

ERFELIJKHEIDSONDERZOEK

Kanker en bloedziekten bij kinderen

INHOUD

01	Inleiding	3
02	Erfelijkheidsonderzoek: wat en voor wie?	3
03	Genetisch consult	4
04	Erfelijke belasting voor kanker	5
05	Resultaten	6
06	Hoe verneem je het resultaat?	6
07	Kinderwens	7
08	Psychologische opvang	7
09	Kostprijs	7
10	Genetisch onderzoek stap per stap	8
11	Erfelijkheid	9
12	Contact	12
13	Het team	12

01 INLEIDING

In deze brochure krijg je informatie over erfelijkheidsonderzoek bij kinderen en tieners die recent of in het verleden de diagnose van kanker of een bloedziekte kregen.

02 ERFELIJKHEIDSONDERZOEK: WAT EN VOOR WIE?

Waarom erfelijkheidsonderzoek?

Meestal is het ontstaan van kinderkanker niet erfelijk bepaald. Bij 5 tot 10 procent van de kinderen en tieners met een tumor of bloedziekte speelt een onderliggende erfelijke aanleg (of erfelijke predispositie) wel een rol. Het Centrum voor medische genetica (CMGG) probeert met DNA-onderzoek na te gaan of een kind de ziekte kreeg als gevolg van een erfelijke aanleg.

Het CMGG-team bestaat uit een arts-geneticus, een psycholoog en een verpleegkundige. Zij geven genetisch advies op maat van het gezin en bespreken de mogelijke uitkomsten van erfelijkheidsonderzoek voor het kind en zijn/haar familieleden.

Een genetisch consult bestaat uit:

- ▲ Vrijblijvend vertrouwelijk genetisch advies en DNA-onderzoek
- ▲ Aanbevelingen voor screening en/of behandeling op basis van mogelijke uitkomsten van het DNA-onderzoek
- ▲ Vrijblijvende deelname aan wetenschappelijk onderzoek

Hoe verloopt een erfelijkheidsonderzoek?

Erfelijkheidsonderzoek gebeurt meestal aan de hand van een bloedafname. Bij sommige bloedziekten moeten we een klein stukje huid wegnemen (= huidbiopsie). Dat gebeurt meestal gelijktijdig met een andere procedure of behandeling onder algemene verdoving. We vragen vaak ook een bloedstaal van beide ouders. Dat vereenvoudigt de interpretatie van de test.

Aan de hand van deze stalen onderzoeken we of we bij je kind een erfelijke aanleg kunnen vinden voor de ziekte.

03 GENETISCH CONSULT

Waarom kan het nuttig zijn om een erfelijke aanleg vast te stellen?

- ▲ Kinderartsen kunnen opvolging op maat voorzien, met o.a. een risico-inschatting voor de toekomst, een persoonlijk opvolgingsplan en screening.
- ▲ Andere familieleden kunnen genetisch onderzocht worden om na te gaan of ook zij een verhoogde kans hebben op een tumor of bloedziekte. Als dat zo is, kunnen ze extra opgevolgd en beschermd worden.
- ▲ We kunnen meestal voorkomen dat de erfelijke aanleg wordt doorgegeven aan toekomstige kinderen.

De eerste raadpleging

De raadplegingen verlopen multidisciplinair: zowel de arts-geneticus als de psycholoog zijn aanwezig. De eerste raadpleging duurt 45 minuten tot een uur.

Tijdens de afspraak bespreekt de arts de medische voorgeschiedenis van je kind. We maken ook een stamboom om de medische voorgeschiedenis van je familieleden zo goed mogelijk in kaart te brengen.

Volgende onderwerpen komen aan bod:

- ▲ De medische voorgeschiedenis van het kind, de ouders en andere familieleden.
- ▲ Specifieke aandoeningen die de kans op een erfelijke vorm vergroten.
- ▲ Timing: is het een meerwaarde om nú erfelijkheidsonderzoek op te starten bij het kind?
- ▲ Het verloop van erfelijkheidsonderzoek: welke testen, duur, staalafname.
- ▲ De mogelijke gevolgen voor het kind en screeningsaanbevelingen als er een erfelijke aanleg wordt vastgesteld.
- ▲ De impact van erfelijkheidsonderzoek op andere gezins- en familieleden.
- ▲ Je verwachtingen over erfelijkheidsonderzoek.
- ▲ Je houding en die van de andere gezinsleden tegenover het erfelijkheidsonderzoek.
- ▲ De emotionele impact van erfelijkheidsonderzoek.
- ▲ Mogelijkheid tot deelname aan wetenschappelijk onderzoek als je dat wil.

