

Wetenschappelijk nieuws over de Ziekte van Huntington. In eenvoudige taal. Geschreven door wetenschappers. Voor de hele ZvH gemeenschap.

## Kinderen maken: Een gezin stichten op de Huntington manier



Kinderen maken: Over vruchtbaarheidstechnologie die kan helpen kinderen te krijgen die niet aan de ZvH lijden.

Geschreven door Dr Nayana Lahiri op 9 oktober 2011

Bewerkt door Dr Ed Wild; Vertaald door Vik Hendrickx

Origineel gepubliceerd op 2 juli 2011

*Voor Huntington risicodragers is het uiterst moeilijk beslissingen te nemen rond het al of niet krijgen van kinderen want deze kunnen immers op hun beurt ook het afwijkende gen meekrijgen. Daarom dit artikel over de ziekte van Huntington (ZvH) en vruchtbaarheid. Het beschrijft de beschikbare opties en hoe de moderne reproductieve wetenschap tegenwoordig voor Huntington families het verschil kan maken.*

### Inleiding

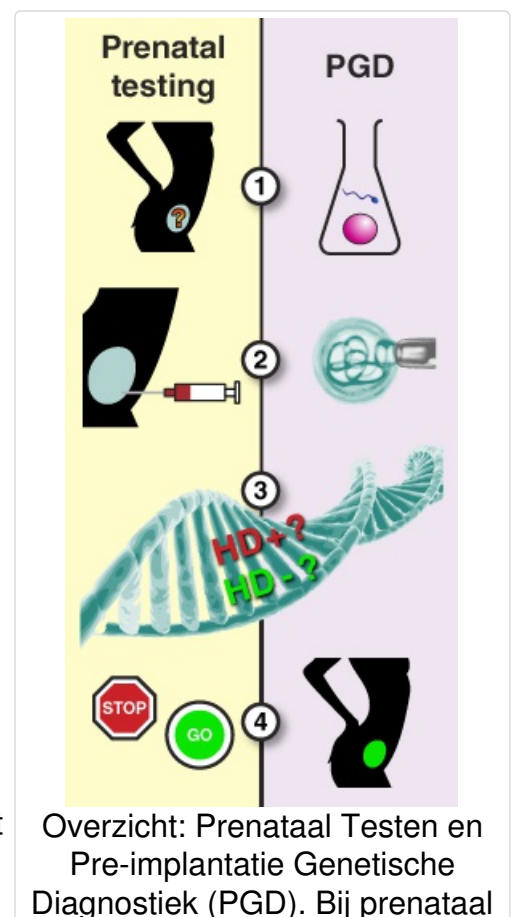
Personen die lijden aan de ZvH of die risicodrager zijn, stellen zich dikwijls de vraag of het mogelijk is kinderen te krijgen zonder het risico te lopen de ziekte door te geven aan de volgende generatie.

#### Het antwoord is kort en krachtig: ja!

“Begeleide vruchtbaarheidstechnieken” vormen een domein waar de wetenschappelijke vooruitgang **nu al** het verschil kan maken. Meerdere keuzemogelijkheden staan ter beschikking van risicodragers en personen die positief getest werden.

Het kan als een verrassing overkomen\* maar aanstaande ouders hoeven niet zelf een voorspellende genetische test te ondergaan\* om gebruik te kunnen maken van deze technieken en om te vermijden dat zij zelf de ziekte zouden doorgeven.

Wij hopen dat dit artikel je zal helpen bij het maken van een keuze. Houd echter in gedachten dat deze technologie niet overal beschikbaar is en dat in bepaalde landen zij grote kosten met zich mee brengt. Dus, indien je zou overwegen er beroep op te doen raden wij aan contact op te nemen met



een gespecialiseerd genetisch centrum in jouw buurt. Het kan je aangepast advies geven. Hoe eerder je het doet, hoe meer opties je hebt.

## De klassieke manier

Beslissen al of niet kinderen te krijgen die het risico lopen later de ZvH te ontwikkelen is een dilemma waar aanstaande ouders nog steeds mee geconfronteerd worden. De dingen doen op de klassieke manier blijft een optie en brengt bovendien geen extra kosten met zich mee.

