



Prenatale tests in de lift

EERST SCREENEN, DAN VERWEKKEN

Een baby zonder ernstige erfelijke afwijkingen. Welke ouders willen dat niet? Sinds vorig jaar kunnen Nederlandse en Belgische ouders hun DNA op tientallen ziektes laten testen, nog voor het kind in de baarmoeder zit.

Net zwanger en al meteen de keuze: doe ik een combinatietest of niet? Deze test kan in Nederland tussen de 11de en 14de week van de zwangerschap en bekijkt of er een verhoogd risico bestaat dat het kind het syndroom van Down, Edwards of Patau heeft.

De afwijkingen zijn alle drie te wijten aan een trisomie: een van de chromosomensetjes bestaat niet uit twee, maar uit drie exemplaren. Alle drie gaan ze gepaard met een verstandelijke beperking. Ook de fysieke gezondheidsproblemen bij kinderen met het syndroom van Edwards of Patau zijn zeer ernstig. De meeste kinderen overlijden tijdens de zwangerschap of kort erna. Voor mij en mijn man was de keuze snel gemaakt. Als ons kind een verhoogd risico liep op een van de drie trisomieën, wilden we dat weten. Toch kiest in Nederland slechts 27 procent voor deze test. In Denemarken opteert 90 procent voor een downscreening, in België 80 procent.

In Nederland wordt de test niet standaard door de zorgverzekering vergoed. Dat is ook in België zo, maar dat weerhoudt Belgische stellen er niet van om de test uit te voeren. 'Ik denk dat het een cultuurverschil is', zegt Petra De Sutter, buitengewoon hoogleraar Gynaecologie aan de Universiteit Gent. 'Wij Belgen zijn sneller geneigd om te screenen.'

De test brengt een bepaalde mate van onzekerheid met zich mee. De combinatietest is een kansberekening en bestaat uit twee onderzoeken: een bloedonderzoek naar enkele eiwitwaarden en een nekplooiemeting bij het ongeboren kind met behulp van een echo. Ook de leeftijd van de moeder speelt een rol in de bepaling van het risico op een baby met patau-, edwards- of downsyndroom. Als uit bovenstaande gegevens blijkt dat het risico groter is dan 1 op 200, kom je in aanmerking voor vervolgonderzoek. Je mag dan kiezen of je een invasieve vlokentest of vruchtwaterpunctie laat doen. Deze onderzoeken zijn invasief omdat er een naald in de baarmoeder komt. Het risico op een miskraam bij een van deze twee tests is 3 tot 5 op 1.000 ingrepen. Sinds 2014 behoort ook de non-invasieve prenatale test (zie kader NIPT) tot de vervolkeuzes. In België hebben stellen al een aantal jaar de keuze om in plaats van een combinatietest meteen de veel betrouwbaardere NIPT te doen.

METEN IS WETEN?

Mijn uitslag was goed. Het risico op het syndroom van Down was 1 op 6.500, op het syndroom van Edwards 1 op 56.000 en op het syndroom van Patau 1 op 100.000. Ik hoefde gelukkig niet af te wegen of en welk vervolgonderzoek ik wilde.

Toch was ik niet meteen opgelucht. De test kan er ook naast zitten. De combinatietest ontdekt 80 van de 100 kinderen met downsyndroom. Mijn risico is 1 op 6.500. Van de 65.000 zwangere vrouwen dragen er dus 10 een kind met down. Van die 10 ontdekt de test er 8 wel en 2 niet. Het risico dat ik een kindje draag dat down heeft - ondanks mijn gunstige testuitslag - is 2 op 65.000, ofwel 1 op 37.500. Met die onzekerheid kan ik leven.

Wat dat betreft hadden mijn ouders het makkelijk. Er waren geen echo's en tests. De vruchtwaterpunctie of vlokentest kon alleen als je 36 jaar was of ouder. Je wist niet of je een zoon of dochter zou krijgen en je kreeg de precieze uitgerekende datum niet te horen. En dus ook niet of hij of zij gezond was. Gelukkig zijn de meeste baby's dat wel. Van alle kinderen komt 95 tot 97 procent gezond op de wereld. Eigenlijk gaf het feit dat je gewoon af moest wachten veel rust, zegt mijn moeder.

