

Altijd weer die angst voor eugenetica

Genetische screening is al een eeuw lang controversieel

Steeds meer ziekten kunnen in een vroeg stadium - soms al voor de geboorte - worden vastgesteld met behulp van genetische screening. Gaan artsen in de toekomst op alle genetische afwijkingen screenen?

Taaismijziekte is ongeneeslijk en levensbedreigend. Bij deze aandoening is door een erfelijke afwijking het slijm dat zich op verschillende plekken in het lichaam bevindt abnormaal dik en taai. Het te dikke slijm vormt een ideale voedingsbodem voor bacteriën, infecties en chronische longontstekingen, die de longen op termijn zó aantasten dat ze niet meer werken. Daarnaast veroorzaakt het taai slijm ernstige spijsverteringsproblemen. In de alvleesklier raken de afvoerkanaalen verstopt, waardoor de verteringsenzymen niet of amper in de darmen terechtkomen - met als gevolg dat het lichaam allerlei voedingsstoffen, vooral vetten, niet kan opnemen en de patiënt het risico op ondervoeding loopt. Bij mannelijke patiënten kan bovendien onvruchtbaarheid optreden. De behandeling van taaismijziekte is niet gericht op genezing (want die is tot nog toe onmogelijk), maar vooral op verlichting van de symptomen (via fysiotherapie en medicijnen).

Vroeger kwamen kinderen met taaismijziekte binnen enkele jaren te overlijden. Nu ligt de levensverwachting rond de 35-40 jaar. Kinderartsen wijzen graag op deze sterke verbetering. Maar je kunt je afvragen wat erger is: overlijden aan een ernstige ziekte in je eerste levensjaren, of veertig jaar leven met een ernstige ziekte waarvan je weet dat die tot een vroegtijdige dood leidt.

‘WAT IS ERGER: OVERLIJDEN AAN EEN ERNSTIGE ZIEKTE IN JE EERSTE LEVENSJAREN, OF VEERTIG JAAR LEVEN MET EEN ERNSTIGE ZIEKTE EN DAN DOODGAAN?’

Om dit dilemma te voorkomen, kunnen koppels met deze ziekte in de familie zich genetisch laten testen als ze graag kinderen willen hebben. Veel mensen zijn namelijk drager van het afwijkende gen, zonder dat ze zelf ziek zijn. Dat komt doordat taaismijziekte een *recessief* erfelijke aandoening is. Waar er bij een dominante aandoening alleen zieke en gezonde mensen zijn, ligt bij recessieve aandoeningen de situatie ingewikkelder. Ieder mens heeft namelijk van elk gen twee exemplaren: het ene exemplaar komt van je moeder, het andere van je vader. En aangezien taaismijziekte wordt veroorzaakt door een defect in één enkel gen is iemand met één defect genexemplaar voor de ziekte en één normaal exemplaar gezond. Maar hij is dus wel drager en kan het afwijkende gen doorgeven aan zijn nakomelingen. Wanneer beide partners drager van dat gen zijn, is er een kans van één op vier (25 procent) dat hun kind daadwerkelijk taaismijziekte zal hebben. Zij kunnen dan van hun kinderwens afzien of bijvoorbeeld kiezen voor prenatale diagnostiek.

Sommige deskundigen in ons land pleiten al jaren voor het testen op dragerschap van het afwijkende gen bij alle paren met een kinderwens. Dit is een voorbeeld van genetische screening waarbij vanuit het zorgsysteem een aanbod wordt gedaan aan de nietsvermoedende burger - die heeft immers meestal geen klachten. Dit in tegenstelling tot de gangbare situatie, waarbij een patiënt zelf het initiatief neemt om zijn huisarts te raadplegen vanwege een medische klacht. Toch is dit type bevolkingsonderzoek om verschillende redenen in Nederland nooit van de grond gekomen. Niet alleen wordt de behandeling van taaismijziekte steeds beter en worden patiënten steeds gezonder ouder, ook ligt het eventueel kiezen voor prenatale diagnostiek bij veel mensen gevoelig, vanwege de abortusoptie.

De ‘taalismijziektekwesitie’ is er slechts één uit een lange reeks op het terrein van genetische screening, een onderwerp dat altijd heftige discussies losmaakt. Daarom is het goed dat er onlangs een degelijk boek over de geschiedenis van dit vakgebied is verschenen: *Heridity and Hope. The Case for Genetic Screening* van Ruth Schwartz Cowan, hoogleraar geschiedenis en sociologie van de wetenschap aan de Universiteit van Pennsylvania.

