

## Dokter, wat moet ik doen?

### *Het genoom bij de huisarts*

Van alle tien patiënten die bij de huisarts komen, heeft er minstens één een aandoening met een erfelijke achtergrond.<sup>1</sup> De meeste ziekten zijn overigens multifactorieel bepaald: erfelijkheid speelt een rol, maar daarnaast ook omgevingsfactoren en gedrag. Erfelijke aanleg voor te hoog serumcholesterol zal vooral leiden tot hart- of vaatziekten als de betrokkene rookt en te dik is. Bij een bepaalde erfelijke aanleg krijgen mensen eerder huidkanker als ze veel in de zon komen. De ernst van een ziekte bij een bepaald gen is ook niet altijd hetzelfde. Sommige mensen met het syndroom van Down zijn licht verstandelijk gehandicapt, andere ernstig en hebben tevens hartafwijkingen. Voorspellingen over het werkelijke effect van een bepaalde samenstelling van het genoom zijn zelden goed te doen.

Veel mensen komen met vragen over hun genetische aanleg bij de huisarts. Hoewel advisering op dit gebied niet eenvoudig is, blijkt de huisarts door voorlichting en ondersteuning een vitale rol te spelen voor mensen met een kans op een genetische aandoening.<sup>1</sup> Dit is verregaand te danken aan de vertrouwensband tussen huisarts en de patiënt die hij vaak al jarenlang kent en van wie de huisarts weet wat er in zijn familie is voorgevallen. Deze zogenoemde continue, persoonlijke, contextgerichte zorg wordt nog altijd als de kern van de huisartsgeneeskunde gezien.<sup>2</sup> Hierdoor kan de huisarts inschatten wat de patiënt geestelijk en emotioneel aan kan en kan hij refereren aan eerdere gebeurtenissen en ziekten in het leven van de patiënt of diens familie. Patiënten verwachten dat de huisarts ingewik-

kelde informatie over erfelijkheid kan uitleggen, zoals de uitslagen van een screening op een genetische aandoening, de complicaties van zo'n erfelijke ziekte en ook de kans op een erfelijke aandoening bij hun kinderen. Er bestaan over genetica nogal eens misvattingen waar de huisarts alert op moet zijn.<sup>3</sup>

Dikwijls komt het voor dat mensen denken dat genetisch onderzoek op alle erfelijke ziekten test, terwijl doorgaans maar naar één of enkele specifieke genen wordt gekeken. Dit wordt overigens natuurlijk anders zodra het persoonlijke genoom sneller en goedkoper in kaart gebracht kan worden. Een begrijpelijke maar onjuiste gedachte is dat je zeker de ziekte krijgt wanneer je het betreffende gen draagt. Dat is bij sommige genen inderdaad het geval, maar vaker heb je slechts een (soms veel) grotere kans op de ziekte. Ook denken veel mensen dat het risico om een aandoening te erven, groter is naarmate je uiterlijk meer op iemand lijkt. Weer een ander misverstand is te denken dat een ziekte die alleen bij vrouwen lijkt voor te komen (zoals borstkanker) uitsluitend overgeërfd kan worden via de vrouwen in de familie. Voor informatie over specifieke genetische afwijkingen en het testen daarvan verwijst de huisarts bij het vermoeden van een genetische afwijking in de familie patiënten naar de klinisch geneticus. Daarna komen patiënten vaak weer terug bij de huisarts om te bespreken wat zij nu moeten doen met de informatie van de klinisch geneticus.

#### PRENATALE DIAGNOSTIEK

Een belangrijke taak van de huisarts is de ondersteuning en advisering van mensen die een kind willen, maar vrezen, vermoeden of weten dat er sprake is van een genetische aanleg voor een ernstige afwijking. Talrijke vragen komen daarbij aan de orde. Is prenataal onderzoek mogelijk? Gewenst? Wat zijn de consequenties als de afwijking gevonden wordt? Weten we echt zeker hoe het leven eruit zal zien

van een kind met die afwijking, of zijn er veel variaties in ernst (zoals bij een open ruggetje)? Zijn er in de toekomst nieuwe geneesmogelijkheden te verwachten? De levensverwachting bij de erfelijke aandoening taaislijmziekte (cystische fibrosis) bijvoorbeeld is de laatste decennia sterk gestegen door betere behandeling en de mogelijkheid van longtransplantatie. Vragen waarop de huisarts ook vaak het antwoord niet weet. Soms kan hij te rade gaan bij specialisten, maar vaker betreft het vragen waarop niemand een antwoord heeft.

