom steeds alert zijn op signalen van dergelijke problematiek.

Na de verwijzing

Als afronding van de erfelijkheidsadvisering krijgt de patiënt van de klinisch geneticus een brief met alle bevindingen en belangrijke informatie. De huisarts krijgt doorgaans een kopie van deze brief aan de patiënt. De huisarts heeft meestal geen specifieke medische taken in de nazorg, maar zal wel alert moeten zijn op nieuwe hulpvragen. Door de erfelijkheidsadvisering kunnen nieuwe of veranderde hulpvragen ontstaan bij gezins- en familieleden. De huisarts zou na de verwijzing samen met de patiënt kunnen nagaan of

- I) de oorspronkelijke hulpvraag voldoende is behandeld;
- II) de zorg door de klinisch geneticus naar tevredenheid was;
- III) de patiënt behoefte heeft aan begeleiding bij het maken van bepaalde keuzen;
- IV) of er nieuwe hulpvragen zijn.

4. Door ziektekostenverzekeraars erkende verwijzindicaties

Indicaties voor 'erfelijkheidsadvisering van complexe aard'

Als volgens de huisarts aan één of meer van de onderstaande criteria is voldaan, dan is dit een indicatie voor verwijzing voor erfelijkheidsadvisering. De klinisch geneticus bepaalt of één consult voldoende is of dat daadwerkelijk 'erfelijkheidsadvisering van complexe aard' is geïndiceerd. De criteria zijn:

- I) de geboorte van een eerder kind met een aangeboren of mogelijk erfelijke aandoening;
- II) in de familie van één der adviesvragers komt iemand voor met een mogelijk erfelijke of aangeboren aandoening;
- III) één der adviesvragers (of een kind daarvan) heeft zelf een aangeboren of mogelijk erfelijke aandoening.

'Twee miskramen zonder aannemelijke medische oorzaak' is een erkende indicatie voor chromosoomonderzoek van beide partners. In deze situatie bestaat er namelijk een licht verhoogde kans op een chromosoomafwijking bij één van de partners. Onderzoek naar de hardheid van deze indicatie is gaande.

Consanguïniteit is niet zonder meer een indicatie voor verwijzing. De kans op ernstige aangeboren aandoeningen bij kinderen van een consanguïen paar is gemiddeld verhoogd met 1 tot 3%. Echter, als in de familie genetische aandoeningen voorkomen, kunnen de kansen op deze aandoeningen voor kinderen van het paar aanzienlijk verhoogd zijn. Dit geldt in het bijzonder als in een familie autosomaal recessieve aandoeningen voorkomen. De kans dat twee personen uit zo'n familie allebei drager zijn van die aandoening, maar de ziekte dus zelf niet hebben, is enkele malen groter dan de kans voor twee personen die geen familie zijn van elkaar. Een betrouwbare en volledige familieanamnese is daarom van groot belang. Het opnemen van deze anamnese en het verstrekken van uitgebreide voorlichting zijn redenen voor een enkelvoudig consult bij de klinisch geneticus. Een enkel klinisch genetisch centrum biedt consanguïne paren de mogelijkheid, onafhankelijk van de familiegeschiedenis, onderzoek te laten doen naar dragerschap voor bijvoorbeeld cystic fibrosis en bepaalde hemoglobinoopathieën.

Indicaties voor prenatale diagnostiek

De letters tussen () verwijzen naar de gebruikte methode (zie onder).

- I) zwangeren die bij 18 weken zwangerschap 36 jaar of ouder zijn vanwege verhoogde kans op chromosoomafwijkingen (a);
- II) volgens uitkomst maternale serumbevestiging een verhoogde kans op Down syndroom (a) of neurale-buisdefect (d en/of c);
- III) bij eerdere zwangerschap van 16 weken of meer werd foetus of kind ter wereld gebracht met bewezen of klinisch genetisch aannemelijke chromosoomafwijking (a);
- IV) met prenatale diagnostiek aangetoonde chromosomaal afwijkende vrucht in eerdere zwangerschap (a);
- V) een van de aanstaande ouders is drager van een chromosoomafwijking (a);
- VI) verhoogde kans op autosomaal dominante, autosomaal recessieve of X-chromosomaal overervende aandoening (a, b);
- VII) verhoogde kans op neurale-buisdefect (d en/of c).