Het is ook duidelijk dat wetenschappers vorderingen maken in hun zoektocht naar een behandeling voor de ZvH. Wij geloven dat er een tijd zal komen dat risicodragende kinderen zullen geboren worden in een wereld waar de ziekte kan behandeld worden. Garanties zijn er echter niet, en het is onmogelijk te voorspellen wanneer ziektevertragende behandelingen beschikbaar zullen zijn.

Sommige mensen zijn van oordeel dat zij geen enkel risico willen nemen en wensen onder geen enkele omstandigheid Huntington door te geven aan hun kinderen. Het is in deze situatie dat “begeleide vruchtbaarheidstechnieken” aan de orde komen.

## Testen tijdens de zwangerschap

Het is mogelijk een genetische test uit te voeren tijdens de zwangerschap waarmee kan vastgesteld worden of de zich ontwikkelende baby al of niet drager is van het afwijkende Huntington gen. Dit wordt **prenataal testen** genoemd.

Beslissen om de test uit te voeren bij een ongebooren kind is een moeilijke beslissing. Men dient zeer goed te beseffen dat prenataal testen enkel wordt uitgevoerd indien men bereid is de zwangerschap te onderbreken als de baby drager is van het afwijkende gen. Dat is een enorm moeilijke persoonlijke keuze.

Noodzakelijkerwijs dient men deze beslissing op voorhand te nemen. Dit is omdat het testen tijdens de zwangerschap, maar het niet beëindigen ervan bij een positief resultaat, de keuzemogelijkheid van het kind - het al of niet weten en het zelf beslissen de test te ondergaan - zou wegnemen later in het leven. Het is immers zo dat de meeste risicodragers er voor kiezen de test niet te ondergaan voordat de eerste symptomen zichtbaar worden. Wij weten dat grote problemen kunnen optreden als bekend is vanaf de geboorte dat iemand Huntington zal ontwikkelen.

Het is dus belangrijk voorafgaand aan de zwangerschap goed na te denken over prenataal testen en hoe je je voelt bij het voortijdig afbreken van een zwangerschap.

testen wordt na aanvang van de zwangerschap een DNA staal genomen en getest. De zwangerschap wordt alleen dan voortgezet als het testresultaat negatief is, dus als het embryo het afwijkende gen niet heeft meegekregen. Bij PGD worden eicellen en sperma samengevoegd in een laboratorium om embryo's te vormen. Vervolgens wordt van elk embryo één cel weggenomen en genetisch getest. Enkel embryo's zonder de Huntington afwijking worden in de baarmoeder ingeplant

Zodra een vrouw in verwachting is, is er zeer weinig tijd om zich te informeren over prenataal testen en om een beslissing te nemen. De test moet immers vroeg tijdens de zwangerschap uitgevoerd worden.

Bovendien kunnen de meeste testen tijdens de zwangerschap enkel uitgevoerd worden als het koppel (of andere familieleden) voorafgaand reeds getest werd. Vaak is er niet genoeg tijd om dit werk na aanvang van de zwangerschap nog uit te voeren.

## **Prenataal testen in de praktijk**

Om de zich ontwikkelende foetus te testen wordt een vlokcentest uitgevoerd tijdens de vroege zwangerschap. Een klein staal van de placenta (de “nageboorte”) wordt afgenomen. Dit weefsel bezit hetzelfde erfelijk materiaal als de foetus.

De vlokcentest is een kleine ingreep die wordt uitgevoerd onder plaatselijke verdoving in een dagkliniek. Afhankelijk van waar de placenta aan de baarmoederwand is gehecht, wordt een zeer fijne naald met behulp van een echografische scanner ingebracht via ofwel de baarmoederhals ofwel de buikwand. Vervolgens wordt een kleine hoeveelheid weefsel van de placenta afgenomen. Dit weefsel kan gebruikt worden om een eventuele genetische afwijking in het Huntington gen vast te stellen.

De belangrijkste complicatie na een vlokcentest is een verhoogd risico op een miskraam, de kans hiertoe bedraagt ongeveer 1 op 50.

De vlokcentest wordt meestal uitgevoerd tussen de 10de en 12de week van de zwangerschap. In dit stadium hoeft een zwangerschap nog niet algemeen bekend te zijn. Als het resultaat positief is kan de zwangerschap beëindigd worden onder algehele verdoving in de 12de of 13de week, afhankelijk van de lokale wetgeving.

