

## 4.1. Preconceptionele erfelijkheidsadviesing

### Uitgangsvraag

Aan welke onderwerpen moet aandacht worden besteed tijdens de preconceptionele erfelijkheidsadviesing?

### Aanbeveling

Bij preconceptionele erfelijkheidsadviesing moet aandacht besteed worden aan de opties: 'niets doen' en het risico van 50% op het doorgeven van de mutatie te accepteren, prenatale diagnostiek (PND), pre-implantatie genetische diagnostiek (PGT), zwangerschap met donorgameten (eicel- of zaadceldonatie), adoptie en het afzien van nageslacht (zie Reproductieve opties).

### Literatuurbespreking:

Preconceptionele erfelijkheidsadviesing (voorafgaande aan een zwangerschap) is bedoeld om toekomstige ouders te informeren over overdraagbaarheid van de erfelijke afwijking en de reproductieve opties gericht op het vermijden van het risico dat de mutatie aan nakomelingen wordt doorgegeven. Daarbij wordt gesproken over de indicatie, de mogelijkheid en de procedure van pre-implantatie genetische test (PGT) en van prenatale diagnostiek (PND).

*BRCA1/2* en Lynch syndroom gerelateerde tumoren zijn 'late onset' tumoren. Kinderen van mutatiedragers hebben 50% kans op dragerschap en de ziekte treedt pas op volwassen leeftijd op. Een groot deel van de vrouwen en mannen met een *BRCA*-mutatie maakt zich zorgen over het mogelijk doorgeven van de mutatie aan nakomelingen [Staton 2008, Quinn 2010a]. Op basis van klinische ervaring kan worden aangenomen dat dit eveneens geldt voor mannen en vrouwen met een mutatie geassocieerd met

Lynch-syndroom. De perceptie van de ernst van een aandoening wordt in belangrijke mate bepaald door persoonlijke ervaringen met deze aandoening [Clancy 2010, Ormondroyd 2011]. Dragerschap van een genmutatie, geassocieerd met het krijgen van kanker, kan invloed hebben op de kinderwens.

Er zijn verschillende mogelijkheden om hiermee om te gaan en/of dit risico te vermijden. Naast de mogelijkheid om 'niets te doen', dus de 50% kans op een kind met de mutatie te accepteren, kan men besluiten af te zien van het krijgen van genetisch eigen kinderen (adoptie, eiceldonatie c.q. zaadceldonatie), opteren voor pre-implantatie genetische diagnostiek (PGT) of prenatale diagnostiek (PND). Paren die gebruik (willen) maken van reproductieve opties als PND en PGT beogen hiermee toekomstig lijden bij hun nakomelingen te voorkomen [Clancy 2010]. Late onset aandoeningen zoals erfelijke vormen van kanker worden niet noodzakelijkerwijs als minder ernstig beschouwd dan aandoeningen die zich vanaf de geboorte of op kinderleeftijd openbaren [Clancy 2010]. De mate waarin verschillende reproductieve opties door paren als acceptabel worden beschouwd om het doorgeven van de aanleg voor kanker te vermijden, hangt onder meer af van hun persoonlijke overtuigingen en hun persoonlijke ervaringen met kanker [Ormondroyd 2011].

Er zijn veel ethische aspecten verbonden aan reproductieve technologieën, op basis waarvan betrokkenen een persoonlijke afweging zullen moeten maken. PGT en PND zijn beide voor de vrouw lichamelijk en psychisch belastend en ingrijpend [Lavery 2002]. In Nederland zijn PGT en PND sinds 2010 toegestaan bij erfelijke kankersyndromen, zoals erfelijke borst- en darmkanker en ovariumcarcinoom. In Engeland is Lynch syndroom al in september 2006 als reden voor PGT erkend en ook in enkele andere omliggende landen (Frankrijk, Italië) vindt deze procedure plaats bij late onset familiale kanker [Simpson 2005; Moutou 2006]. Op de website <http://www.pgdnederland.nl/> is over deze methoden meer informatie te vinden.

Beide methoden worden in de volgende paragrafen toegelicht.

## Referenties

Clancy T. A clinical perspective on ethical arguments around prenatal diagnosis and preimplantation genetic diagnosis for later onset inherited cancer predispositions. *Fam Cancer*. 2010 Mar;9(1):9-14.

Lavery SA1, Aurell R, Turner C, Castello C, Veiga A, Barri PN, Winston RM. Preimplantation genetic diagnosis: patients' experiences and attitudes. *Hum Reprod*. 2002 Sep;17(9):2464-7.

Moutou C, Gardes N, Nicod JC, Viville S. Strategies and outcomes of PGD of familial adenomatous polyposis. *Mol Hum Reprod*. 2007 Feb;13(2):95-101

Ormondroyd E, Donnelly L, Moynihan C, Savona C, Bancroft E, Evans DG, Eeles R, Lavery S, Watson M. Attitudes to reproductive genetic testing in women who had a positive BRCA test before having children: a qualitative analysis. *Eur J Hum Genet*. 2012 Jan;20(1):4-10.

Quinn GP, Vadaparampil ST, Miree CA, Lee JH, Zhao X, Friedman S, Yi S, Mayer J. High risk men's perceptions of pre-implantation genetic diagnosis for hereditary breast and ovarian cancer. *Hum Reprod*. 2010 Oct;25(10):2543-50. doi: 10.1093/humrep/deq207. Epub 2010 Aug

Simpson JL, Carson SA, Cisneros P. Preimplantation genetic diagnosis (PGD) for heritable neoplasia. *J Natl Cancer Inst Monogr* [34], 87-90, 2005.

Staton AD, Kurian AW, Cobb K, Mills MA, Ford JM. Cancer risk reduction and reproductive concerns in female BRCA1/2 mutation carriers. *Fam Cancer*. 2008;7(2):179-86.