Zie
Info 10

Info 10 Verhoogde kans op neurale-buisdefecten: preventie en prenatale diagnostiek

Als een ouderpaar eerder een kind kreeg met een neurale-buisdefect, dan is de kans op een neurale-buisdefect bij volgende kinderen van dit paar verhoogd. In deze situatie wordt de verhoogde kans op een neurale-buisdefect voor een groot deel (70%) tenietgedaan, als de vrouw van vier weken voor tot acht weken na de conceptie 5 mg extra foliumzuur per dag in tabletvorm gebruikt.

De volgende situaties zijn een indicatie voor geavanceerd ultrageluidsonderzoek en/of voor AFP-onderzoek in het vruchtwater:

- I) eerder kind met neurale-buisdefect (ook spina bifida occulta);
- II) neurale-buisdefect (ook spina bifida occulta) bij aanstaande ouder(s);
- III) gebruik van de anti-epileptica valproaat en carbamazepine;
- IV) insulineafhankelijke diabetes mellitus van de moeder.

Tevens zijn de volgende situaties een indicatie om in eerste instantie geavanceerd ultrageluidsonderzoek (zie Info 2) te doen:

- V) neurale-buisdefect bij één of meer familieleden van man of vrouw in de 1e graad of bij twee of meer familieleden in de 2e of verdere graad;
- VI) een vermoeden op een neurale-buisdefect na eenvoudig ultrageluidsonderzoek.

Methoden van prenatale diagnostiek

- a. vlokentest of vruchtwaterpunctie met genotypering (chromosoompatroon, DNA-diagnostiek);
- b. vlokentest of vruchtwaterpunctie met biochemisch onderzoek;
- c. vruchtwaterpunctie met alfa-foetoproteïne (AFP)-onderzoek en doorgaans ook een bepaling van het chromosomenpatroon;
- d. geavanceerd ultrageluidsonderzoek.

Zie
Info 2

Zie
Info 11

Info 11 Alfa-foetoproteïne

Alfa-foetoproteïne (AFP) komt in verhoogde concentratie voor in het vruchtwater als de neurale-buis van de foetus niet goed is gesloten. Met biochemisch onderzoek van foetaal materiaal kunnen bepaalde erfelijke stofwisselingsziekten worden opgespoord.

5. Adressenlijst

Afdelingen/centra voor klinische genetica en prenatale diagnostiek

	Klinische genetica	Prenatale diagnostiek
Amsterdam, AMC	020 – 566 87 26 (arts)	020 – 566 32 46 (arts)
Afdeling Klinische Genetica	020 – 566 52 81 (patiënt)	020 – 566 44 99 (patiënt)
Amsterdam, VU Ziekenhuis	020 – 444 01 50	020 – 444 32 34 (secr.)
Afdeling Klinische Genetica		020 – 444 11 90 (patiënt)
Arnhem, Rijnstate Ziekenhuis		026 – 378 77 78
Dordrecht,		078 – 652 32 18 (arts)
Albert Schweitzer Ziekenhuis		078 – 652 33 25 (patiënt)
Eindhoven, Diagnostisch Centrum	040 – 214 11 35	040 – 214 11 35
Enschede, Medisch Centrum Twente	053 – 487 23 30	
Groningen, Afdeling		
Erfelijkheidsvoorlichting van de		
Disciplinegroep Medische Genetica		
Rijksuniversiteit Groningen	050 – 363 29 29	050 – 361 30 28
Leiden, Klinisch Genetisch Centrum		
Leids Universitair Medisch Centrum	071 – 526 80 33	071 – 526 17 06
Maastricht, Stichting		
Klinische Genetica	043 – 387 58 55	043 – 387 58 55 (arts)
Zuid-Oost Nederland (SKGZON)		043 – 387 78 55 (patiënt)
Nijmegen,		
Stichting Klinisch Genetisch Centrum	024 – 361 39 46	024 – 361 37 00
Rotterdam,		
Afdeling Klinische Genetica	010 – 463 69 15/	010 – 463 39 17
Erasmus Universiteit	010 – 463 65 77	
Utrecht, Divisie Medische Genetica	030 – 250 95 17 (arts)	030 – 250 95 17 (arts)
Universitair Medisch Centrum Utrecht	030 – 250 38 00 (patiënt)	030 – 250 38 00 (patiënt)
Zwolle, Isala Klinieken		038 – 424 27 19
Locatie Weezenlanden		