De huisarts zal algemene informatie verstrekken en met name ingaan op de angsten, wensen mogelijkheden van de ouders – en vooral op de vraag hoe zij zouden kunnen omgaan met onzekerheid over de gevolgen van welk besluit dan ook. Hierbij maakt de huisarts gebruik van zijn kennis van de copingstrategieën van deze patiënt bij eerdere gebeurtenissen. In onze huidige maatschappij is de gangbare norm dat de huisarts eigen morele opvattingen niet laat blijken tijdens deze gesprekken, hetgeen lastig kan zijn (zie hieronder). Overigens blijken patiënten soms heel blij als de huisarts hen ook andere mogelijkheden schetst dan de abortus provocatus die in Nederland gemeengoed lijkt te zijn wanneer de kans groot is dat het kind niet gezond zal zijn.<sup>4</sup> Tegelijk moet de huisarts ouders erop voorbereiden dat zij negatieve reacties kunnen verwachten uit hun omgeving indien zij besluiten een kind met een erfelijke aandoening geboren te laten worden.

Als de uitslag van prenataal onderzoek bekend is en het kind inderdaad erfelijk belast blijkt te zijn, houdt de huisarts een belangrijke rol in de ondersteuning van de ouders. Wat zij ook kiezen – behouden of afbreken van de zwangerschap –, bijna altijd blijven zij worstelen met schuldgevoelens. Mensen die niet de in hun familie voorkomende erfelijke belasting blijken te hebben, kampen overigens ook vaak met schuldgevoelens tegenover hun familieleden die wel aangedaan zijn.

Behalve met vragen van toekomstige ouders, krijgt de huisarts toenemend te maken met vragen van patiënten zelf over hun kans op een genetisch bepaalde ziekte. Op dit moment betreft dit vooral verschillende vormen van kanker – met name van borst, eierstok, dikke darm en schildklier. Als iemand de genetische aanleg hiervoor heeft, is intensiever controle mogelijk en soms zelfs preventieve operaties (zie de bijdrage in deze bundel van Theo Wobbes). Kennis van die genetische aanleg kan dus verstrekkende gevolgen hebben, zodat vaak vragen en twijfels bestaan over de wenselijkheid het genetisch onderzoek te ondergaan of bij kinderen te laten verrichten. Hierdoor komt de huisarts regelmatig voor ethische vragen staan, zoals de hieronder beschreven casus duidelijk wil maken.

Naast sommige soorten kanker is er nog een beperkt aantal andere ziekten waarvan op dit moment bekend is welk gen ervoor verantwoordelijk is (zie de bijdrage van Theo Wobbes e.a.) zodat mensen daarop getest kunnen worden. Voorbeelden hiervan zijn thalassemie, een bloedziekte die voorkomt bij mensen uit de omgeving van de Middellandse Zee, taaislijmziekte, de ziekte van Huntington en familiale hypercholesterolemie. Doordat de huisarts meestal meerdere gezinsleden kent over een lange tijdsperiode, heeft hij unieke mogelijkheden om individuen te herkennen met een verhoogde kans op een genetisch bepaalde ziekte. Bijvoorbeeld als binnen één familie een ziekte vaak voorkomt. Maar eigenlijk moet de huisarts steeds wanneer bij een patiënt een bepaalde ziekte wordt vastgesteld, zich afvragen of hierbij erfelijke aanleg mogelijk een rol speelt en zo ja, of dan ook andere familieleden onderzocht moeten worden. Dit dient hij vervolgens bespreken met de patiënt.

Hij staat echter voor een lastig dilemma als deze patiënt niet zelf zijn familie wil of kan informeren. Bij welke graad van ernst moet de huisarts dan uit zichzelf de familie be-

naderen? En wat zegt hij daar dan bij, om zo min mogelijk zijn beroepsgeheim en de vertrouwensrelatie met de patiënt te schaden? Wat doe je met familieleden die niet je eigen patiënt zijn? En als het een man betreft die spermadonor is geweest, moet je dan de spermabank inlichten die dan weer op zoek moet gaan naar eventuele onbekende kinderen van deze patiënt? Zulks klemt temeer bij aandoeningen die goed behandelbaar zijn, zoals familiale hypercholesterolemie. Daarbij is eenvoudig vast te stellen of een lid van de familie inderdaad een hoog cholesterolgehalte heeft; en zo ja, dan is het niet erg ingrijpend om met behulp van medicatie dit gehalte te normaliseren. Toch komt het ook hierbij voor dat patiënten hun familie niet op de hoogte willen stellen. Omdat het een goed behandelbare aandoening betreft, zal de huisarts dan vaak geneigd zijn om op een of andere manier de familieleden toch te laten testen (terwijl hij dan niet mag vertellen wat de aanleiding is om een cholesterolonderzoek te doen). De huisarts heeft overigens niet de wettelijke plicht om familieleden te waarschuwen wanneer er een erfelijke ziekte wordt vastgesteld bij een patiënt.<sup>5</sup> Over zulke ethische en juridische vragen gaat de volgende paragraaf.

