

Lust en last binnen de klinische genetica

DISCREPANT VADERSCHAP ZORGT VOOR DILEMMA'S

Cora M. Aalfs en Merel C. van Maarle

Dames en Heren,

Van de Nederlandse heteroseksuele mannen en vrouwen in de leeftijd van 25-45 jaar geeft 20% toe wel eens seks te hebben met iemand anders dan de vaste partner (www.tns-nipo.com, zoeken op 'rozengeur'). Hoe vaak dergelijke buitenechtelijke uitstapjes leiden tot de geboorte van een kind is niet bekend. Ook is onduidelijk hoe vaak een man die denkt de vader van zijn kind te zijn, toch niet de biologische vader is. Getallen over deze zogenaamde paternale discrepantie lopen uiteen van 0,8 tot 30% en zijn afhankelijk van de populatie waarin wordt gekeken.¹ Hoge percentages worden gevonden bij mensen die zelf een vaderschapstest aanvragen, lage percentages in situaties waarbij men per toeval op paternale discrepantie stuit, zoals bijvoorbeeld bij orgaandonatie, erfelijkheids-, vruchtbaarheids- en forensisch onderzoek. Een reële schatting van het voorkomen van paternale discrepantie lijkt 2-3% te zijn en is dus lager dan de vaak gehoorde 10%.^{1,2}

In de klinisch genetische praktijk worden wij met enig regelmaat geconfronteerd met discrepant vaderschap. Dat dit late effect van buitenechtelijke lust kan leiden tot lastige situaties voor verschillende betrokkenen, willen wij illustreren aan de hand van de volgende 3 casussen.

Patiënt A, een 25-jarige vrouw, werd met haar echtgenoot verwezen vanwege kinderwens en omdat het kind van haar zus thalassaemia major had. Ze wensten drageronderzoek naar deze autosomaal recessieve aandoening. Het echtpaar was van Pakistaanse afkomst en sprak goed Nederlands. Na DNA-diagnostiek bleek dat patiënte wel draagster was, maar haar echtgenoot niet. Besproken werd daarom dat er geen verhoogde kans was op een kind met thalassaemia major en dat onderzoek hiernaar tijdens een zwangerschap niet nodig was.

Twee jaar later werd hetzelfde echtpaar opnieuw verwezen, omdat hun zontje na de geboorte toch thalassaemia major bleek te hebben. Voor het echtpaar was dit een grote schok. Zij vroegen zich af hoe dit mogelijk was, aangezien hen eerder was verteld dat zij geen verhoogde kans hadden op een kind met deze aandoening. Bovendien bleek mevrouw inmiddels zwanger te zijn van haar tweede kind. Met name meneer, die aanwezig was bij alle ziekenhuisafspraken, was zeer bezorgd over de gezondheid van dit tweede kind.

Academisch Medisch Centrum, Amsterdam,
afd. Klinische Genetica.

Dr. Cora M. Aalfs en

dr. M.C. van Maarle, klinisch genetiçi.

Contactpersoon:

dr. Cora M. Aalfs (c.m.aalfs@amc.uva.nl)

Verschillende zeldzame verklaringen voor het feit dat er bij hun zoontje toch sprake was van thalassaemia major, werden besproken. Mogelijk was er een nieuwe mutatie bij hun zoontje ontstaan, naast de mutatie die hij van moeder had geërfd. Ook zou sprake kunnen zijn van uniparentale disomie, waarbij 2 chromosomen van moeder waren geërfd, in plaats van 1 van vader en 1 van moeder. Verwisseling van bloed en beperkingen van de gebruikte laboratoriumtechniek, waren andere mogelijke verklaringen. Non-paternaliteit werd op dat moment niet genoemd. In overleg met de ouders werd besloten om eerst de DNA-diagnostiek naar thalassemie bij het zoontje af te wachten; dit was reeds aangevraagd door de kinderarts.