Schwartz Cowan begint haar boek met de periode aan het begin van de twintigste eeuw, toen op verschillende plaatsen in Europa en de Verenigde Staten het eugenetisch gedachtegoed opgang deed. Hierin werd gepropageerd dat het voor de maatschappij beter zou zijn als bijvoorbeeld alcoholici, mensen met geslachtsziekten, psychiatrische patiënten en mensen met een verstandelijke handicap geen nakomelingen zouden krijgen en daarom in aanmerking zouden moeten komen voor gedwongen sterilisatie. Tussen 1933 en 1945, onder de dictatuur van Hitler, resulteerden deze eugenetische maatregelen in de onvoorstelbare verschrikkingen in de concentratiekampen. Schwartz Cowan schetst deze zwarte periode uitvoerig en onderbouwt haar betoog met cijfers. Overigens heeft ook Nederland te maken gehad met eugenetische praktijken - de in 1989 verschenen studie *Om de kwaliteit van het nageslacht* van dr. Jan Noordman beschrijft de situatie in ons land tussen 1900 en 1950.

‘HET ZOU VOOR DE OUDERS ERG VERWARREND ZIJN ALS DE SCREENING VAN BABY'S WERD UITGEBREID NAAR ONBEHANDELBARE AANDOENINGEN.’

Schwartz Cowan schetst tevens de situatie van wetenschappers – onder wie de beroemde Nederlandse bioloog Hugo de Vries – die rond 1900, na de herontdekking van de wetten van Mendel over overerving, wetenschappelijk geïnteresseerd waren in de genetica. Aanvankelijk richtten zij genetisch onderzoek aan fruitvliegen. Later werd ook de humane genetica bestudeerd. Maar deze wetenschappelijke vooruitgang verliep traag. Zo duurde het tot 1956 voordat het juiste aantal chromosomen (46) in de menselijke celkern werd vastgesteld.

Schwartz Cowan gaat vervolgens in op moderne vormen van genetische screening, zoals de prenatale diagnostiek van erfelijke en aangeboren afwijkingen. Bij dit onderzoek wordt materiaal van het ongeboren kind genetisch onderzocht – aanvankelijk op basis van het vruchtwater, later (vanaf 1983) ook op basis van een stukje weefsel van de placenta, de zogeheten vlokcentest. Dit type screening heeft sinds 1970 een belangrijke ontwikkeling doorgemaakt. Maar hoewel het wereldwijd op grote schaal wordt toegepast, gebeurt dit tot nu toe alleen bij vrouwen met een verhoogde kans op een kind met een bepaalde afwijking. Aan de ingreep zelf is namelijk een – weliswaar klein – risico op een miskraam verbonden.

Het gaat bij dit type onderzoek vooral om vrouwen van 36 jaar of ouder, omdat vanaf die leeftijd de kans op een kind met Downsyndroom toeneemt. Inmiddels kent ons land echter ook prenatale screening in de vorm van een nekplooidiktemeting via echo-onderzoek in combinatie met een bloedtest die screent op twee stoffen waarmee het risico kan worden vastgesteld of het ongeboren kind het Downsyndroom heeft. Op deze manier is de groep vrouwen met een verhoogd risico nauwkeuriger vast te stellen dan op grond van de leeftijd alleen. Helaas is dit onderzoek in Nederland alleen kosteloos voor vrouwen van 36 jaar en ouder.

Als er een afwijking van het ongeboren kind wordt vastgesteld, kunnen de ouders besluiten de zwangerschap te laten afbreken. Schwartz Cowan geeft aan dat tegenstanders van deze methode vaak een link leggen naar de eugenetica. Maar dan wordt ze opeens fel: 'Ze hebben het allemaal mis, prenatale diagnostiek heeft vrijwel niks gemeen met eugenetica, noch historisch noch technologisch.' Genetische screening is in haar ogen moreel gezien volkomen correct en zij onderstreept – terecht – dat prenatale diagnostiek paren met een verhoogde kans op een nakomeling met een afwijking in staat stelt kinderen te krijgen die niet zullen lijden aan de gevreesde afwijking, terwijl de eugenetici bepaalde groepen mensen wilden verbieden nakomelingen te krijgen – met als doel het menselijk ras te verbeteren.

Niettemin was er bij de invoering van prenatale screening voor Downsyndroom in ons land veel discussie in de media en stonden er in de kranten koppen als: 'Straks mag je niet eens een mongooltje hebben'. Het is dan ook van belang dat zwangere vrouwen goed worden voorgelicht over dit type onderzoek en zelf in volledige vrijheid kunnen beslissen of ze dit wel willen.

'EEN VROEGE DIAGNOSE KAN HET VERSCHIL UITMAKEN TUSSEN EEN ERNSTIGE AANGEBOREN ZIEKTE EN EEN NORMALE ONTWIKKELING.'