## **“Huntingtonvrij met PGD”**

**Pre-implantatie genetische diagnostiek** is een andere aanpak. Het is een manier om Huntingtonvrije kinderen te krijgen zonder dat men een zwangerschapsonderbreking dient te overwegen. Het is ingewikkelder en duurder dan prenataal testen, het kan meer tijd vragen en meer stresserend zijn.

Bij PGD worden eicellen en sperma gebruikt om embryo's te creëren in het laboratorium. De embryo's worden vervolgens aan voorspellende genetische tests onderworpen, en enkel embryo's zonder de Huntington afwijking worden daarna in de baarmoeder van de vrouw ingeplant.

## **PDG, hoe het in zijn werk gaat**

PGD wordt uitgevoerd als onderdeel van IVF (in vitro fertilisatie of reageerbuisbevruchting). IVF is een procedure waarbij door medicatie het lichaam gestimuleerd wordt om meer eicellen te produceren dan normaal.

De eicellen worden vervolgens verzameld en buiten het

lichaam bevrucht met behulp van een spermastaal van de man. Daarna kunnen de bevruchte eicellen zich gedurende twee tot drie dagen verder ontwikkelen door celdeling totdat ze elk uit ongeveer 8 cellen bestaan. Dan neemt men van elk embryo één of twee cellen weg. Cellen wegnemen in deze fase van de zwangerschap heeft geen enkele invloed op de latere ontwikkeling van de foetus.

Vervolgens test men van elke embryo de weggenomen cellen op de aanwezigheid van het afwijkende Huntington gen.

Tot slot worden één of twee niet afwijkende embryo's ingeplant in de baarmoeder om zich daar verder te ontwikkelen.

Overblijvende niet afwijkende embryo's kunnen ingevroren worden voor later gebruik.

Ongeveer twee weken na inplantatie zal de vrouw een zwangerschapstest ondergaan. Als de inplanting succesvol is zal de zwangerschap verder verlopen als normaal.

## De nadelen van PGD

IVF - het proces waarbij eicelproductie wordt gestimuleerd, eicellen worden verzameld en bevrucht buiten het lichaam, en daarna terug in de baarmoeder geplaatst - is altijd een tijdrovend en uitputtend proces waarbij het risico bestaat dat de vrouw ziek wordt. Er kan van alles mis gaan, bijvoorbeeld onvoldoende eicellen of embryo's.

Er is een verhoogde kans op tweelingen wat meer inspanning vraagt van moeder en baby's.

Bovenop het risico verbonden aan IVF kan er van alles mis gaan tijdens de genetische test. Embryo's kunnen beschadigd worden tijdens manipulatie van de cellen en soms lukt de Huntingtontest niet door gebrek aan DNA. Pech kan betekenen dat alle embryo's de Huntingtonafwijking dragen.

Uiteindelijk is er soms maar één embryo beschikbaar voor inplanting - soms zelfs geen enkel. En finaal kan het ook nog mis gaan na de inplanting.

Over het geheel genomen geeft elke poging tot PGD een 20-30% kans op een zwangerschap. Vrouwen onder de leeftijd van 35 jaar hebben de hoogste slaagkans - een andere reden om vooruit te denken over vruchtbaarheid. Helaas is de kans op succes boven de leeftijd van 40 bijna nul.

## Hoeveel kost PGD?

PGD is duur. De kosten in Angelsaksische landen bedragen ongeveer 15 000 USD (8 000 £ of 10 000 €) per poging. Doorgaans dekt de ziekteverzekering de kosten van PGD niet. In sommige landen (bijvoorbeeld in het Verenigd Koninkrijk) worden de kosten van één of twee



Deskundig advies helpt om de mogelijkheden die voor jou beschikbaar zijn te begrijpen. Hoe eerder je advies krijgt, hoe meer opties je hebt.



pogingen door de openbare zorgkostenverzekering vergoed. In andere landen wordt de terugbetaling beperkt tot koppels die nog geen kinderen hebben.

In Nederland en België liggen deze kosten lager.

## **Wat als ik mijn eigen status niet wens te kennen?**

Zoals reeds gezegd aan het begin van dit artikel kunnen personen met risico tot het ontwikkelen van de ZvH hun voordeel halen uit genetische technologie, en Huntingtonvrije kinderen verwekken zonder zelf de test te ondergaan. Dit maakt het proces wel ingewikkelder en vergroot nog het belang van planning op voorhand en van deskundig advies.

