

## Informatie over HNF1B-geassocieerde ziekte

### Wat is HNF1B-geassocieerde ziekte?

HNF1B-geassocieerde ziekte werd oorspronkelijk ontdekt als een vorm van erfelijke suikerziekte (MODY). Later bleek dat mensen met deze aandoening niet alleen MODY konden krijgen, maar ook vaak afwijkingen hadden aan vooral de nieren (cysten, aanlegstoornissen, functiestoornissen) en de inwendige geslachtsorganen (zoals baarmoeder- of zaadleider afwijkingen). De leeftijd waarop en mate waarin iemand verschijnselen krijgt verschilt sterk tussen en binnen families.

### Wat is de oorzaak van HNF1B-geassocieerde ziekte?

De oorzaak van HNF1B-geassocieerde ziekte is een verandering (mutatie) in het erfelijk materiaal (HNF1B-gen). De afkorting staat voor 'hepatic nuclear factor type 1 $\beta$ '. Dat is een eiwit dat van groot belang is voor de ontwikkeling van de nieren, urinewegen, alveesklier en geslachtsorganen. Met DNA-onderzoek kan deze verandering worden vastgesteld en de diagnose worden bevestigd.

Bij sommige mensen ontbreekt een groter deel van het erfelijk materiaal (inclusief het HNF1B-gen). Dit wordt het 17q12-deletiesyndroom genoemd. Bij dit syndroom komen ook nog andere verschijnselen voor, zoals leer- en ontwikkelingsproblemen, psychiatrische en gedragsproblemen en epilepsie. Meer informatie over het 17q12 deletie syndroom is te vinden op:

<https://www.kinderneurologie.eu/ziektebeelden/syndromen/17q12.php>

### Wat zijn de kenmerken van HNF1B-geassocieerde ziekte?

De meest voorkomende kenmerken zijn aanlegstoornissen van nieren en urinewegen, zoals een afwezige nier, kleine nieren met of zonder zichtbare cysten, een hoefijzervormige nier, vernauwingen in de urinewegen of terugvloed van urine van blaas naar de nier. Wanneer de nierbuisjes niet goed werken, kan iemand een te laag magnesium gehalte in bloed krijgen. Sommige patiënten hebben, of ontwikkelen in de loop van hun leven een verminderde nierfunctie. Bij een sterk verminderde nierfunctie kan soms dialyse of een niertransplantatie nodig zijn.

Daarnaast werkt vaak de alveesklier niet goed of is deze niet goed aangelegd. Daardoor is er meer kans op suikerziekte. Deze vorm van suikerziekte wordt ook wel HNF1B-MODY ('HNF1B-Maturity-Onset Diabetes of the Young', voorheen MODY type 5) genoemd. HNF1B-MODY wordt meestal bij mensen jonger dan 35 jaar vastgesteld. Er is meestal geen overgewicht en er zijn géén antistoffen tegen alveesklierweefsel aantoonbaar. Bij hoge bloedsuikerwaarden kunnen klachten ontstaan als veel plassen, dorst en vermoeidheid. Soms maakt de alveesklier ook minder enzymen aan die nodig zijn voor de spijsvertering. Dit kan o.a. leiden tot buikpijn en (vettige) diarree en gewichtsverlies.

Naast de nierproblemen en suikerziekte kunnen ook andere verschijnselen aanwezig zijn, zoals aanlegstoornissen van de galwegen en/of inwendige geslachtsorganen (zoals een bijzondere vorm van de baarmoeder en afwezige zaadleiders). Tevens kan een te snelle werking van de bijnieren of jicht ontstaan.

Niet iedereen met de aanleg krijgt alle verschijnselen van HNF1B-geassocieerde ziekte. De ernst van de verschijnselen kunnen zeer verschillend zijn van persoon tot persoon, ook binnen een familie.

### Welke medische adviezen zijn er?

Voor een volwassene met de aanleg voor HNF1B-geassocieerde ziekte is periodieke controle door een internist van belang. De internist zal zorgen voor controles van o.a. de bloeddruk, nierfunctie, bloedsuikerwaarden en van andere mogelijke verschijnselen (inclusief beeldvorming van de nieren

en urinewegen en zo nodig van andere organen). Aanvankelijk wordt HNF1B-geassocieerde suikerziekte behandeld met tabletten maar behandeling met insuline is vaak al snel nodig. Extra controles en behandeling kunnen nodig zijn tijdens de zwangerschap (zie onder).