De arts-geneticus onderzoekt je kind ook tijdens deze raadpleging. Als je dat wil, kan je ook eerst zonder je kind komen. We plannen het klinisch onderzoek dan op een ander moment, bijvoorbeeld wanneer je kind op de verpleegafdeling is.

Vorbereiding op de eerste raadpleging

Voor de consultatie kan je bij het inschrijven met je identiteitskaart een patiëntnummer laten aanmaken voor beide ouders. Dat is handig als een bloedafname bij de ouders wenselijk is. Bij ouders met een patiëntnummer kunnen we al tijdens of na de consultatie bloed afnemen.

We moeten zo goed mogelijk op de hoogte zijn van de medische voorgeschiedenis van familieleden zoals ouders, broers en zussen, grootouders, tantes en nonkels. Als een van hen ziek is of was, is het voor ons zinvol om de correcte diagnose te kennen:

- ▲ Had een (dicht) familielid een tumor of bloedziekte? Dan weten we graag op welke leeftijd de diagnose werd gesteld en welk type ziekte je familielid had.
- ▲ Had een (dicht) familielid in meerdere lichaamsdelen tumoren? Dan weten we graag of het om één type kanker ging die zich heeft verspreid (metastasen) of om verschillende types die zich los van elkaar hebben ontwikkeld.
- ▲ Liet een (dicht) familielid al genetisch onderzoek uitvoeren? Dan bekijken we graag het rapport, mits je familielid daarvoor toestemming geeft.

Al dan niet kiezen voor erfelijkheidsonderzoek

De eerste raadpleging is informatief. Je krijgt ruim de tijd om zelf te beslissen of je al dan niet een erfelijkheids-onderzoek wil laten uitvoeren bij je kind.

- ▲ Sommige gezinnen kiezen ervoor om vrij snel genetisch onderzoek te starten. Soms kunnen we al een staal nemen op de eerste genetische raadpleging.
- ▲ Andere gezinnen kiezen ervoor om dit even te laten rusten en op een later tijdstip in het behandlingsproces genetisch onderzoek uit te laten voeren. Als dat je keuze is, spreken we af waar en wanneer de staalafname gebeurt. We passen die in het behandelplan in zodat je kind niet extra naar het ziekenhuis moet komen.
- ▲ Verkiest je om (voorlopig) geen erfelijkheidsonderzoek te starten, dan kan je later zelf opnieuw contact opnemen met ons centrum als je dat wil.

04 ERFELIJKE BELASTING VOOR KANKER

In sommige families komt een erfelijke belasting voor. De volgende kenmerken kunnen daar soms op wijzen:

- ▲ Verschillende verwanten kregen een vergelijkbare tumor of bloedziekte.
- ▲ De tumoren of bloedziekten werden bij deze familieleden vastgesteld op relatief jonge leeftijd (vaak voor de 50ste verjaardag).
- ▲ Klinisch onderzoek wijst op specifieke kenmerken bij het kind.
- ▲ Bij bepaalde soorten tumoren is er een grote kans op een onderliggende erfelijke aanleg.

05 RESULTATEN

We schatten dat bij ongeveer 5 tot 10 procent van de kinderen een erfelijke oorzaak aan de basis ligt van hun diagnose.

Uit het genetisch onderzoek kunnen de volgende resultaten komen:

Je kind heeft een erfelijke aanleg voor bepaalde tumoren of bloedziekten

Door deze diagnose kunnen we een betere inschatting maken van de kans op nieuwe tumoren en de plaatsen in het lichaam waar ze kunnen voorkomen. Kinderartsen volgen je kind van nabij op (screening) zodat de kans groter is om eventuele nieuwe tumoren in een vroeg, geneesbaar stadium vast te stellen.