De twee technieken die wij hierboven hebben beschreven - prenataal testen (testen van de foetus na begin van de zwangerschap) en PGD (testen van embryo's in het laboratorium) kunnen aangepast worden zodat het testen van de wensouders zelf kan vermeden worden. De aanpassingen worden "exclusion testing" (exclusietest of uitsluitingstest) en "non-disclosure" (niet onthullen, niet bekendmaken) genoemd.

## **De prenatale exclusietest**

De prenatale exclusietest houdt in dat een DNA staal wordt genomen bij de wensouder die het risico loopt, bij minstens één van zijn/haar ouders, en ook bij zijn/haar partner. Bovendien wordt door middel van een vlokcentest - zie hierboven - DNA genomen van het ongeboren kind.

Een DNA test uitvoeren enkel bij het kind is geen optie want indien de test positief zou zijn wil dit zeggen dat de risico ouder eveneens positief is, en we willen juist vermijden de status van deze ouder te kennen.

Dus, in plaats van de Huntingtontest direct bij het kind te doen vergelijkt de exclusietest het DNA van het kind met dit van de ouders en grootouders.

Elke cel van het lichaam bevat lange tekenreeksen van genen die opgerold zijn in DNA pakketten en die men chromosomen noemt. Een chromosoom lijkt op een boek - een klein pakje dat veel informatie bevat. Cellen bevatten 46 chromosomen, de twee chromosomen die het Huntington gen bevatten worden allebei chromosoom 4 genoemd. Als een koppel een kind verwekt wordt van elke ouder slechts één van de chromosomen doorgegeven.

Exclusietesten worden uitgevoerd door gebruikmaking van de DNA vingerafdruktechniek. De DNA stalen van alle betrokkenen worden bekeken zonder speciaal naar het Huntington gen zelf te kijken, en men zoekt uit of de baby al dan niet chromosoom 4 van de grootouder met de ziekte van Huntington geërfd heeft. Op basis hiervan wordt beslist of de baby risicodragers is of niet, en of de zwangerschap voortgezet kan worden.

Bekijken we dit met een voorbeeld. Alison en Bob wensen samen kinderen te krijgen maar de vader van Alison, Henry, heeft Huntington en Alison wenst zich niet te laten testen.

Alison heeft twee kopijen van chromosoom 4: één van haar moeder Henrietta, en één van haar vader Henry. De kans dat dit laatste chromosoom drager is van de Huntington afwijking bedraagt 50 %.

Alison, Bob en Henry geven bloedstalen, en Alison wordt zwanger op de klassieke manier. Er wordt met een vlokentest DNA afgenomen van de baby.

Ook de foetus erft twee kopijen van chromosoom 4, één van Alison en één van Bob. Bob's ouders hebben geen van beiden Huntington, daarom hoeven we geen verdere informatie te hebben van het chromosoom afkomstig van Bob.

Het chromosoom 4 echter dat de baby heeft van Alison kan zowel van Henry als van Henrietta komen. Als het van Henrietta komt zal het de Huntington afwijking niet hebben. Maar als het van Henry komt is er 50 % kans dat het de afwijking wel heeft. Dit wordt gecatalogeerd als "risico dragend" en de zwangerschap wordt beëindigd.

Het probleem met de uitsluitingstest is dat er evenveel kans bestaat op het beëindigen van een "goede" als van een "verkeerde" zwangerschap. Om echte zekerheid te bekommen zou men Alison moeten testen.

