

## Informatie over dragerschapsonderzoek naar erfelijke ziektes in Volendam

### Om welke erfelijke ziektes gaat het?

In Volendam komen bepaalde erfelijke ziektes vaker voor dan in de rest van Nederland. Dit komt doordat veel inwoners uit Volendam afstammen van de eerste (paar) bewoners van Volendam. Bij deze bewoners kwam dragerschap van een aantal zeldzame erfelijke ziektes voor. Een deel van deze ziektes veroorzaakt een ernstige lichamelijk en/of verstandelijke beperking en vaak ook een beperkte levensverwachting. Het zijn deze ernstige ziektes waarnaar een dragerschapstest wordt aangeboden aan mensen met een kinderswens en één of meer voorouders afkomstig uit Volendam.

- *Pontocerebellaire hypoplasie type 2 (PCH2)*

PCH2 is een ziekte van de kleine hersenen waarbij kinderen vaak een klein hoofd, een ernstige verstandelijke beperking en epileptische aanvallen hebben. Ze leren nooit om te zitten, staan of lopen. De meeste kinderen met PCH2 overlijden binnen een paar jaar na de geboorte.

- *Rhizomele Chondrodysplasia Punctata type I (RCDP type 1)*

RCDP type I is een stofwisselingsziekte. Kinderen hebben korte armen en benen (rhizomelie), kalkstippels in en rondom de gewrichten (punctata), vergroeiingen van de gewrichten (contracturen) en een ernstige verstandelijke beperking. Meestal overlijden deze kinderen op de kinderleeftijd.

- *Osteogenesis Imperfecta type II en III (OI)*

OI wordt ook wel broze bottenziekte genoemd. Kinderen hebben al vóór de geboorte veel botbreuken. Hierdoor zijn de botten korter en hebben ze een afwijkende vorm. Kinderen afkomstig uit Volendam hebben meestal OI type II of III. Kinderen met type II worden vaak dood geboren of overlijden kort na de geboorte. Kinderen met type III hebben ernstige lichamelijke beperkingen, maar overlijden meestal niet door de ziekte. De intelligentie is normaal.

- *Foetale akinesie/Pena-Shokeir syndroom (FADS)*

FADS ontstaat doordat er een probleem is in de aansturing van de spieren door de zenuwen. De kinderen bewegen niet (goed) in de baarmoeder. Hierdoor ontstaan vergroeiingen van de gewrichten (contracturen), onderontwikkeling van de longen en teveel vruchtwater tijdens de zwangerschap. Het kind overlijdt tijdens de zwangerschap of binnen een paar dagen na de geboorte.

- *Mitochondriële aandoening op basis van mutaties in het POLG gen*

Deze aandoening kan zeer wisselend tot uiting komen. Sommige mensen hebben er helemaal geen last van, maar anderen zijn er ernstig door beperkt. Klachten die voor kunnen komen zijn onder andere: stilstand of achteruitgang in de ontwikkeling, epilepsie, moeite met lopen, leverproblemen en afwijkingen in de oogbewegingen. De ernst van de klachten is onder andere afhankelijk van de precieze mutaties (veranderingen) in het POLG gen. Indien beide partners de in Volendam relatief veel voorkomende (ernstige) mutatie dragen, bestaat geen duidelijk verhoogde kans op een kind met een mitochondriële aandoening. Een bevruchte eicel met tweemaal de in Volendam vaker voorkomende ernstige mutatie zal zeer waarschijnlijk tot een zeer vroege miskraam leiden. Alleen als één van beide partners drager is van de in Volendam relatief veel voorkomende (ernstige) mutatie en de andere partner drager is van een andere mutatie in het POLG gen, is er een verhoogde kans op een kind met deze aandoening.

