

Screening hielprik fors uitgebreid

Vroegtijdige opsporing



Met de hielprik wordt het bloed van elke baby in de eerste levensweek onderzocht op een drietal stofwisselingsziektes. Deze aandoeningen zitten in het landelijke screeningsprogramma omdat door vroege opsporing en behandeling onherstelbare schade kan worden voorkomen. Inmiddels is het mogelijk om vlak na de geboorte veel meer aandoeningen te diagnosticeren en ook te behandelen.

Vanaf 1 januari 2007 kunnen pasgeborenen met een hielprik op achttien ernstige aandoeningen worden onderzocht in plaats van de huidige drie. Met dit besluit neemt staatssecretaris Ross-Van Dorp het advies van de Gezondheidsraad over. Vroege diagnose en behandeling kunnen veel gezondheidsschade en latere handicaps of groeistoornissen voorkomen. Dit geldt bijvoorbeeld voor sikkelcelziekte, die ook behoort tot de uitbreiding van de hielprik. Klinisch geneticus dr. Piero Giordano is zeer verheugd met deze ontwikkeling, want vooral met de preventie van deze ernstige erfelijke vorm van bloedarmoede is het slecht gesteld. "Door de huidige globalisering komen gezonde dragers van sikkelcelziekte en andere vormen van hemoglobinopathieën veel vaker voor dan we denken."

Nieuwe priksetjes

Van de 29 aandoeningen die de Gezondheidsraad het afgelopen jaar heeft onderzocht voldeden er vijftien aan de gestelde criteria van betrouwbare testmethode, effectieve behandeling en aanzienlijke gezondheidswinst. Het zijn

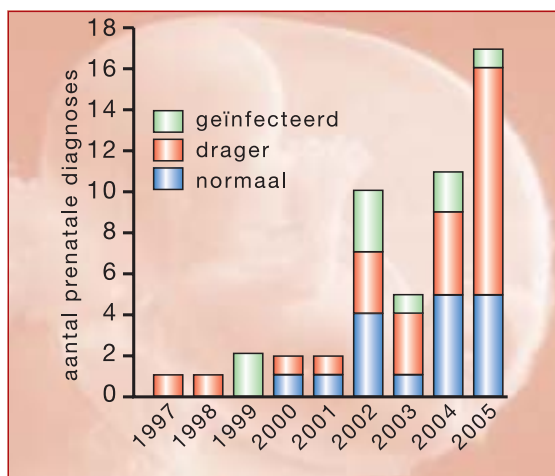
voornamelijk zeldzame stofwisselingsziekten, zoals galactosemie of MCAD-deficiëntie, veroorzaakt door het ontbreken van één van de honderden enzymen die in ons lichaam actief zijn. Na opsporing zijn deze aandoeningen behandelbaar met een dieet of geneesmiddelen. De taaislijmziekte (cystische fibrose) staat al wel op de lijst, maar wordt pas in het programma opgenomen als er een betrouwbaardere testmethode is ontwikkeld.

Voor de uitgebreide screening is wel iets meer bloed nodig, maar daarvoor zijn al nieuwe priksetjes op de markt. Dat het screeningsprogramma pas een jaar later wordt ingevoerd, komt vooral omdat goede voorlichting over het uitgebreide screeningsprogramma en de implicaties van het onderzoek aan de ouders veel tijd kost. Het huidige programma is zeer succesvol. Meer dan 99 procent van de ouders besluit mee te doen aan het screeningsprogramma. Door de uitbreiding zouden naar schatting 177 patiënten per jaar worden opgespoord. Dat is gemiddeld 89 meer dan in het huidige programma. De toename betreft in de eerste plaats patiëntjes met sikkelcel-

ziekte (50), beta thalassemie major (10) en MCAD-deficiëntie (16). Screening op taaislijmziekte zal daar nog ongeveer 60 patiënten aan toevoegen. Op 195.000 pasgeborenen lijkt dit relatief weinig maar de gezondheidswinst is hoog: het aantal gezonde levensjaren is groot en de kwaliteit van leven verbetert sterk. Met relatief geringe kosten wordt veel gezondheidswinst geboekt.

Ernstige aandoening

Klinisch geneticus Piero Giordano is hoofd van het Hemoglobinopathieën Laboratorium van het Centrum voor Humane en Klinische Genetica in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC). Hij zet zich al jaren in voor een betere bekendheid van hemoglobinopa-



Bron: dr. P. Giordano

De toename van aanvragen voor prenatale diagnostiek voor hemoglobinopathie in het referentielaboratorium van het LUMC.

hemoglobinoopathieën

thieën (HbP), een erfelijke aandoening die met name voor de negroïde bevolking (ook Surinamers en Antillianen) een groot risico vormt.

