

ERFELIJKHEIDSONDERZOEK NAAR ERNSTIGE ZIEKTEN GEEFT OUDERS EEN KEUZE

Screening bij kinderwens komt eraan

De ontwikkelingen op het gebied van preconceptioneel dragerschapsonderzoek zijn niet te stoppen. Het geeft toekomstige ouderparen de mogelijkheid hun plan te trekken als uit dat onderzoek blijkt dat de kans op een ernstige kinderziekte groot is. Maar deze materie roept nog wél veel vragen op.

Krantenkoppen als ‘De beste genen van jezelf en je partner’ en ‘Droombaby met garantie’ suggereren dat de mogelijkheden die erfelijkheidsonderzoek biedt ongekend zijn, als je een kinderwens hebt.^{1,2} Op het spreekuur zullen daarover in toenemende mate vragen komen, ook al omdat er diverse commerciële aanbieders van dergelijk onderzoek actief zijn.³ Eigenschappen als intelligentie en aanleg voor sport van een toekomstig kind zijn echter niet voor het uitkiezen met behulp van erfelijkheidsonderzoek. Weliswaar hebben die eigenschappen een genetische component, maar het gaat daarbij om een complex van genen waarvan selectie niet mogelijk is. Bovendien zouden dergelijke selecties maatschappelijk gezien op zijn minst omstreden zijn.

Anderzijds is de kans op bepaalde erfelijke ziekten wel degelijk te voorspellen en zijn er keuzemogelijkheden voor aanstaande ouders. Voorbeelden zijn het kinderwensspreekuur in Volendam, waar vier ernstige ziekten aan de orde komen die aldaar relatief vaak voorkomen, en

de dragerschapstest op cystic fibrosis in het VUmc, voor paren bij wie de ziekte niet in de familie voorkomt.^{4,5} Gezien de snelle ontwikkelingen op dit gebied zijn

Intelligentie en
aanleg voor
sport kun je niet
uitkiezen met
erfelijkheids-
onderzoek

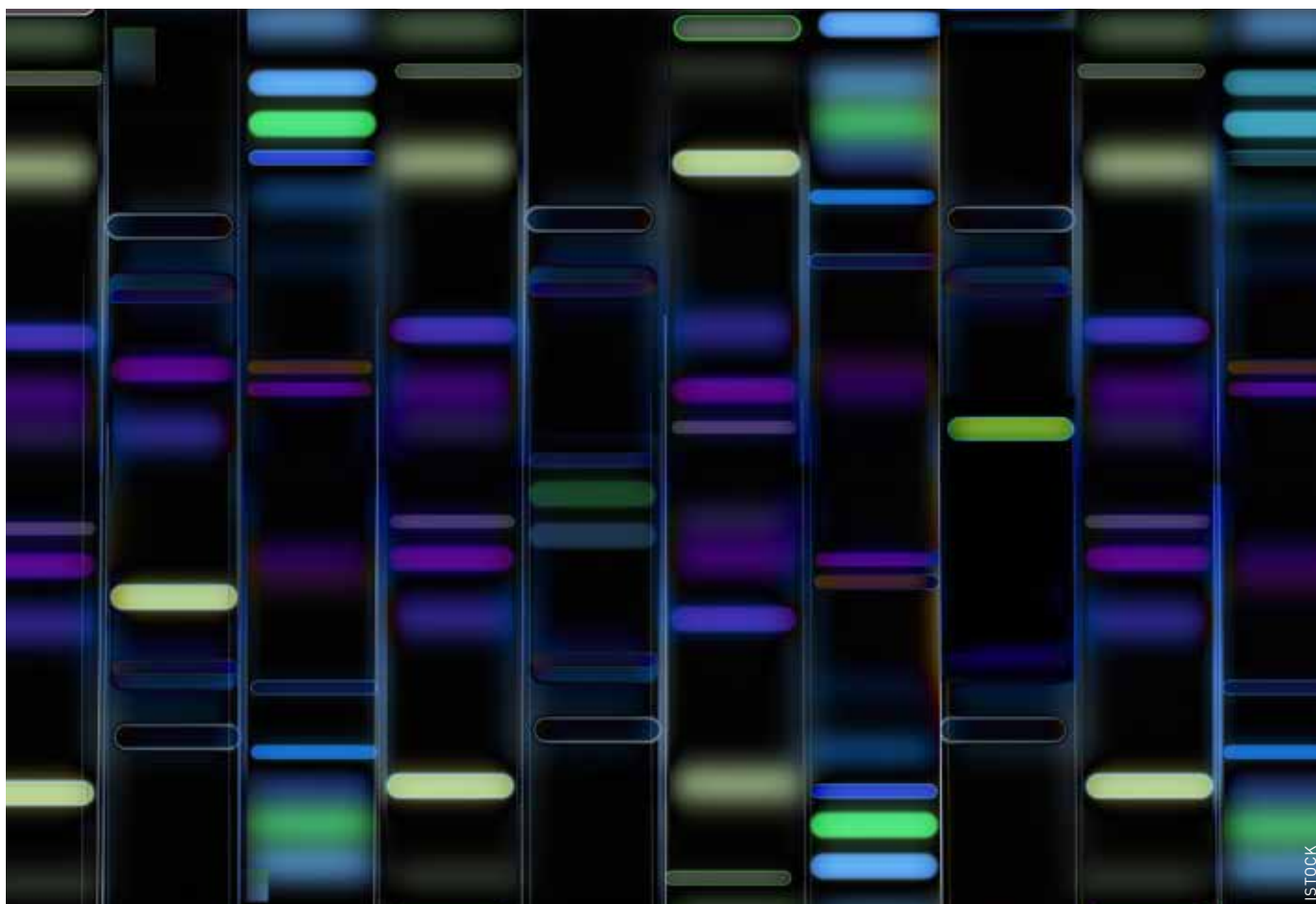
de (on)mogelijkheden van preconceptioneel erfelijkheidsonderzoek uitvoerig besproken in het Forum Biotechnologie en Genetica, met als vragen: om welke ziekten gaat het en hoe vaak komen die