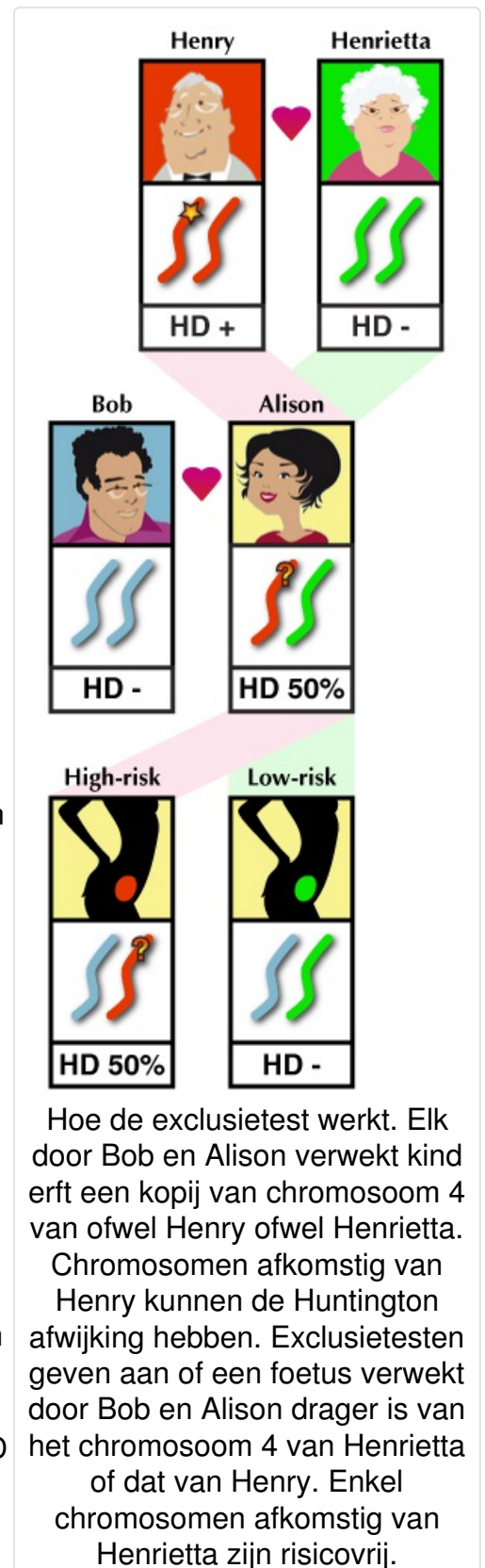
Zoals je kan zien is het echt heel belangrijk op voorhand grondig na te denken over de mogelijke gevolgen. Net als met de klassieke prenatale test kan het gevaarlijk zijn om met de procedure te starten als je niet zeker bent dat je de zwangerschap wil beëindigen indien de foetus risicodragend zou zijn.

## Non-disclosure PGD

Non-disclosure PGD is een PGD variante die risicodragers in staat stelt "goede" kinderen te krijgen zonder zelf de eigen status te kennen.

Stel dat Alison en Bob besloten hebben non-disclosure PGD toe te passen. Vooraf wordt Alison's bloed getest op de aanwezigheid van het afwijkende gen **zonder dat Alison wordt ingelicht over het testresultaat**. De artsen die

Alison behandelen worden evenmin ingelicht, enkel in het testlaboratorium is men op de hoogte. In een eerste fase worden eicellen afgenomen en in vitro bevrucht. Indien Alison's "geheime" testresultaat positief was worden de embryo's getest op Huntington, en enkel embryo's zonder



de afwijking worden in de baarmoeder ingeplant.

Aan Alison en Bob wordt niet meegedeeld hoeveel eicellen verzameld werden, noch hoeveel er met succes bevrucht werden of hoeveel er werden ingeplant. Indien geen Huntingtonvrije embryo's beschikbaar zijn eindigt de procedure hier, en aan Alison en Bob wordt gezegd dat de bevruchting is mislukt zonder de echte oorzaak te vermelden. Reageerbuisbevruchting kan om vele redenen mislukken. Uit een mislukking om zwanger te worden kan men niet besluiten dat Alison het afwijkende gen zou hebben.

Niet alle instellingen die PGD uitvoeren zijn in staat ook non-disclosure PGD aan te bieden. Sommige bieden in de plaats daarvan PGD aan in combinatie met de exclusietest.

## Andere opties

Een andere manier om Huntingtonvrije kinderen te krijgen is door gebruik te maken van **donoreicellen of -sperma** in plaats van deze afkomstig van de risicodragende ouder.

Kiezen om een kind te krijgen met de hulp van een donor is moeilijk, maar het vermijdt wel de noodzaak om een beslissing te nemen over het afbreken van een zwangerschap. Het is een optie voor personen met een positieve voorspellende test en voor risicodragers die hun eigen status niet wensen te kennen.

Elke keuze heeft echter een keerzijde. Er is geen genetische band tussen risico ouder en kind, en de ouders moeten beslissen over hoe en wanneer het kind hierover in te lichten.

Er is voldoende informatie beschikbaar voor personen die deze weg willen nemen, en alle voor- en nadelen kunnen op voorhand besproken worden.