#### ETHISCHE ASPECTEN

##### *Conflict tussen eigen morele waarden en professioneel handelen*

Bij vragen over prenatale diagnostiek zijn verschillende zaken in het geding, zoals het recht op zelfbeschikking en de verantwoordelijkheid van de ouders, het welzijn en de kwaliteit van leven van het mogelijk aangedane kind, de ethische en juridische positie van het embryo, de keuzevrijheid van de ouders en de verantwoordelijkheid van de dokter.<sup>6</sup> Om een zorgvuldige keuze te maken, moeten ouders zoveel mogelijk weten over de kansen op de ziekte – hoe waarschijnlijk is het dat het kind bij een bepaalde chromosoomsamenstelling ook die ziekte krijgt en in wel-

ke ernst –, over de beperkingen en risico's van de test en op de mogelijke behandelingen van de ziekte.

De hedendaagse, westerse norm voor de houding van de arts in zo'n gesprek gaat uit van het principe van non-directieve counseling. Uitgangspunt is dat persoonlijke morele waarden van de arts niet de zorg voor de patiënt mogen beïnvloeden. Dit houdt in dat alleen de morele waarden van de cliënt besproken worden, terwijl de persoonlijke opvattingen van de arts bewust buiten het gesprek worden gehouden.<sup>7</sup> Het betekent dat de morele grenzen en het bereik van klinische activiteit bepaald worden door de patiënt. Artsen moeten bereid en in staat zijn hun eigen morele opvattingen te scheiden van hun professionele activiteiten. De meeste artsen (zo blijkt uit onderzoek in Engeland) zijn inderdaad bereid te respecteren dat hun patiënten kiezen voor een ingreep die zij zelf moreel onjuist vinden, en daar zelfs aan mee te werken.<sup>7</sup> Dit doen zij niet uit morele onverschilligheid, maar omdat zij het een nog belangrijkere waarde vinden om anderen de gelegenheid te bieden hun autonome keuzes te verwezenlijken. Voor veel huisartsen is die scheiding van persoonlijke en professionele morele waarden lastig en belastend.

In een multiculturele samenleving als de Nederlandse is het overigens goed om te beseffen dat er grote verschillen bestaan tussen groepen mensen (en tussen individuele leden van zo'n groep) in morele opvattingen. In sommige niet-westerse bevolkingsgroepen zijn genetische aandoeeningen stigmatiserend, zodat zelfs het ter sprake brengen ervan soms op weerstand stuit. Weinig niet-westerse mensen (en artsen) in Nederland vinden doding door artsen een acceptabele medische handeling.<sup>8</sup>

### *Recht op niet-weten*

Wanneer iemand met een bepaald gen zeer waarschijnlijk werkelijk een ernstige ziekte krijgt, is de kennis daarvan erg belastend voor de betrokkene. Zeker wanneer het een ziekte betreft die ongeneeslijk is, zoals de ziekte van Hun-

tington, zal de huisarts zich de vraag stellen of hij genetisch onderzoek wel aan de orde moet stellen. Alleen al de voor-gelegde keuze kan de betrokkene ernstig bezwaren, omdat hij het ervaart als een aanbeveling om de test te doen.<sup>7</sup> Men heeft een recht op niet-weten – anderzijds wil je iemand niet de mogelijkheid ontzeggen te kunnen kiezen voor wel-weten.

### *Beroepsgeheim*

Een huisarts mag uitsluitend informatie geven over een patiënt met diens nadrukkelijke toestemming. Hij mag dus niet aan een familielid vertellen of laten blijken dat hij weet dat een erfelijke ziekte in de familie voorkomt. Van deze plicht tot geheimhouding mag hij alleen afwijken indien er ernstig gevaar dreigt voor de gezondheid van dat familielid én indien dit gevaar af te wenden is door de schending van het beroepsgeheim. Dat kan het geval zijn bij erfelijke aandoeningen die door bepaalde maatregelen te voorkomen of te genezen zijn. Vaak is echter niet eenduidig vast te stellen wat het gevaar is, en in hoeverre dat afwendbaar is. Bovendien zijn er ook aandoeningen die niet behandelbaar zijn, maar waarbij de huisarts toch denkt dat kennis ervan voor de familie belangrijk is.