VOOR DE BEVRUCHTING

Toch neemt het aantal tests en controles toe. Sinds vorig jaar is het in twee Nederlandse ziekenhuizen voor ouders met een kinderwens zelfs mogelijk om hun DNA al voor de bevruchting te laten testen. Zo'n 10 stellen per maand komen ervoor naar het Academisch Medisch Centrum (AMC) in Amsterdam. Wetenschappers pluisen hun DNA uit en onderzoeken het op 50 ernstige erfelijke ziektes. Veelal aandoeningen die op kinderteeltijd beginnen, ernstig lijden veroorzaken en vaak gepaard gaan met een vroege dood.

Door de test (www.dragerschapstest.nl) te doen, willen de stellen een eventueel verhoogd risico op een van de ziektes bij hun toekomstige kind achterhalen. Na de uitslag hebben zij verschillende mogelijkheden om de geboorte van een ziek kind te voorkomen.

De test is niet goedkoop: 650 euro per persoon. Er is nog geen zorgverzekeraar die ze vergoedt, behalve voor mensen met een verhoogd risico op een specifieke ziekte. In het UMC Groningen is de test gratis, maar alleen binnen een wetenschappelijk onderzoek dat voorlopig voldoende proefpersonen heeft. In dat onderzoek bekijken wetenschappers hoe toekomstige ouders het vinden om zo'n test aangeboden te krijgen, hoe ze de test ervaren als ze meedoen, of ze echt begrijpen waaraan ze meedoen en of het mogelijk is dat huisartsen de test in de toekomst aanbieden.

In 2016 kregen 4.000 18- tot 40-jarige vrouwen van hun huisarts de vraag of ze in aanmerking kwamen voor de test en of ze wilden meedoen. Er reageerden 800 vrouwen. 60 procent bleek buiten de doelgroep te vallen. Die vrouwen hadden bijvoorbeeld geen kinderwens, geen partner, of waren zwanger. 'Uiteindelijk namen 180 stellen deel aan het onderzoek', zegt UMCG-hoogleraar klinische genetica Irene van Langen. Ook de Amsterdamse deelnemers krijgen het verzoek



Anne van Kessel

is medisch bioloog en wetenschapsjournalist. Ze is in verwachting van haar eerste kind en daardoor nog meer dan anders geïnteresseerd in de menselijke ontwikkeling.

IN HET KORT

Het aantal prenatale tests neemt toe. Daarmee kunnen ouders nagaan of hun ongeboren baby afwijkingen heeft.

Sinds vorig jaar kunnen ouders met een kinderwens hun DNA ook al vóór de bevruchting laten screenen.

De uitslag van de test biedt geen absolute zekerheid.

mee te werken aan wetenschappelijk onderzoek. 95 procent doet dat ook. De vragen dienen om erachter te komen wat de motivatie is voor mensen om mee te doen en wat de impact van de test is. 'Een van de redenen kan zijn dat een stel al een kindje met een ernstige aandoening heeft en dat niet nog een keer mee wil maken', zegt klinisch geneticus Phillis Lakeman van het AMC.

COMMERCIEËLE TEST

Belgische koppels kunnen terecht bij het bedrijf Gendia in Antwerpen. Dat biedt voor 390 euro de Amerikaanse Counsyl-test aan die het risico op 104 ziektes bekijkt. De Groningse, Amsterdamse en Belgische tests vertonen overeenkomsten, maar kijken ook allemaal naar andere ziektes.

De ziektes uit de Groningse test zijn het scherpst gedefinieerd: ernstige, onbehandelbare, recessieve ziektes die direct na de geboorte of bij jongere kinderen beginnen (zie kader Recessieve ziektes). De Amsterdamse test bevat ook een aantal iets mildere ziektes. 'Dat komt omdat de test voortkomt uit de samenvoeging van verschillende dragerschapstests voor ziektes die bij sommige bevolkingsgroepen relatief vaak voorkomen', zegt Lakeman. Zo is 1 op de 7 Surinamers drager van het gen voor sikkelcelanemie. 'Op die tests kregen we positieve reacties. En ondertussen was de techniek zover gevorderd dat we meerdere ziektes tegelijkertijd konden testen.' De nieuwe test is een uitgebreide versie van de oude tests, aangevuld met ernstige, recessieve ziektes waarmee in Neder-