Koppels kunnen ook overwegen kinderen te adopteren. In sommige streken is dit echter niet toegestaan indien één van de ouders risicodrager is. Dit zou een te grote impact kunnen hebben op het geadopteerde kind. Risicodragende koppels kunnen echter wel een kind financieel adopteren.

## # Samenvatting

Er zijn tal van opties beschikbaar voor personen die risico lopen de ZvH te ontwikkelen en die wensen een gezin te stichten zonder het risico te lopen de ziekte door te geven.

De twee belangrijkste technieken zijn prenataal testen waarbij een foetus genetisch wordt getest op de ZvH met behulp van een vlokentest, en pre-implantatie genetische diagnostiek waarbij embryo's geproduceerd via in-vitro fertilisatie worden getest en enkel Huntingtonvrije embryo's worden ingeplant in de baarmoeder.

Elk van deze technieken kan aangepast worden zodat risicodragers de eigen status niet hoeven te kennen. Laat je begeleiden door professionelen. De mogelijkheden verschillen van land tot land.

Professioneel advies onder de vorm van genetisch psychologische begeleiding (counseling) helpt te begrijpen welke opties in jouw land beschikbaar zijn. De Huntington Liga in Vlaanderen en de Vereniging van Huntington in Nederland kunnen je helpen in contact te komen met organisaties die je kunnen begeleiden. Zoals met zovele dingen in het leven is vooruit plannen en begrijpen de sleutel.

## Toevoeging betreffende Nederland en België

Er zijn verschillen tussen wat mogelijk is in Nederland en in België. Non-disclosure PGD bijvoorbeeld is niet toegestaan in Nederland, in België kan dit wel. Professioneel advies is ook hier aangewezen.

---

*De auteurs hebben geen belangenconflicten te verklaren. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...*

---

### Verklarende woordenlijst

**Pre-implantatie genetische diagnostiek** Techniek om te voorkomen dat de ZvH wordt doorgegeven aan kinderen. Eitjes en sperma worden samengevoegd in een laboratorium en de embryo's worden genetisch getest op de mutatie. Alleen embryo's zonder de mutatie worden in de baarmoeder van de moeder teruggeplaatst.

**In vitro fertilisatie** Een medische procedure waarbij eitjes en sperma worden gecombineerd in het laboratorium, en waarbij vervolgens de embryo's worden ingeplant in de baarmoeder van de moeder.

**non-disclosure** Een optionele toevoeging bij PGD, waarbij een ZvH genetische test wordt uitgevoerd op een at-risk ouder, maar waarvan het resultaat geheim wordt gehouden. Non-disclosure PGD maakt dat ZvH-vrije embryo's kunnen worden ingeplant zonder dat at-risk ouder de eigen ZvH-status hoeft te kennen.

**vlokkentest** Een medische procedure waarbij men een DNA monster neemt van een zich ontwikkelende baby tijdens de zwangerschap. Een naald wordt door de huid van de buik of door de baarmoederhals ingebracht om weefsel van de placenta te verzamelen.

**exclusietest** Een optioneel prenataal onderzoek, waar DNA van ouders en grootouders wordt vergeleken met het DNA van het embryo of de foetus. Een exclusietest betekent dat de risicodragende ouder geen genetische test op de ZvH hoeft te ondergaan om kinderen zonder de ZvH te krijgen.

**chromosomen** Lange snoeren van genen die strak opgerold zijn in DNA pakketten in cellen. Het DNA van elke cel is opgeslagen in 46 chromosomen. Het Huntington-gen bevindt zich op chromosoom 4. Elk chromosoom heeft twee kopieën: één afkomstig van de vader en één afkomstig van de moeder.

**placenta** De 'nageboorte' die de foetus van zuurstof en voedingsstoffen voorziet via de navelstreng. Het DNA van de placenta is hetzelfde als dat van de foetus.

**embryo** vroegste fase in de ontwikkeling van een baby, wanneer het slechts uit een paar cellen bestaat.



**foetus** Een zich ontwikkelende baby in de baarmoeder.

---

© HDBuzz 2011-2018. De inhoud van HDBuzz mag vrij gedeeld worden met anderen, onder de Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz is geen bron van medisch advies. Voor meer informatie ga naar [hdbuzz.net](http://hdbuzz.net)

Gegenereerd op 20 januari 2018 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/036>