Vervolgens zochten wij telefonisch contact met patiënte, zodat zij afzonderlijk van haar echtgenoot gesproken kon worden. Nu werd de mogelijkheid van discrepant vaderschap wel genoemd. Patiënte vertelde dat dit inderdaad zeer waarschijnlijk was. Zij schrok erg, toen zij hoorde dat discrepant vaderschap bij aanvullend onderzoek aangetoond kon worden. Zij was bang dat de familie dit niet zou accepteren en vreesde voor haar leven. Patiënte verzekerde dat haar tweede kind wel van haar echtgenoot was. Daarop werd besloten geen verder onderzoek te verrichten.

Tijdens het uitslaggesprek werd met het echtpaar besproken dat de diagnose 'thalassaemia major' bij hun zoon met DNA-diagnostiek was bevestigd, maar dat tijdens de huidige zwangerschap geen verder onderzoek gedaan zou worden, omdat de kans op dit ziektebeeld bij het ongeborn kind zeer klein was. De echtgenoot accepteerde dit rustig, zonder verdere vragen.

Patiënt B, een 52-jarige man, kwam met zijn 2 zussen naar onze polikliniek omdat onlangs bij hun broer de diagnose 'brugadasyndroom' was gesteld. Wij legden uit dat dit syndroom een autosomaal dominant erfelijke hartritmestoorning is, waarbij de kans op deze potentieel levensbedreigende aandoening voor patiënt en zijn zussen waarschijnlijk 50% bedroeg.

Omdat DNA-diagnostiek bij de aangedane broer tot dat moment geen oorzakelijke mutatie had opgeleverd en presymptomatische DNA-diagnostiek dus niet mogelijk was, werd ecg-registratie voorgesteld, indien nodig onder toediening van de natriumkanalblokker ajmaline om de ecg-afwijkingen duidelijker te maken. Gaandeweg het gesprek verklaarde patiënt dat hij, in tegenstelling tot zijn 2 zussen, geen onderzoek wilde. De reden hiervoor bleef onduidelijk, patiënt vond het 'gewoon niet nodig'.

Zoals gebruikelijk binnen de klinische genetica, werden de 3 familieleden vervolgens afzonderlijk gesproken. Na doorvragen vertelde patiënt dat hij van zijn vrouw had gehoord dat hij waarschijnlijk niet de biologische vader van zijn 2 zonen was. Hij was bang dat zijn zonen onnodig een ajmalinetest zouden ondergaan, met een klein risico op een

fatale hartstilstand, als zou blijken dat hij het brugadasyndroom had. Omdat openheid van zaken voor hem geen optie was, zag patiënt liever van het hele onderzoek af.

Na uitvoerig overleg besloot patiënt vanwege zijn eigen gezondheid uiteindelijk toch om verdere diagnostiek te ondergaan, indien nodig gevolgd door een ajmalinetest bij zijn zonen. Dit was omdat het niet uitgesloten was dat patiënt toch de biologische vader was en omdat het risico op een hartstilstand door de ajmalinetest klein was. Gelukkig werden bij patiënt geen afwijkingen gevonden, zodat verder onderzoek bij zijn zonen niet nodig was.

Patiënt C, een 45-jarige vrouw, werd gediagnosticeerd met familiale adenomateuze poliposis coli, nadat zij darmkanker bleek te hebben. Zij werd verwezen voor DNA-diagnostiek. Besproken werd dat presymptomatische DNA-diagnostiek bij haar familieleden mogelijk zou zijn, als de oorzakelijke mutatie bij haar werd aangetoond. Patiënte vertelde dat zij de jongste was uit een gezin van 6 kinderen en dat zij twijfelde aan het biologische vaderschap van de man bij wie zij was opgegroeid. Tijdens haar jeugd voelde zij zich door haar ouders achtergesteld ten opzichte van haar broers en zussen. Op school werd ze gepest vanwege haar rode haar en sproeten, die ze als enige binnen de familie had. Na het overlijden van haar moeder was haar vermoeden bevestigd door een tante; waarschijnlijk was een roodharige man uit haar geboortedorp haar biologische verwekker.