- ▲ Een erfelijke aanleg kan **nieuw ontstaan** zijn. De kans is dan zeer klein is dat broers en zussen, ouders en/of andere familieleden dezelfde aanleg dragen.
- ▲ De aanleg kan ook **overgeërfd** zijn. Broers, zussen, ouders en/of andere familieleden kunnen ook drager zijn van de aanleg. Daarom komen ook zij in aanmerking voor genetisch onderzoek en een screening op maat. Bij volwassen dragers met een kinderwens kunnen we met reproductieve technieken (bv. ivf) voorkomen dat ze de aanleg doorgeven aan een volgend kind.

Er wordt geen erfelijke aanleg gevonden

Dat is geruststellend. De kans is heel klein dat familieleden een gelijkaardige aandoening krijgen.

Variaties van onduidelijke betekenis

DNA-veranderingen worden geïnterpreteerd volgens de huidige wetenschappelijke kennis. Soms is het niet duidelijk of een verandering in een gen hoort bij de normale variatie die ons allemaal verschillend maakt of toch verantwoordelijk is voor de ziekte. Soms kunnen bijkomende onderzoeken meer duidelijkheid proberen te scheppen over deze variaties. Als dat niet mogelijk is, melden we de DNA-verandering niet.

06 HOE VERNEEM JE HET RESULTAAT?

Het Centrum voor medische genetica bezorgt een DNA-rapport aan de arts die de test aanvroeg. We geven nooit resultaten door via telefoon of e-mail.

Als je kiest voor genetische testing, plannen we een volgende raadpleging in het Centrum voor medische genetica. Werd er al een staal afgenomen dan nodigen we je uit voor een raadpleging bij de arts-geneticus wanneer de resultaten gekend zijn.

Het DNA-rapport is doorgaans na vier à zes maanden beschikbaar.

07 KINDERWENS

Met reproductieve technieken zoals in-vitrofertilisatie (ivf) en embryoselectie kunnen we voorkomen dat een koppel zwanger wordt van een kindje dat de erfelijke ziekte overerft waarvan de ouder(s) drager is/zijn. Deze techniek noemen we pre-implantatie genetische test of PGT.

Bij PGT stellen we de genetische diagnose op enkele cellen van de embryo's die zich in vitro ontwikkeld hebben. Enkel de embryo's die de erfelijke aandoening niet dragen, komen in aanmerking voor transfer naar de baarmoeder.

In ons genetisch centrum kunnen we je uitgebreide informatie geven over deze mogelijkheid zodat je een weloverwogen keuze kan maken.