Ter afsluiting laten we met een praktijkvoorbeeld zien hoe ingewikkeld het soms is.

### *Casus*

Heleen is een vrouw van 45 jaar. Ongeveer tien jaar geleden heeft de huisarts haar intensief begeleid bij haar besluit om preventief beide borsten en eierstokken te laten verwijderen vanwege haar genetische aanleg voor borstkanker (ze is draagster van het BRCA1-gen). Haar moeder en zus waren beiden op jonge leeftijd overleden aan borstkanker (na een dramatisch ziekbed). Dat wilde Heleen voorkomen, maar de beslissing om op 35-jarige leeftijd afstand te doen van haar borsten was natuurlijk niet licht. Ze heeft het toch gedaan en heeft nooit spijt gehad van de operatie.

De huisarts ziet haar sindsdien sporadisch voor kleine kwalen. Steeds komt dan even ter sprake wanneer zij haar kinderen zou moeten vertellen over de genetische belasting. Immers, haar kinderen hebben 50% kans ook drager te zijn. Zij heeft hun nooit verteld over de reden voor de operatie (ze waren toen nog erg klein), maar nu is haar zoon twintig en zijn haar dochters achttien en zestien jaar. Hoewel de huisarts suggereert dat de kinderen misschien toch iets vermoeden en inmiddels de volwassenheid naderen, wil Heleen hen pas iets vertellen als de kinderen zelf oud genoeg zijn om voor genetisch onderzoek in aanmerking te komen (vanaf achttien jaar); ze wil het de kinderen tegelijk vertellen zodat niet één van hen een geheim met zich mee hoeft te dragen.

Vorige week kwam ze met een verzoek aan de huisarts. Haar dochter van zestien heeft een vriendje en heeft aangekondigd aan de pil te gaan. Heleen wil dit niet, vanwege de mogelijke invloed van de pil op het ontstaan van borstkanker wanneer haar dochter ook het BRCA1-gen zou hebben. Ze heeft haar dochter gezegd dat ze het niet wil, zonder de achterliggende reden te vertellen. De dochter vroeg niet verder. Heleen vraagt de huisarts, mocht haar dochter op het spreekuur komen, de pil af te raden. De huisarts is het met haar eens dat de pil niet het beste voorbehoedmiddel is bij vrouwen met erfelijke aanleg voor borstkanker. Hij vindt het wel lastig als hij de dochter niet zal kunnen uitleggen waarom de pil niet geschikt is en vraagt de moeder dringend om het zelf bij haar dochter aan te kaarten. Heleen wil echter haar dochter absoluut nog niet vertellen over haar genetische belasting.

Vandaag zit Marieke, de zestienjarige dochter, tegenover de huisarts. Ze wil inderdaad de pil. Op de vraag van de huisarts of ze met haar moeder erover heeft gesproken, antwoordt ze bevestigend. Haar moeder heeft gezegd dat ze het liever niet wil, maar niet uitgelegd waarom. De huisarts staat voor een dilemma: wat vertelt hij Marieke? Wat adviseert hij haar? Wat is wijsheid? Niet alleen wil de huis-



arts niet lichtvaardig zijn beroepsgeheim schenden, maar hij vraagt zich ook af wat de gevolgen in het gezin zouden zijn als hij Marieke zoiets ingrijpends vertelt. De huisarts heeft er alle vertrouwen in dat Heleen binnen enkele jaren haar kinderen wel zal inlichten, en heeft begrip voor haar standpunt dat ze dat pas wil doen als alle drie de kinderen in staat zijn om desgewenst genetisch onderzoek te laten doen.

Aan de andere kant conflicteert deze loyaliteit aan de moeder, en aan het beroepsgeheim, met de plicht en de wens om ook Marieke zo goed mogelijke zorg te geven en een geïnformeerde keuze voor anticonceptie te laten maken. Marieke is zestien jaar, dus de huisarts hoeft niet met de ouders de behandeling te bespreken (bij jongere kinderen wel). Hij vraagt Marieke indringend waarom ze denkt dat haar moeder niet de pil wil. Marieke antwoordt dat ze vermoedt dat het te maken heeft met borstkanker; ze weet dat haar tante en oma daaraan overleden zijn. Dat lijkt de huisarts voldoende aanknopingspunt om haar een ander voorbehoedmiddel te adviseren en Marieke gaat akkoord. De huisarts is niet echt tevreden vanwege het gevoel dat hij onder valse voorwendselen Marieke iets heeft opgedrongen.