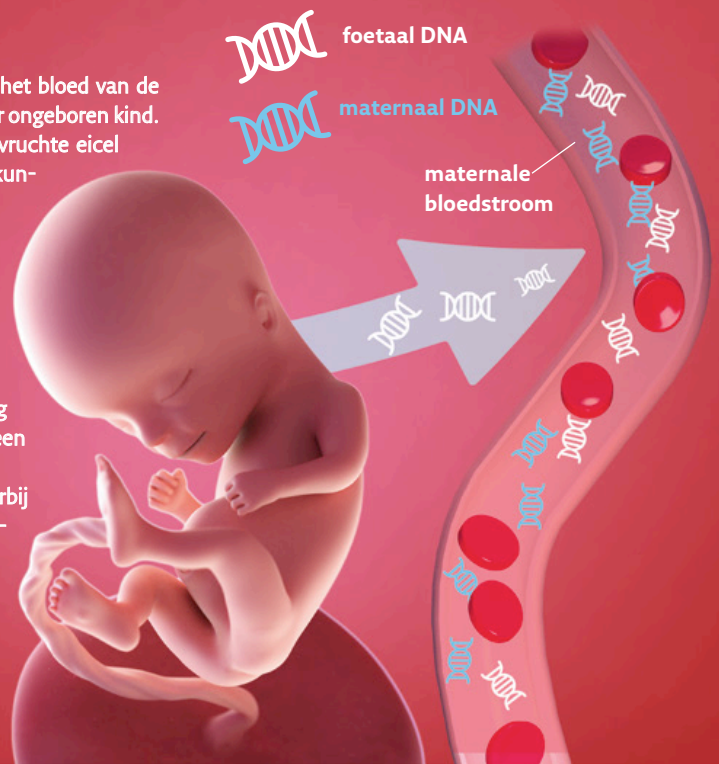
Kiest een stel voor ivf met embryoselectie, dan is het nog niet zeker of hun kind gezond is

land jaarlijks een of twee kinderen worden geboren. De Nederlandse onderzoekers zijn niet erg te spreken over de commerciële tests die hun zuiderburen aanbieden. Het was een van de redenen om in Nederland een test via een academisch ziekenhuis beschikbaar te maken. 'De Gendia-test bestaat uit een mix van ernstige en milde ziektes, ziektes die meteen na de geboorte beginnen en ziektes die veel later ontstaan. Dat maakt de voorlichting erover lastig', zegt Lakeman. 'Er zitten aandoeningen tussen waarvan we niet weten of je kind ze ooit gaat krijgen, ook al erft het kind van beide ouders het gemuteerde gen', zegt Irene Van Langen. 'Dat schept alleen maar verwarring. De test kijkt bovendien alleen naar de bekende mutaties op een gen, en niet naar het hele gen. Ook is de test niet specifiek voor mutaties die bij Belgische of Nederlandse families voorkomen. Zo zitten er mutaties bij die alleen Finse populaties treffen.'

Momenteel is er nog geen academisch ziekenhuis in België dat een uitgebreide dragerschapstest aanbiedt, al zijn die plannen er wel. 'In een academische setting kunnen we stellen op de juiste manier begeleiden en counseling aanbieden', zegt Petra De Sutter. 'Dit