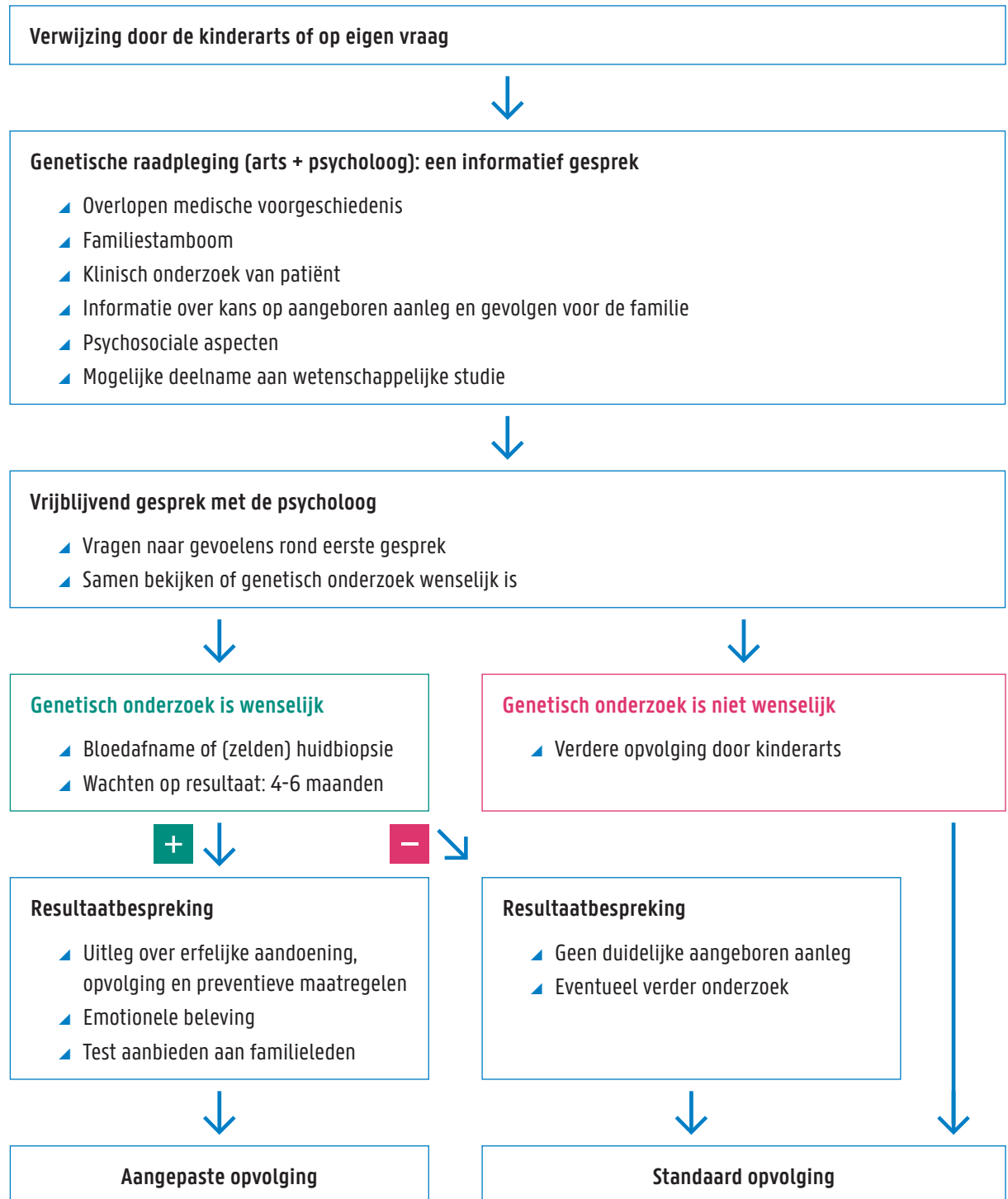
08 PSYCHOLOGISCHE OPVANG

Mensen die een risico lopen op een genetische aandoening zijn soms ongerust. Ook op andere gezins- of familieleden kan de onzekerheid een weerslag hebben. We voorzien psychologische begeleiding en opvolging. Daarnaast kunnen we ook bijkomende gesprekken plannen. We nemen de tijd om je vragen en zorgen en die van je kind te bespreken.

09 KOSTPRIJS

Genetisch onderzoek wordt terugbetaald door het RIZIV. De eigen bijdrage beperkt blijft tot 8,68 euro per genetisch onderzoek.

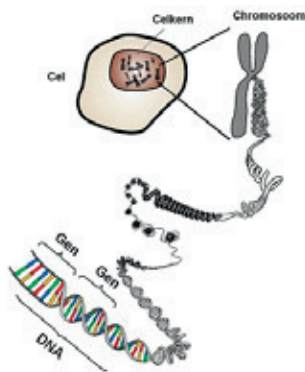
10 GENETISCH ONDERZOEK STAP PER STAP



11 ERFELIJKHEID

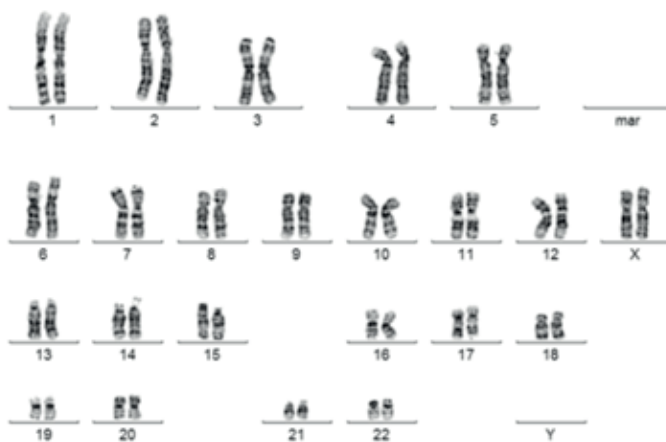
Het erfelijk materiaal of DNA zit in de kern van elke cel in ons lichaam en is verpakt tot chromosomen. Op deze chromosomen liggen onze genen, die een soort code bevatten voor al onze erfelijke kenmerken. Ze vertellen onze cellen hoe ze zich moeten ontwikkelen en hoe ze moeten functioneren en bepalen bijvoorbeeld de kleur van ons haar en onze ogen. Veranderingen in onze genen zorgen ervoor dat we allemaal een beetje verschillend zijn. De meeste veranderingen zijn onschuldig.