### **Hoe erven de vaker in Volendam voorkomende erfelijke ziektes over?**

De vijf ernstige erfelijke ziektes zijn allen autosomaal recessief erfelijk. Mensen hebben twee kopieën van hun genen (erfactoren): één geërfd van vader en één geërfd van moeder. Bij een autosomaal recessief erfelijke ziekte ontstaat de ziekte doordat beide exemplaren van het gen een verandering (mutatie) bevatten. Dit kan ontstaan door van beide ouders een gen met een mutatie te erven. De ouders zijn dan drager en hebben geen verschijnselen van de ziekte. Als beide ouders drager zijn van dezelfde ziekte, heeft ieder kind van deze ouders 25% (1 op 4) kans om deze ziekte te krijgen. Dit geldt zowel voor zonen als voor dochters. Er is geen verhoogde kans om een ziek kind te krijgen als één ouder drager is van de ene ziekte en de andere ouder van een andere ziekte.

Mensen met Volendamse voorouders hebben een kans van 1 op 3 (33%) om drager te zijn van één of meer van de vijf ernstige erfelijke ziektes. Bij een paar met beiden Volendamse voorouders is de kans om drager te zijn van dezelfde ziekte 1 op 25 (4%). Als maar één van beiden Volendamse voorouders heeft, is de kans om drager te zijn van dezelfde ziekte veel kleiner.

### **Wat zijn mogelijkheden bij een kinderwens?**

Als een paar drager is van dezelfde ziekte zijn er verschillende keuzemogelijkheden voor invulling van een (eventuele) kinderwens. Een eerste mogelijkheid is het risico te accepteren (zwanger worden en geen onderzoek laten doen). Andere mogelijkheden zijn onderzoek naar de erfelijke ziekte bij het ongeboren kind tijdens de zwangerschap (prenatale diagnostiek) of preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD). Deze mogelijkheden worden hieronder verder toegelicht. Andere overwegingen zijn eicel- of spermadonatie, adoptie, of afzien van (verdere) kinderen. Zie ook:  
<https://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/wat-als-je-een-erfelijke-ziekte-kunt-doorgeven>.

#### *Prenatale diagnostiek*

Prenatale diagnostiek kan plaatsvinden voor middel van een vlokentest vanaf de 12de week van de zwangerschap, of een vruchtwaterpunctie vanaf de 16e week. Op de hierbij verkregen cellen wordt DNA-diagnostiek verricht. De uitslag is na ongeveer twee tot drie weken bekend. Er is een kleine kans op een miskraam: ongeveer 0,2% (2 op 1000) bij de vlokentest en ongeveer 0,1% (1 op 1000) bij de vruchtwaterpunctie. Als uit het onderzoek blijkt dat het ongeboren kind de ziekte heeft kan worden overwogen om de zwangerschap te beëindigen.

#### *Preïmplantatie Genetische Diagnostiek (PGD)*

Bij PGD vindt DNA-onderzoek plaats in het embryo, voordat er sprake is van een daadwerkelijke zwangerschap. Hiervoor worden via reageerbuisbevruchting (IVF) meerdere embryo's tot stand gebracht. Alleen embryo's zonder de ziekte komen in aanmerking voor terugplaatsing. Voor meer informatie over PGD verwijzen wij u graag naar [www.pgdnederland.nl](http://www.pgdnederland.nl).

### **Wat betekent het voor familieleden?**

Voor familieleden (broers, zussen, ouders, ooms, tantes, neven en nichten) van iemand die drager is, geldt een verhoogde kans om ook drager te zijn van de betreffende ziekte. Indien bij een familielid géén dragerschap wordt aangetoond van één van de vijf ziektes, betekent dit niet dat andere

familieleden geen drager kunnen zijn. Familieleden die willen weten of zij drager zijn (bijv. vanwege kinderwens), kunnen verwezen worden naar een polikliniek Klinische Genetica.

**Waar vind ik meer informatie?**

Voor meer informatie kunt u terecht op de volgende websites: [www.benikdrager.nl](http://www.benikdrager.nl) en [www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl) (algemene informatie over overerving).