Dit plaatste patiënte tijdens de counseling voor meerdere dilemma's. Was het wel nodig om haar broers en zussen en 'sociale' vader, met wie ze nooit iets had besproken, ongerust te maken en DNA-diagnostiek te laten ondergaan? Moest zij haar mogelijk biologische vader, met wie ze nog nooit contact had gehad, inlichten omdat hij en zijn familieleden wellicht een verhoogd risico hadden op darmkanker?

Patiënte besloot in ieder geval wel DNA-diagnostiek te laten verrichten vanwege haar eigen zoon. Een pathogene mutatie werd vastgesteld en psychosociale begeleiding werd aangeboden. Patiënte zag hiervan echter af omdat zij al langere tijd werd behandeld door een psycholoog voor de problemen in haar jeugd. Tot op heden heeft niemand uit de familie, behalve haar zoon, zich gemeld voor verder onderzoek.

BESCHOUWING

Ongeveer 1 op de 40 kinderen heeft een andere biologische verwekker dan de man door wie zij zijn opgevoed. Het is goed mogelijk dat paternale discrepantie steeds vaker aan het licht komt omdat genetische technieken steeds verder ontwikkelen en toepassingen snel groeien, ook buiten de medische setting. Denk hierbij bijvoorbeeld aan criminali-

LEERPUNTEN

teitsonderzoek, persoonsidentificatie na rampen en de toegenomen mogelijkheden voor commerciële DNA-zelftesten. Als discrepant vaderschap een rol speelt, kunnen genetische testen verschillende medische problemen en ethische dilemma's met zich mee brengen, zoals geschetst in bovenstaande casussen.

MEDISCHE GEVOLGEN

Als de klinisch geneticus niet op de hoogte is van paternale discrepantie, worden vaak de verkeerde personen getest. Onderzoek bij biologisch niet-verwante personen is onnodig en kan zelfs schadelijk zijn, terwijl de echte bloedverwanten buiten beeld blijven en zij geen preventieve maatregelen kunnen nemen. Met name bij prenatale diagnostiek kunnen de gevolgen dramatisch zijn. Er kunnen aangedane kinderen worden geboren als prenatale diagnostiek onterecht achterwege blijft, zoals in casus A. Aan de andere kant is het mogelijk dat er ten onterechte invasieve prenatale diagnostiek wordt verricht, met bijkomend miskraamrisico, bijvoorbeeld als de onderzochte partner wel drager blijkt te zijn, maar de biologische verwekker niet.

Daarnaast kan paternale discrepantie in het laboratorium leiden tot onbegrepen uitslagen, waarbij verwisseling van bloed, technische mankementen en zeldzame genetische veranderingen op voorhand vaak niet kunnen worden uitgesloten. Nader, meestal duur, onderzoek wordt dan verricht, waarbij de discrepantie meestal onvermijdelijk duidelijk wordt.

Verder is het goed voorstelbaar dat mensen afzien van genetische diagnostiek als er sprake kan zijn van discrepant vaderschap, zoals in casus A en B. De psychosociale gevolgen van een ontmaskerd geheim kunnen groot zijn en wegen wellicht niet altijd op tegen de mogelijke gezondheidswinst. Zeker als de algemene kennis over erfelijkheid binnen de bevolking groeit en men zich ervan bewust wordt dat discrepant vaderschap ontdekt kan worden, kan dit meer mensen weerhouden van erfelijkheidsonderzoek. Tenslotte zou paternale discrepantie de resultaten van wetenschappelijk onderzoek kunnen beïnvloeden, vooral in populaties waar het relatief vaak voorkomt. Zo zou de bevinding dat er een hogere kans op schizofrenie bestaat als dit wordt doorgegeven via de vrouwelijke lijn, vertekend kunnen zijn door discrepant vaderschap.³