Na drie maanden blijkt het andere middel echter helemaal niet te bevallen en komt Marieke terug. Ze heeft erover nagedacht en wil nu echt de pil. Ze heeft haar moeder dit keer niet ingelicht. De huisarts zit met de handen in zijn haar. Het beroepsgeheim jegens Marieke verbiedt hem de moeder te informeren en te vragen om nu toch over de erfelijkheid te vertellen. Marieke heeft gelijk dat alleen het feit dat twee familieleden borstkanker hebben gehad, onvoldoende reden is om de pil niet te nemen. Maar aangezien zij 50% kans heeft op het gen en het effect van de pil op het ontstaan van borstkanker bij daarvoor gevoelige vrouwen niet zeker is (en het gebruik ervan als anticonceptivum dus af te raden zou zijn), wil de huisarts echt liever Marieke niet de pil geven. Bovendien voelt hij het als ver-

raad naar de moeder als hij haar expliciete wens negeert.

Uiteindelijk verlaat Marieke de spreekkamer met een pilrecept, een tikje verbaasd over het dringende advies van de huisarts om haar moeder nogmaals te vragen waarom ze zo tegen de pil is. Ze heeft de huisarts beloofd na drie maanden terug te komen om nogmaals over de pil te praten. Hierbij maakt de huisarts dankbaar gebruik van zijn langdurige relatie met patiënten en van het feit dat veel besluiten de tijd kunnen verdragen. Al na twee weken zitten Heleen, Marieke en zus Juliette weer voor de huisarts. Er is thuis op aandringen van Marieke stevig gesproken. Juliette bleek al lang een vermoeden te hebben en moeder was opgelucht dat zij niet langer een geheim voor haar kinderen had. Na een lang gesprek met de huisarts over zorgen, schuldgevoel, kansen en risico's verlaten zij de spreekkamer met een verwijzing naar het klinisch genetisch centrum, ook voor de broer van Marieke.

De huisarts kijkt hen na en realiseert zich dat hiermee de kous nog niet af. Wat als straks Marieke wel en Juliette geen draagster is? Anticonceptie, partnerkeuze, kinderevens, wel of niet preventief opereren, afsluiten van een levensverzekering – allemaal onderwerpen waarover de draagster keuzen zal moeten maken en die niet meer vanzelfsprekend zijn.

Voortschrijdende kennis is niet altijd een zegen voor de mens.

De huisarts kan zijn patiënten bij deze vragen bijstaan en steunen, maar weet evenmin wat zij het beste kunnen doen.

#### NOTEN

- 1 S. Burke, M. Martyn, A. Stone, C. Bennett, H. Thomas, P. Farndon, Developing a curriculum statement based on clinical practice: genetics in primary care. In: *British Journal of General Practice* 59(2009), p. 99-103.

- 2 NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap). NHG-Standpunt Kernwaarden huisartsgeneeskunde – generalistisch, persoonsgericht en continu. Utrecht NHG, juni 2011.
- 3 Zie <http://www.huisartsgenetica.nl>, communiceren over erfelijkheid.
- 4 Zie onder meer de bijdrage van ethicus en filosoof Marcel Zuijderland: Ethische plicht tot abortus bij ernstig gebrek foetus. In: *NRC Handelsblad*, 7 november 2012. Zie <http://archieff.nrc.nl/?modus=1&text=abortus&hit=6&set=1&check=Y>.
- 5 M.C. Ploem. In: W. de Ruijter, A. Hendriks en M. Verkerk (red.), *Huisarts tussen individu en familie. Morele dilemma's in de huisartsenpraktijk*, Assen 2012, Van Gorcum, p. 89.
- 6 J.A. Knottnerus, Community genetics and community medicine. In: *Family Practice* 20(2003), p. 601-6.
- 7 B. Farsides, C. Williams, P. Alderson, Aiming towards 'moral equilibrium': health care professionals' views on working within the morally contested field of antenatal screening. In: *Journal of Medical Ethics* 30(2004), p. 505-9.
- 8 A.L.M. Lagro-Janssen & M.E.T.C. van den Muijsenbergh, Arts zijn in Nederland. Hoe ziet de ideale arts eruit in de ogen van buitenlandse arts-studenten en wat denken zij over de Nederlandse gezondheidszorg. In: *Tijdschrift voor Medisch Onderwijs*, 26(2007), p. 11-18.