Sommige veranderingen zorgen er echter voor dat het gen niet meer normaal werkt waardoor het een aandoening kan veroorzaken: we noemen dit een mutatie. Door zo'n mutatie kan iemand een erfelijke aandoening ontwikkelen.



Chromosomen

De chromosomen zorgen ervoor dat het DNA op een compacte manier opgeborgen wordt. Van elk chromosoom hebben we twee kopieën: één kopie gekregen van de moeder en één kopie gekregen van de vader. Daarom hebben we van bijna al onze genen ook twee kopieën.



Voorbeeld van een vrouwelijke chromosomenkaart

We onderscheiden twee soorten chromosomen: de autosomen (niet-geslachtschromosomen) en de geslachtschromosomen. De geslachtschromosomen bepalen het geslacht. Een man heeft een X- en een Y-chromosoom (XY), een vrouw heeft twee X-chromosomen (XX). Alle autosomen en geslachtschromosomen samen vormen het DNA, ook wel het genoom genoemd.

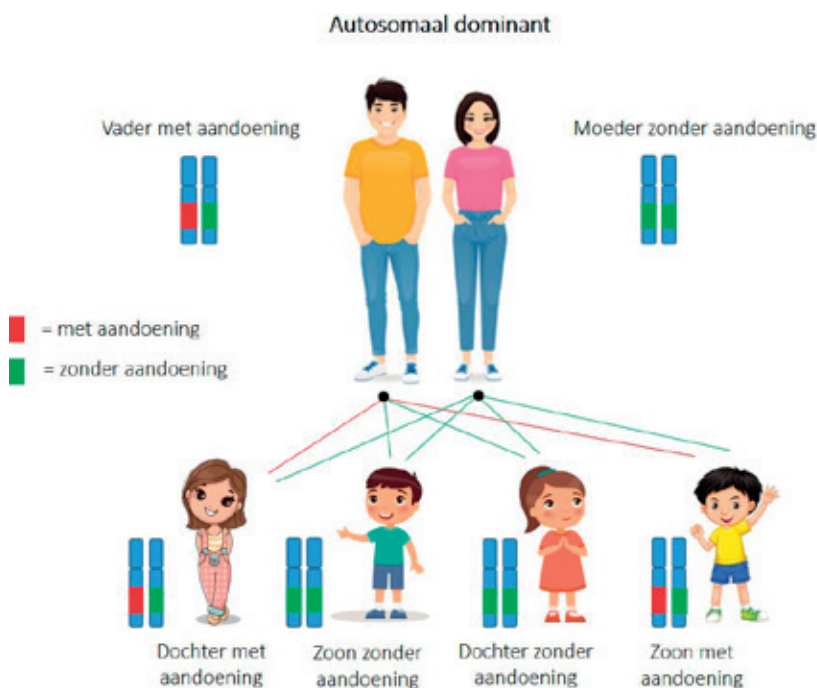
Monogene ziekten

Aandoeningen die veroorzaakt worden door een mutatie in één enkel soort gen worden monogene ziekten genoemd. Deze monogene ziekten kunnen autosomaal dominant, autosomaal recessief of X-gebonden zijn, waarbij autosomaal staat voor genen die gelegen zijn op één van de 22 niet-geslachtschromosomen:

Autosomaal dominante ziekte

Een aandoening is dominant wanneer een mutatie in één van de twee kopieën van een gen leidt tot de aandoening. Deze mutaties kunnen nieuw ontstaan bij de bevruchting (*de novo*), maar kunnen ook overgeërfd zijn van een ouder.

Als één van de ouders zo'n mutatie draagt, is er bij elke zwangerschap 50 procent kans dat deze mutatie wordt doorgegeven. Dragers van mutaties in bepaalde genen kunnen een verhoogd risico hebben op bepaalde tumoren of bloedziekten.