voor? Zijn er betrouwbare onderzoeksmethoden voorhanden? Hoe gaan commerciële aanbieders van preconceptioneel erfelijkheidsonderzoek te werk? En zou het eventueel in aanmerking komen voor bevolkingsonderzoek?⁶

Maatschappelijke impact

Belangrijk is onderscheid te maken tussen ernstige ziekten die al in de familie van de aanstaande ouders zijn voorgekomen en andere aandoeningen. In het eerste geval is de vraag of het om een erfelijke ziekte gaat en kan zo nodig voor het bespreken en bepalen van de herhalingskans naar de klinische genetica worden verwezen.

Ook als er geen belaste familieanamnese is, kan de vraag naar de kans op een erfelijke ziekte rijzen.⁷ Door preconceptioneel erfelijkheidsonderzoek is die vraag voor een deel te beantwoorden, in het bijzonder wat betreft de kans op recessieve, ernstige kinderziekten. Voorbeelden zijn de lysosomale stapelingsziekten zoals de ziekte van Pompe, neurodegeneratieve aandoeningen zoals de neuronale ceroidlipofuscinose en de spierziekte spinale musculaire atrofie. Al die ziekten zijn zeldzaam, maar omdat er vele honderden zijn is de totale ziektelast aanzienlijk. Behalve de directe ziektelast is ook de maatschappelijke impact groot, onder meer omdat veel van die aandoeningen gepaard gaan met ernstige verstandelijke beperkingen. De aantallen patiënten zijn slechts bij benadering bekend. Naar schatting lijdt 0,25 tot 0,50



procent van de pasgeborenen aan een ernstige recessieve ziekte, hetgeen impliceert dat bij 1 tot 2 procent van de (aanstaande) ouderparen het risico op een aangedaan kind 25 procent bedraagt.⁸ Uit onderzoek in de VS naar dragerschap van mutaties voor ruim vierhonderd recessieve, ernstige kinderziekten bleken proefpersonen gemiddeld 2,8 (spreiding 0-7) van die mutaties te dragen.⁹

Mutaties opsporen

Nieuwe technologie voor DNA-onderzoek, in de literatuur veelal *next generation sequencing* genoemd, maakt het mogelijk snel en grootschalig mutaties op te sporen. Steeds vaker worden deze methoden in de diagnostiek van erfelijke

aandoeningen gebruikt. Op zichzelf zijn de resultaten betrouwbaar, maar er kunnen varianten in het DNA worden gevonden waarvan de betekenis (nog) onduidelijk is. Ook kunnen er ongewenste nevenbevindingen aan het licht komen, zoals mutaties die op volwassen leeftijd (misschien) tot onbehandelbare ziekten leiden. Het gericht kijken naar pathogene mutaties voor ziekten die ontstaan op de kinderleeftijd is een uitkomst. Het spreekt voor zich dat deelnemers aan dergelijk onderzoek geïnformeerd moeten worden over de (on)mogelijkheden.

Commerciële aanbieders

Verschillende firma's bieden DNA-onderzoek aan om het risico op erfelijke

kinderziekten te bepalen. De firma Counsyl heeft een Family Prep Screen waarin bekende mutaties van ruim honderd aandoeningen – zowel behandelbare als onbehandelbare – worden onderzocht. De firma schakelt een arts in als tussenpersoon en heeft gekwalificeerde genetici in dienst. Uit de voorlichting blijkt echter niet dat het weinig zin heeft als individu een test te doen. Omdat vrijwel iedereen drager is van een of meer van de onderzochte mutaties, zijn conclusies slechts zinvol als een aanstaand ouderpaar gezamenlijk de test doet. De vraag is immers of zij beiden drager zijn voor eenzelfde aandoening.