ETHISCH DILEMMA

Als paternale discrepantie wordt vermoed of aangetoond, moet de medicus beslissen om dit al dan niet met betrokkenen te bespreken. Hoewel openheid van zaken en het vertellen van de waarheid voor de hand liggen, zijn hier ook argumenten tegen. Het bekend worden van discrepant vaderschap kan een huwelijk en relaties binnen families enorme schade berokkenen, en kan de identiteit van het kind ernstig verstoren. De vertrouwensband met de moe-

- **Paternale discrepantie komt waarschijnlijk voor bij 2-3% van de kinderen en niet bij 10%, zoals vaak wordt beweerd.**
- **Bij het uitvoeren van genetische testen kan onvermoede paternale discrepantie leiden tot gezondheidsschade, psychosociale schade en kostenverhoging.**
- **Of bij toeval vastgesteld discrepant vaderschap na genetische diagnostiek altijd besproken moet worden, is een lastig dilemma waarbij de verschillende belangen per casus zorgvuldig dienen te worden afgewogen.**

der kan worden beschadigd, waardoor zij verdere medische hulp vermijdt. Ingewikkeld hierbij is dat verschillende belangen een rol spelen en moeilijk bepaald kan worden wiens belang het zwaarst weegt: het belang van de moeder om alles geheim te houden, het recht van beide vaders op de waarheid of het belang van het kind om te weten wie zijn biologische vader is? Patiënten willen over het algemeen geïnformeerd worden over hun gezondheid, waarbij vaderschapsonderzoek niet het doel is.

De meningen over dit dilemma zijn verdeeld en een sluitende oplossing lijkt niet voorhanden.⁴⁻⁷ In casus A en B hebben we ervoor gekozen om geen volledige openheid van zaken te geven aan alle betrokkenen, omdat hiermee naar onze mening geen medisch doel gediend werd, maar wel aanzienlijke psychosociale schade verwacht kon worden. Richtlijnen en informed-consentprocedures over paternale discrepantie zijn er in Nederland niet en de vraag is ook of dat zinvol zou zijn.⁷ Wat ons betreft dient er per situatie een afweging gemaakt te worden tussen de medische en de psychosociale belangen, waarbij de waarheid zoveel mogelijk wordt gevolgd, maar onnodige relationele schade wordt voorkomen.

Dames en Heren, buitenechtelijke lust en onkuisheid leidt regelmatig tot discrepant vaderschap. Als dit bij genetische diagnostiek een rol of mogelijke rol speelt, kan dit leiden tot suboptimale zorg, ernstige gezondheidsproblemen en veel verdriet. Bij het overwegen, aanvragen en uitvoeren van genetische testen is het dan ook goed om hierop bedacht te zijn. Vaak zijn er verschillende belangen in het geding, zodat een zorgvuldige individuele afweging vereist is.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 22 september 2010

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A2785

 Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk

LITERATUUR

- 1 Bellis MA, Hughes K, Hughes S, Ashton JR. Measuring paternal discrepancy and its public health consequences. *J Epidemiol Community Health*. 2005;59:749-54.
- 2 Voracek M, Haubner T, Fisher ML. Recent decline in non-paternity rates: a cross-temporal meta-analysis. *Psychol Rep*. 2008;103:799-811.
- 3 Procopio M. Misattributed paternity. A bias in the family studies in schizophrenia? *Med Hypotheses*. 2005;64:1046-9.
- 4 Turney L. The incidental discovery of nonpaternity through genetic carrier screening: an exploration of lay attitudes. *Qual Health Res*. 2005;15:620-34.
- 5 Li D, Liao C. Incidental discovery of nonpaternity during prenatal testing of genetic disease. *Fetal Diagn Ther*. 2008;24:39-41.
- 6 Young A, Joseph Kim S, Gibney E, et al. Discovering misattributed paternity in living kidney donation: prevalence, preference and practice. *Transplantation*. 2009;87:1429-35.
- 7 Lucast EK. Informed consent and the misattributed paternity problem in genetic counseling. *Bioethics*. 2007;21:41-50.