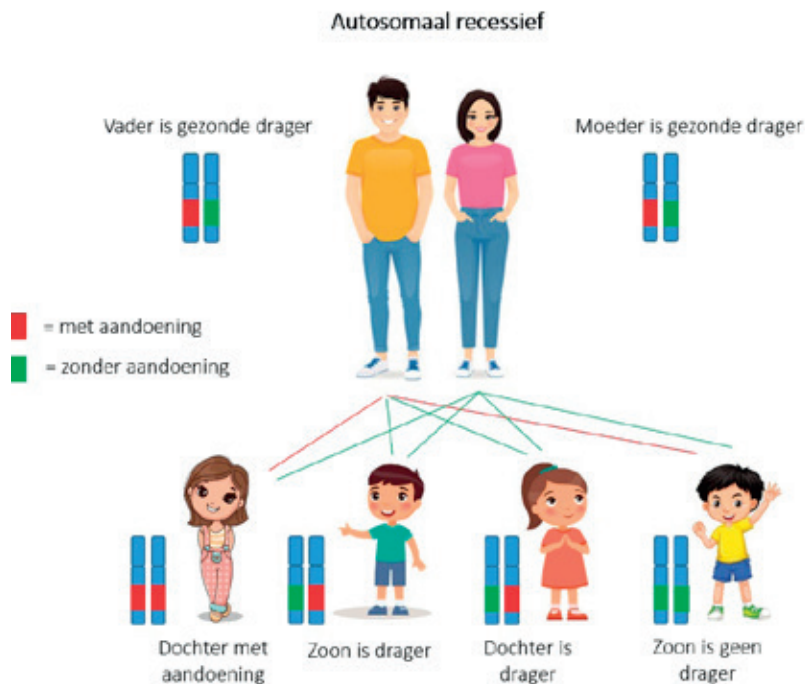


De meeste erfelijke predisposities worden autosomaal dominant overgeërfd. Als er een autosomaal dominante aandoening in de familie zit, zien we vaak dat meerdere familieleden op relatief jonge leeftijd kanker krijgen.

Autosomaal recessieve ziekte

Een recessieve aandoening ontstaat wanneer in beide kopieën van een gen een mutatie aanwezig is. Een persoon die slechts in één van de twee kopieën van een recessief gen een mutatie draagt, is meestal een gezonde drager.

Wanneer beide ouders drager zijn van een mutatie in hetzelfde autosomaal recessieve gen hebben zij samen bij elke zwangerschap 25 procent kans op een kind met de aandoening. De ouders zijn meestal allebei gezonde dragers.



Een minderheid van de erfelijke predisposities worden autosomaal recessief overgeërfd. Doordat dragers van een autosomaal recessieve mutatie meestal gezond zijn, komen in de familie zelden mensen met dezelfde aandoening voor. Wel hebben broers en zussen 25 procent kans op dezelfde erfelijke aanleg.

X-gebonden overerving

Een X-gebonden overerving van een tumorpredispositie is zeldzaam. Meestal hebben dan enkel jongens/mannen een verhoogd risico. Soms kan de aandoening zowel bij jongens als meisjes tot uiting komen, maar is de aandoening meer uitgesproken bij jongens.

12 CONTACT

Centrum voor medische genetica

Secretariaat
+32 (0)9 332 36 03
<http://www.cmgg.be>

Verpleegkundig consulent erfelijke aanleg

Marie Van Poucke
+32 (0)9 332 16 79
pho.erfelijkeaanleg@uzgent.be

13 HET TEAM



Van links naar rechts:

- ▲ **Marie Van Poucke** (verpleegkundig consulent hemato-oncologie en stamceltransplantatie kinderen)
- ▲ **Sophie Van Hoyweghen** (psycholoog, PhD-student)
- ▲ **Prof. dr. ir. Kathleen Claes** (laboratoriumverantwoordelijke Centrum voor medische genetica)
- ▲ **Prof. dr. Bram De Wilde** (arts hemato-oncologie en stamceltransplantatie kinderen)
- ▲ **Dr. Robin De Putter** (arts genetica)
- ▲ **Charlotte Derpoorter** (PhD-student hemato-oncologie en stamceltransplantatie kinderen)
- ▲ **Prof. dr. Tim Lammens** (senior researcher hemato-oncologie en stamcelstransplantatie kinderen)
- ▲ **Dr. Sabine Hellemans** (psycholoog Centrum voor medische genetica)