NIPT

Een aantal jaren terug bleek uit onderzoek dat tijdens de zwangerschap in het bloed van de moeder niet alleen stukjes DNA van haarzelf te vinden zijn, maar ook van haar ongeboren kind. Dat baby-DNA komt uit cellen van de placenta. Die ontstaat ook uit de bevruchte eicel waar de baby uit voortkomt. Door dit rondzwervende DNA te onderzoeken, kunnen onderzoekers zien of het kind een ernstige chromosoomafwijking heeft. Groot voordeel van de test is dat hij niet invasief is voor het kind. De NIPT is veel nauwkeuriger dan de combinatietest, maar biedt ook geen 100 procent zekerheid. Bij een uitslag waarop geen afwijkingen te zien zijn, is het risico dat de baby toch een chromosoomafwijking heeft minder dan 1 op 1.000. Bij een positieve uitslag (aanwijzingen voor een trisomie 13, 18, of 21), is vervolgonderzoek mogelijk, bestaande uit een vlokentest of vruchtwaterpunctie. De kans bestaat dat de test ernaast zit en het kindje geen afwijking heeft. De test kijkt naar DNA uit cellen afkomstig van de placenta. Daar kan een chromosoomafwijking optreden die niet in het kindje voorkomt. Momenteel is de test in Nederland alleen beschikbaar voor vrouwen waarbij de combinatietest een verhoogd risico laat zien op een kindje met een trisomie van chromosoom 13, 18 of 21. Vanaf april is de test voor alle zwangere vrouwen beschikbaar als eerste test, in plaats van de combinatietest. In België wordt de test al enkele jaren aangeboden.



soort tests vereist een goede uitleg en die ontbreekt bij commerciële tests.'

ZIEKTEKEUZES

Er zijn honderden recessief erfelijke ziektes. Eén ziekte kan door een fout in verschillende genen ontstaan en de fout kan op verschillende plekken in het gen ontstaan. De ernst van de ziekte kan per locatie verschillen. En dan zijn er nog foutjes die helemaal niks veranderen aan iemands gezondheid. Hoe maak je de keuze voor de ziektes in de test en hoe bepaal je iemands uiteindelijke ziekterisico?

'De huidige Groningse test is tot stand gekomen door veel gesprekken met verschillende specialisten', zegt Van Langen. 'Het moet om onbehandelbare, recessieve ziektes gaan die op jonge leeftijd beginnen, en het totale risico op dragerschap voor een stel moet relatief hoog zijn, gemiddeld 1 op 150.' De Sutter zou graag zien dat een toekomstige Belgische test aan dezelfde voorwaarden voldoet. 'Ik denk dat het goed is hierin het Nederlandse voorbeeld te volgen.'

Buiten de gekozen 50 aandoeningen zijn er nog veel meer ziektes die aan de opgestelde voorwaarden voldoen. 'Er komt zeker een nieuwe, uitgebreide, versie', zegt Lakeman. 'We zijn al door diverse specialisten benaderd met het verzoek bepaalde aandoeningen op te nemen.'