Voor een kind met de aanleg voor HNF1B-geassocieerde ziekte zijn periodieke controles door de kinderarts/kindernefroloog van belang. De eerste controle vindt plaats in de eerste levensmaand of direct na de diagnose.

### **Hoe erft HNF1B-geassocieerde ziekte over?**

HNF1B-geassocieerde ziekte erft autosomaal dominant over. Dit betekent dat zowel mannen als vrouwen de erfelijke aanleg hiervoor kunnen hebben en deze kunnen doorgeven aan hun kinderen. Ieder kind van een ouder met de aanleg voor HNF1B-geassocieerde ziekte heeft een kans van 50% (1 op 2) om deze erfelijke aanleg te erven. Dit geldt voor zowel zonen als dochters. De erfelijke aanleg voor HNF1B-MODY kan bij iemand nieuw ontstaan of afkomstig zijn van één van de ouders.

### **Wat betekent dit voor familieleden?**

Het is voor familieleden met en zonder ziekteverschijnselen mogelijk om met DNA-onderzoek te laten nagaan of zij de aanleg voor HNF1B-geassocieerde ziekte geërfd hebben. Dit is vooral van belang omdat personen met deze aanleg een sterk verhoogde kans op nierafwijkingen en suikerziekte hebben. Met periodieke controles kunnen deze problemen eerder worden vastgesteld en beter worden behandeld. Kinderen kunnen indien gewenst direct na de geboorte getest worden (zie onderstaande alinea). Indien DNA-onderzoek niet gewenst is, worden bij kinderen en volwassenen met 50% kans op de aanleg controles geadviseerd zoals hierboven beschreven.

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

Extra controles en behandeling kunnen nodig zijn tijdens de zwangerschap. Al bij een zwangerschapswens is het daarom goed om te weten of een vrouw (of haar partner) een aanleg voor HNF1B-geassocieerde ziekte heeft en dit te bespreken met een gynaecoloog of internist.

Een zwangere kan kiezen voor een uitgebreid echoscopisch onderzoek (geavanceerd ultrageluidsonderzoek, GUO) rond 19 weken zwangerschap. Normale bevindingen bij echoscopisch onderzoek zijn geruststellend, maar sluiten HNF1B-geassocieerde ziekte niet uit. Nierafwijkingen zijn namelijk niet altijd te zien bij deze zwangerschapstermijn en met een echoscopisch onderzoek kunnen niet alle aangeboren afwijkingen worden opgespoord. Mochten er wel nierafwijkingen gezien worden bij het ongeboren kind, dan kan een adviesgesprek bij de kinderarts/kindernefroloog zinvol zijn om de controles na de geboorte te plannen.

Het is ook mogelijk om voorafgaand aan of tijdens een zwangerschap DNA-onderzoek te doen bij het ongeboren kind naar de aanleg voor HNF1B-geassocieerde ziekte. Meer informatie over een erfelijke aandoening en kinderwens staat op <https://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/wat-als-je-een-erfelijke-ziekte-kunt-doorgeven>.

Voor individuele informatie over de kans op een kind met HNF1B-geassocieerde ziekte en de mogelijkheden bij een kinderwens wordt een afspraak bij een klinisch geneticus geadviseerd. Hiervoor is een verwijzing (van bijvoorbeeld de huisarts) nodig.

**Waar vind ik meer informatie?**

<https://www.erfelijkheid.nl/ziektes/mody-5> (Erfocentrum)

[www.nvn.nl](http://www.nvn.nl) (Nierpatiënten vereniging Nederland)

[www.nieren.nl](http://www.nieren.nl) (Stichting nieren.nl)

[www.dvn.nl](http://www.dvn.nl) (Diabetesvereniging Nederland; patiëntenvereniging)

[www.diabetesfonds.nl](http://www.diabetesfonds.nl) (Diabetes Fonds)

[www.diabetesfederatie.nl](http://www.diabetesfederatie.nl) (Koepelorganisatie NDF)

<https://www.lumc.nl/org/interne-geneeskunde/endocrinologie/endocrinologie/diabetes-centrum-leiden/> (LUMC is expertisecentrum voor MODY)

12 januari 2021.