Hemoglobinoopathieën komen veel vaker voor dan we denken

Sikkelcelziekte en thalassemieën zijn twee vormen van hemoglobinoopathie. Patiënten met deze aandoeningen hebben van beide ouders (die alle twee drager zijn, maar niet ziek zijn) het verantwoordelijke gen geërfd. De aandoening uit zich in de vorm van ernstige bloedarmoede met daarnaast veel orgaanproblemen. De enige kans op genezing is een transplantatie van beenmerg van een gezonde broer of zus met een identiek immuunsysteem. Voor de meeste patiënten is dit niet weggelegd en betekent de ziekte levenslang pijn crises met progressieve orgaanschade, bloedtransfusies en chelatietherapie en behandeling van vele complicaties. "Dit is een intensieve, belastende en zeer kostbare ondersteunende therapie," aldus Giordano.

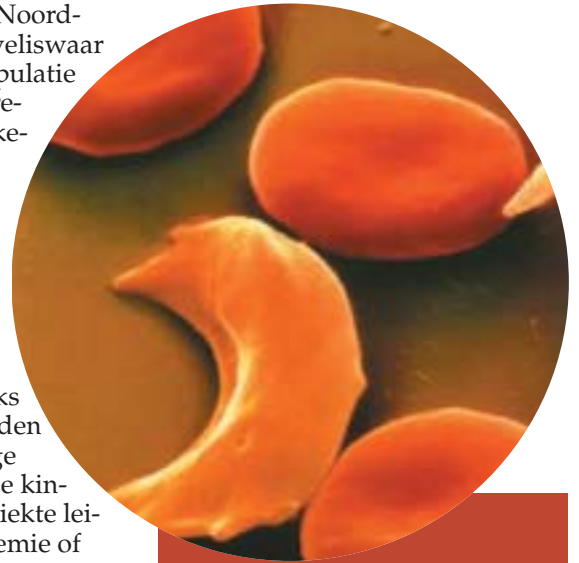
"De diagnostiek en kennis over preventie van de hemoglobinoopathieën is goed ontwikkeld. Wereldwijd worden jaarlijks 300.000 kinderen geboren met deze ziekten, veelal in Afrika en Azië. In mediterrane landen, waar preventie aan risicoparen wordt aangeboden, is de geboorte van kinderen met de aandoening tot bijna nul gedaald.

Preventiestrategieën worden in immigratielanden zoals Nederland matig toegepast. Dit komt door de algemene misvatting dat het om zeldzame tropische ziekten zou gaan, die in Nederland nauwelijks voorkomen of dat immigranten geen preventie zouden wensen. Er wordt ook al lang gewaarschuwd over de omvang van dit probleem. De dragerschapfre-

quentie van 0,1% in de Noord-Europese populatie is weliswaar laag, maar onder de populatie van recente en minder recente migranten, afhankelijk van de etnische herkomst, komen zeer veel dragers van de ziekte voor (1-20% en meer)." Volgens Giordano is te voorspellen dat uit de circa 33.000 geboortes van de recente migranten in Nederland jaarlijks minstens 60 baby's worden geboren met een ernstige HbP. Circa 70% van deze kinderen zal aan sikkelcelziekte leiden, de rest aan thalassemie of aan combinaties daarvan.

Preventie

In mediterrane landen wordt preventie al dertig jaar aangeboden. Hier worden dan ook nauwelijks kinderen geboren met de ernstige bloedziekte. Prenatale diagnostiek van ernstige HbP is in Nederland al sinds begin jaren negentig mogelijk, maar kreeg door een onderschatting van de problematiek en weerstand tegen primaire preventie nauwelijks voet aan de grond. Door de opbouw van een preventiestrategie de afgelopen 5 jaar, bestaande uit informatie en counseling aan risicogroepen, begint de inspanning de eerste vruchten af te werpen. Giordano: "De hiel prik is een van de manieren die primaire preventie – retrospectief of prospectief – mogelijk maakt wanneer ouders een kind hebben gekregen met HbP of een kind dat drager is van de ziekte. De huisarts is bij uitstek de initiator van prospectieve primaire preventie in de preconceptie fase. Een eenmalige verwijzing voor basis dragerschapanalyse kost enkele euros en de huisarts slechts enkele minuten." In de meeste mediterrane landen wordt dragerschapcontrole vrij aangeboden. In landen als Cyprus en Iran, waar HbP veelvuldig voorkomt, is het voor het huwelijk zelfs vereist. Giordano ziet de verdere ontwik-



Sikkelcelanemie is een vorm van bloedarmoede waarbij de rode bloedcellen sikkelvormig zijn. Dit komt doordat de hemoglobine in de rode bloedcellen afwijkt. Het gevolg hiervan kan zijn dat de rode bloedcellen aan elkaar blijven hangen en daardoor kleine bloedvaten afsluiten. Daardoor krijgen weefsels minder of geen zuurstof en kan uiteindelijk het weefsel afsterven.

keling van pre-conceptionele advisering met vertrouwen tegemoet. "Het zal veel leed van ouders en kinderen voorkomen en kosten besparen voor de gezondheidszorg. Met steun van ZonMw gaan we nu de structuren van primaire preventie verder bestuderen en organiseren."