RIVM

Teratologie Informatie Service (alleen voor artsen): 030 - 274 20 17

Aanvraag maternale serumscreening: 030 - 274 21 65

VSOP

Vereniging van Samenwerkende Ouder- en Patiëntenverenigingen

Vredehofstraat 31 - 3761 HA Soestdijk - tel 035 - 603 40 40 - fax 035 - 602 27 40

e-mail: vsop@vsop.nl - homepage: www.vsop.nl

ERFGENSCAP

Het erfocentrum, een initiatief van de VSOP, is een zelfstandig informatie- en documentatiecentrum dat ook beschikt over een uitgebreide videotheek, een bibliotheek en een database, gekoppeld aan een telefonische helpdesk, de erflijn.

Erflijn: 0900-6655566 (maandag t/m vrijdag van 10.00-15.00 uur) voor vragen over erfelijkheid, aangeboren aandoeningen, lotgenotencontact, vroegtijdige onderkenning, leefstijl voor en tijdens de zwangerschap en verwijzadressen.

6. De VSOP in het kort

De ruim 50 lidorganisaties van de VSOP verenigen zo'n 150.000 persoonlijk betrokkenen. Het aantal mensen met een aandoening die valt onder het werkgebied van deze organisaties betreft minimaal 3,5 miljoen. De VSOP werd in 1975 opgericht.

Haar activiteiten concentreren zich op de aandachtsgebieden beleid en ethiek, informatie, deskundigheidsbevordering en voorlichting, (verbetering van) zorg en wetenschappelijk onderzoek. De VSOP heeft een zeer ruim assortiment informatie- en voorlichtingsmateriaal, dat wordt verspreid via het erfocentrum.

De VSOP stelt zich ten doel de gemeenschappelijke belangen van de aangesloten organisaties te behartigen. In dat kader wil zij aandacht vragen en belangstelling wekken voor de vraagstukken rondom erfelijke en/of aangeboren aandoeningen.

De VSOP ziet het als haar missie te streven naar het verhogen van de maatschappelijke betrokkenheid bij en medeverantwoordelijkheid voor erfelijkheidsvraagstukken en aangeboren aandoeningen in het algemeen en voor de direct betrokkenen in het bijzonder. Uitgangspunten van de VSOP zijn vastgelegd in het Ethisch Manifest; standpunten op een reeks vraagstukken zijn vastgelegd in het boek 'Genetisch Onderzoek. mensen meningen en medeverantwoordelijkheid'.

De VSOP werkt nauw samen met de centra voor erfelijkheidsvoorlichting verbonden aan de academische ziekenhuizen en participeert in de besturen daarvan. Daar de ontwikkelingen op het gebied van de erfelijkheid niet aan grenzen gebonden zijn, heeft de VSOP zich beijverd om ook op Europees en mondiaal niveau paraat te zijn. Zij is in diverse internationale organisaties vertegenwoordigd of werkt daarmee samen.

Aanbevolen literatuur

Aulbers, BJM, Fryns JP. Erfelijke Aandoeningen.
Utrecht: Wetenschappelijke uitgeverij Bunge, 1993

Brandenburg H (red.) Prenatale diagnostiek.
Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 1997. ISBN 90 313 2197 4

Leschot NJ, Brunner HG (red.) Klinische genetica in de praktijk.
Maarsse: ELSEVIER/Bunge, 1999. ISBN 90 6348 480 1

VSOP. Genetisch Onderzoek. Mensen, meningen en medeverantwoordelijkheid.
Baarn/Soestdijk: Uitgeverij Fontein/VSOP, 1999

Een selectie uit de vele zeldzame aandoeningen waarover de erflijng algemene informatie en verwijzadressen kan verstrekken en zo mogelijk, via de betreffende patiëntenorganisatie, lotgenotencontact kan bemiddelen:

Aangezichtsfwijkingen	Groeiestoornissen	Ohtahara, syndroom van
Achondroplasia	GSD Glycoogeen stapelingsziekten	OPCA Olivopontocerebellaire Atrofie
ADCA Autosomaal Dominante Cerebellaire Ataxie	Guillain-Barré, syndroom van	Ophthalmoplegie
Afweerstoornissen	Hemiplegie	Organo-acidurieën
Agammaglobinemie	Hemochromatose	Osteogenesis imperfecta
Alagille, syndroom van	Hemofilie A en B	PCD Primaire ciliaire dyskinesie
Albinisme	Hernia diafragmatica	Pierre Robin sequentie
Allergieën	Hippel - Lindau, syndroom van Von	PKU Phenylketonurie
ALS Amyotrofe lateraal sclerose	Hirschsprung, ziekte van	Polio
Amputaties, aangeboren	HMSN Hereditaire motorische en sensorische neuropathie	Pompe, ziekte van
Angelman syndroom	Holt - Oram syndroom	Post-poliomyelitis
Angio-Oedeem, hereditaire	HPA Hyperphenylalaninaemie	Prader Willi syndroom
Anusatriesie	Hydrocephalus	Psoriasis
Auditieve handicaps	Hypochoondroplasia	Quincke-oedeem
Autisme	IgA-deficiëntie	Recklinghausen, ziekte van Von
Beckwith - Wiedemann, syndroom van	ITP Idiopathische	Retinitis pigmentosa
Bloedstollingsafwijking	Trombocytopenische purpura	Rubinstein-Taybi syndroom
Carnitine-deficiëntie	Jaeken, syndroom van	S.L.E. Systematische Lupus Erythematodes
CGD Chronische granulomateuze ziekte	Joubert, syndroom van	Salaamkrampen
Chorea van Huntington	Kartagener syndroom	SCA Spinocerebellaire ataxie
Coeliakie	Kliefelder, syndroom van	Schedelafwijkingen
Complex I-V (multiple deficiënties)	Klompvoeten	Schisis
Congenitale myopathie	Kontaktstoornissen, aan autisme verwante	Sclerodermie
Congenitale myotonie	Landau - van Kleffner syndroom	Sikkelcelanaemie
Craniosynostosen	Leber's Opticusatrofie	Slokdarmafsluiting, aangeboren
Crigler Najjar, syndroom van	Lennox - Gastaut, syndroom van	SMA Spinale spieratrofieën
Cutis marmorata	Lohuizen, syndroom van	Spasticiteit
Cystic fibrosis	Macula degeneratie	Spina bifida
Darier-White, ziekte van	Marfan, syndroom van	Spondylo-epifysaire displasia
Down syndroom	Mayer-Rokitansky-Kuster syndroom	Spraak-, taalgehandicapt
Dubin - Johnson, syndroom van	Metabole myopathieën	Stargardt, ziekte van
Duchenne, ziekte van	Microcephalie	Stickler, syndroom van
Dysgammaglobulinemie	Mitochondriale ziekten	Stofwisselingsziekten
Ehlers - Danlos, syndroom van	Moebius, syndroom van	Syndactyly
Endocrinologische groeiestoornissen	Morquio, ziekte van	Thalassemie
Epidermolysis bullosa	MSA Multiple systeem atrofie	Tubereuze sclerose
Epilepsie	Mucopolysaccharidosis	Tyrosine hydroxylase deficiëntie
EPP Erythropeëtische protoporfyrie	Multiple endocriene neoplasie	Usher, syndroom van
FD Dysbetalipoproteinaemie, familiale	Multiple epifysaire dysplasia	VATER associatie
FH Hypercholesterolemie, erfelijke	Myasthenia gravis	Visuele handicaps
Friedreich, ataxie van	Myopathieën	Visueel/auditieve handicaps
FSHD Facio-scapulo-humerale dystrofie	Myotonieën	Wegener, ziekte van
Gaucher, ziekte van	Neutropenie, chronische congenitale	West, syndroom van
Gilbert, syndroom van	Obesitas	Willebrand, ziekte van Von
GM Gangliosidosis		Wilson, ziekte van