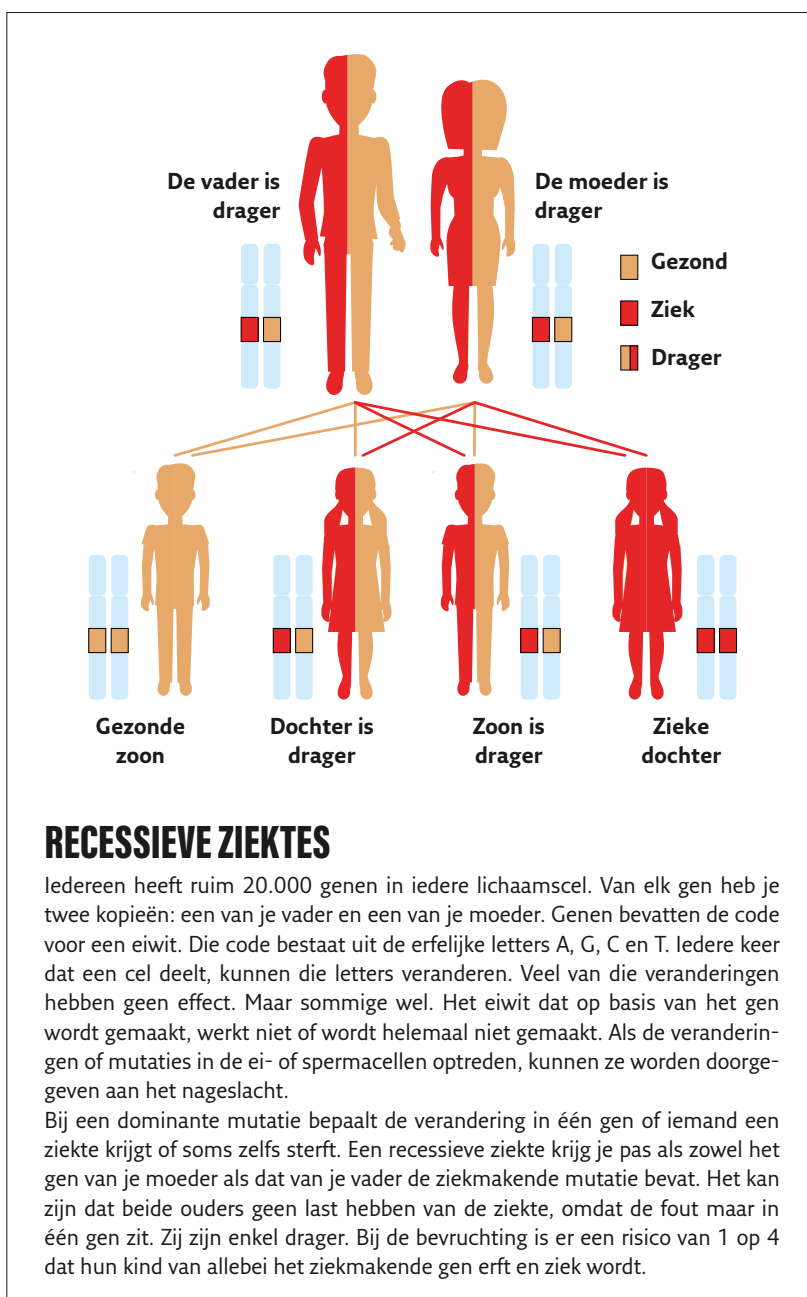
De makers van zowel de Groningse als de Amsterdamse test schatten dat 1 op de 150 koppels drager is van dezelfde recessieve ziekte. Aangezien een kind van zo'n koppel een risico van 1 op 4 heeft de ziekte te krijgen (zie kader Recessieve ziektes), is het risico dat een toekomstig kind een willekeurige ziekte uit de test zal hebben 1 op 600. 'Dat is hoger dan het risico van een gemiddelde vrouw op het dragen van een kind met het syndroom van Patau, Edwards of Down', zegt Lakeman. 'Bovendien zijn de ziektes in onze test veel ernstiger', voegt Van Langen toe.

Toch wordt de NIPT nu voor iedereen beschikbaar in Nederland. In België is ze dat al. 'Voordat wij gesprekken met zorgverzekeraars over vergoeding van onze test voeren, wil de politiek eerst de resultaten van het onderzoek afwachten', zegt Lakeman.

EMBRYO'S TESTEN

Test een stel positief als drager voor dezelfde ziekte, dan volgt een gesprek met een klinisch geneticus. De aanstaande ouders kunnen ervoor kiezen af te zien van kinderen. Is de vrouw al zwanger, dan kunnen ze besluiten het ongeboren kind specifiek op die ziekte te laten onderzoeken. Dan moeten ze overgaan op abortus of zich voorbereiden op de komst van een ziek kind.

Ze kunnen ook kiezen voor een zaad- of eiceldonor of voor in-vitrofertilisatie of ivf, en de embryo's al in het lab laten onderzoeken op de ziekte. Voor alle ziektes uit de Nederlandse tests is dat al mogelijk. Daarbij wordt alleen een embryo zonder de ziekte teruggeplaatst. 'We bekijken of we in de toekomst de dragerschapstest standaard aan stellen in een ivf-traject kunnen aanbieden', zegt Van Langen.



Maar zelfs al kiest een stel voor ivf met embryoselectie, dan weten ze nog niet zeker of hun kind gezond is. Alleen dat het niet een van de 50 erfelijke ziektes uit de test heeft. Tijdens de zwangerschap komen ze voor de keuze van de NIPT of de combinatietest en bij twintig weken volgt de echo om te zien of het kind geen lichamelijke afwijkingen als een open ruggetje, open schedel, hartafwijkingen of een gat in de buikwand heeft. En als het kind eenmaal geboren is, volgt de hielprik die het bloed van de pasgeborene op een kleine twintig erfelijke, behandelbare aandoeningen onderzoekt. Veel stof om over na te denken dus. Voorlopig kan ik alleen maar hopen dat ik straks een gezond kind op de wereld zet. En gelukkig is de kans daarop vele malen groter dan het risico op een ziek kind. ■