Stapje verder

De hiel prik is eigenlijk een vorm van secundaire preventie. Het kind is al geboren en de preventie is er op gericht de ziekte in een vroeg stadium te ontdekken. De uitbreiding van de hiel prik biedt een vorm van HbP-preventie. Er wordt vastgesteld of het kind sikkelcelziekte heeft of eventueel drager is van de aandoening. Dit laatste betekent dat minstens één van de ouders ook een 'gezonde' drager is van de ziekte. Daarnaast



Hiepriik anno 2007

Aandoening en synoniem	Type	Screening op	Prevalentie
fenylketonurie PKU (sinds 1974)	stofwisselingsziekte tekort enzym fenylalanine hydroxylase of tekort cofactor BH4	fenylalanine	1:18.000
Congenitale hypothyreoïdie CHT (sinds 1981)	schildklierafwijking tekort schildklierhormoon	schildklierhormoon	1:3.200
Adrenogenitaal syndroom AGS (sinds 2000)	bijnierafwijking tekort hormoon cortisol en soms aldosteron	cortisol	1:12 000
biotinidase deficiëntie	stofwisselingsziekte tekort enzym biotinidase	abnormale omzettingsproducten	1:87.500 Duitsland
Galactosemie GALT deficiëntie	stofwisselingsziekte stoornis in galactose omzetting	hexose monofosfaten	1:33 000
glutaaracidurie type I GA I	stofwisselingsziekte stoornis in glutaryl CoA afbraak	glutarylcarnitine	1:100 000 Duitsland
homocystinurie	stofwisselingsziekte stoornis in homocysteïne omzetting	methionine	1:150 000 Duitsland
isovaleriaan acidemie	stofwisselingsziekte stoornissen in leucine omzetting tekort enzym isovaleryl CoA dehydrogenase	isovaleriaanzuur	1 : 62 000 Duitsland
HMG-CoA-lyase deficiëntie	stofwisselingsziekte stoornis in leucine omzetting	3-hydroxyisovaleriaanzuur.	niet bekend
holocarboxylase synthase deficiëntie	stofwisselingsziekte tekort aan biotine	3-hydroxyisovaleriaanzuur.	niet bekend
3-methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiëntie	stofwisselingsziekte stoornis in leucine omzetting	3-hydroxyisovaleriaanzuur	niet bekend
Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie	stofwisselingsziekte stoornis in de vetzuuroxidatie	acylcarnitines	1:12.000
long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiëntie	stofwisselingsziekte stoornis in de vetzuuroxidatie	acylcarnitines	niet bekend
very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie	stofwisselingsziekte stoornis in de vetzuuroxidatie	acylcarnitines	niet bekend
maple syrup urine disease ahornstroopziekte	stofwisselingsziekte stoornis in aminozuuraafbraak	leucine, isoleucine en allo- isoleucine	1:185.000
sikkelcelziekte	bloedziekte	Hemoglobine S Abnormale hemoglobines	1:5.000
tyrosinemie type I	lever- nieraandoening deficiëntie fumarylacetoacetaat hydrolase (FAH) deficiëntie fumarylacetoacetase,	tyrosine, succinylaceton	1:250 000 Duitsland
cystische fibrose taaislijmziekte	ontregeling water- en zouthuishouding van cellen	trypsine	1:3.600

Bron: Advies Neonatale Screening, Gezondheidsraad, augustus 2005

bestaat er de primaire preventie, waarmee alle maatregelen worden bedoeld die voorkómen dat een ernstig ziek kind wordt geboren.

Hierbij zou ook gebruik kunnen worden gemaakt van zogeheten pre-implantatie genetische diagnostiek. Dit gebeurt door genetisch onderzoek aan de embryo in combinatie met reageerbuisbevruchting. Giordano: "Het komt regelmatig voor dat ouders met een kind dat lijdt aan een ernstige vorm van thalassemie een beenmergtransplantatie wensen, maar geen geschikte donor kunnen vinden. Zij willen graag proberen hun zieke kind te redden met stamcellen uit de navelstreng van een nieuwe baby. Op basis van pre-implantatie genetische dia-

gnostiek (PGD) kan worden gecontroleerd of de aanstaande baby over de juiste stamcellen beschikt." PGD maakt het mogelijk een embryo te selecteren dat minstens een van de twee ziekmakende genen mist én de gewenste kenmerken (HLA) van het afweersysteem heeft. "Embryoselectie met deze twee randvoorwaarden is technisch complex, en de kans op succes nog gering. In Engeland en in België is het vooralsnog bij pogingen gebleven, in Italië is onlangs een kind met deze (in Italië verboden) techniek met succes behandeld waarbij PGD in Turkije was verricht," weet Giordano. In Nederland is het voorlopig nog verboden om embryoselectie voor dit doel te verrichten, maar er is hoop. Vorige maand oordeelde de

Gezondheidsraad in haar advies 'Preimplantatie genetische diagnostiek en screening' dat het gerechtvaardigd is, om in bepaalde gevallen de selectie van donorbaby's toe te staan. De Raad vindt

Vlak na de geboorte aandoeningen diagnosticeren en behandelen

de selectie alleen verantwoord als het kind zelf welkom is. Voor selectie van het geslacht en voor selectie op spierkracht voor sportprestaties moet de genetische techniek verboden blijven. ●

Astrid van de Graaf