De firma GenePeeks lijkt zich in eerste instantie op mutaties bij spermadonoren

te richten. Het onderzoek gaat om ruim vijfhonderd aandoeningen en de firma verzekert dat alle klinisch gevalideerde mutaties worden bekeken. De toelichting op de test is beperkt en lijkt vooral bedoeld als stimulans voor klandizie, met zinnen als 'Healthy families start here'. De firma 23andMe bood tot voor kort een test op dragerschap voor een reeks

Het is dan meer de vraag wanneer dan óf deze screening gemeengoed wordt

ziekten aan, maar is in de VS door de Food and Drug Administration (FDA) een verbod opgelegd, omdat de kwaliteit van de test en de klinische validiteit onvoldoende onderbouwd waren. Wel zijn via DNA-onderzoek nog gegevens over de herkomst van voorouders en 'raw genetic data' te verkrijgen. Volgens de Nederlandse wet- en regelgeving vallen deze tests onder de Wet op het bevolkingsonderzoek, omdat het gaat om aanbod van medisch onderzoek zonder een voorafgaande klacht; het is echter niet vergunningplichtig, omdat dragerschap zelf geen ziekte is. Voor klinisch DNA-onderzoek – van monogene ziekten zoals de hier besproken erfelijke aandoeningen – en complexe erfelijkheidsadviesing is op grond van het Besluit aanwijzing medische verrichtingen 2007 wel een vergunning vereist. In het bijzonder de voorlichting van de hier besproken firma's voldoet veelal niet aan de eisen die hieraan in Nederland worden gesteld.¹⁰

VIJF EURO

Sinds 1 januari van dit jaar moet iedere zieke ongedocumenteerde, afkomstig uit een land van buiten de EU, die zich met een recept meldt bij een van de door Zorginstituut Nederland – het vroegere CVZ – gecontracteerde apotheken, voor elke receptregel vijf euro betalen. Deze maatregel is door de Nederlandse overheid ingevoerd om de zieke ongedocumenteerde – die zich overigens op grond van zijn status niet kan verzekeren – ervan bewust te maken dat gezondheidszorg geld kost, ook in Nederland. Twijfel en ongeloof maken zich meester van vele hulpverleners voor deze grote groep ongedocumenteerden. Alsof deze hulpvragers, allen in een zeer afhankelijke positie, zich niet zouden kunnen realiseren dat alles een prijs heeft.

Casus. De heer A die afkomstig is uit Myanmar, het vroegere Birma, lijdt sinds enige jaren aan diabetes type 1 en spuit driemaal daags kortwerkende insuline en voor de nacht een langwerkend preparaat waarmee hij acceptabel is ingesteld. Met mijn recept meldt hij zich bij een van de gecontracteerde apotheken, maar krijgt zijn insuline niet omdat hij de vereiste tien euro niet heeft voor de twee receptregels. Hij komt terug, waarop ik de apotheker bel, die helaas bij haar standpunt blijft: 'Zonder tien euro geen insuline.' Meneer A heeft mede door de crisis al lange tijd geen enkele vorm van inkomen meer. Geen insuline betekent voor hem in het gunstigste geval, op kortere of langere termijn, een ziekenhuisopname. Wat bezielt de apothekers om aan zo'n overheidsmaatregel mee te werken? Waar is het gezonde verstand van de betreffende overheidsambtenaren? Natuurlijk geven wij de heer A de vereiste tien euro.

Heeft u ook een perikel?
Stuur uw verhaal naar redactie@medischcontact.nl

Bevolkingsonderzoek

Gezien de grote ziektelast is te overwegen ouderparen met kindwens de mogelijkheid te bieden om zich te laten screenen op dragerschap van ernstige recessieve kinderziekten.^{8,9} De screening lijkt te voldoen aan de criteria voor bevolkingsonderzoek zoals geformuleerd door de Gezondheidsraad, op voorwaarde van goede voorlichting en een duidelijke consentprocedure.^{6,11} Afgaande op de ervaringen met de kindwensspreekuren in het AMC en Volendam en in het VUmc is daaraan op adequate wijze te voldoen en lijkt het draagvlak onder paren met kindwens groot. Het is dan ook meer de vraag wanneer dan óf dit type screening gemeengoed zal worden. Maar daaraan voorafgaand is meer inzicht nodig in de

kosten van screening, meer scholing van zorgprofessionals buiten de genetica, en meer voorlichting voor algemeen publiek. Ook zullen keuzes gemaakt moeten worden over welke ziekten te includeren. Het Forum Biotechnologie en Genetica heeft de minister van VWS daarom geadviseerd een proefonderzoek te laten verrichten om de mogelijkheden en eventuele obstakels in beeld te brengen.⁶ ■

contact
pabothuis@kpnplanet.nl
cc: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling gemeld

web
De voetnoten en eerdere MC-artikel over dit onderwerp vindt u onder dit artikel op medischcontact.nl/artikelen.