De logische vervolgstap is neonatale screening, het genetisch testen van pasgeboren baby's. Een van de bekendste voorbeelden is de hielprik. Bij bijna alle pasgeborenen in ons land worden in de eerste levensweek enkele druppels bloed uit de hiel verzameld om onderzoek te doen naar inmiddels zeventien zeldzame, meestal erfelijke, aandoeningen. Deze zijn niet te genezen, maar wel goed te behandelen. Een daarvan is Phenylketonurie (PKU), een recessief erfelijke stofwisselingsziekte waaraan Schwartz Cowan uitgebreid aandacht besteedt.

Iemand met PKU heeft in beide genexemplaren een mutatie in het gen dat codeert voor het enzym fenylalanine-hydroxylase. Het lichaam van PKU-patiënten kan de stof fenylalanine niet omzetten, zodat die zich opstapelt: eerst in de lever, later ook in de hersenen. Als dit niet behandeld wordt, leidt dit tot een zeer ernstige verstandelijke handicap. Als de ziekte echter in de eerste levensweek wordt vastgesteld, kan direct worden begonnen met een dieet zonder fenylalanine (door een sterke beperking van eiwitten). Als de patiënt dit zijn hele leven blijft volgen, zal hij zich normaal ontwikkelen. Een vroege diagnose kan dus het verschil uitmaken tussen een ernstige aangeboren stofwisselingsziekte of een normale ontwikkeling.

PKU is zeldzaam. De ziekte is recessief, zodat kinderen haar alleen kunnen krijgen als beide ouders drager van het afwijkende gen zijn. De kans drager te zijn van deze aandoening is ongeveer één op de vijftig. De kans dat twee willekeurige ouders beiden drager zijn, is daarom één op de 2500. Aangezien er een kans is van ¼ dat het kind van beide ouders het afwijkende gen ontvangt, is de kans op een kind met PKU $\frac{1}{4} \times \frac{1}{2500} = \frac{1}{10.000}$. Jaarlijks worden in Nederland 180.000 baby's geboren. Als die allemaal zouden worden gescreend, zouden er jaarlijks ongeveer achttien pasgeborenen met PKU worden ontdekt.

Een afwijkend testresultaat bij screening leidt bijna altijd tot vervolgonderzoek. Meestal wordt de diagnose dan bevestigd, maar soms blijkt de eerste uitslag fout-positief te zijn geweest. Daarnaast is er altijd een klein percentage fout-negatieve uitslagen. Goede voorlichting is bij screening dan ook erg belangrijk.

Interessant is dat sommige deskundigen nu pleiten voor het opnemen van taaislijmziekte in de hielprik. Als reden hiervoor voeren zij aan dat bij een vroege diagnose sneller met de behandeling kan worden

begonnen. Het kan echter voor de ouders erg verwarrend zijn als PKU en taaislijmziekte dan in één onderzoek zouden meedoen, terwijl de prognose van PKU prima is, mits een speciaal dieet wordt gevolgd, maar voor taaislijmziekte slechts een symptomatische behandeling beschikbaar is – met een sombere prognose. Ondanks deze kritiek verrichten sommige regio's in ons land momenteel een proefonderzoek naar de voor- en nadelen van neonatale screening op taaislijmziekte.

'CYPRIOTISCHE KOPPELS MOCHTEN ALLEEN TROUWEN ALS ZE BEIDEN WAREN
GETEST OP DRAGERSCHAP VOOR THALASSEMIE.'

Dat genetische screening helaas ook op irrationele gronden op grote bezwaren kan stuiten, illustreert het geval van de recessief erfelijke sikkelcelziekte, een ernstige vorm van bloedarmoede die alleen bij mensen met een Afrikaans-Amerikaanse achtergrond voorkomt. Voor het genetisch testen op deze ziekte is in de Verenigde Staten nooit een goede campagne van de grond gekomen vanwege (onterechte) politieke angsten. In de woorden van Schwartz Cowan: 'Wat veruit de meeste schade heeft berokkend, was de vrees dat de inspanningen om via een combinatie van diagnostische en voortplantingstechnologie sikkelcelziekte te voorkomen, zouden leiden tot genocide. Als de nationale en federale autoriteiten zich buiten deze kwestie hadden gehouden, dan had men deze vrees vanaf het eerste begin kunnen aanpakken en overwinnen. Maar ze bemoeiden zich er wel mee en zwart wantrouwen jegens de overheid nam de overhand. Sikkelcelziekte komt tegenwoordig voor bij ongeveer één op de 500 Afro-Amerikanen.

Als de Amerikaanse overheid niet zo bang was geweest dat genetische screening op sikkelcelziekte als een racistische maatregel zou worden opgevat, dan was het indammen van deze aandoening waarschijnlijk beter verlopen, zoals ook het verhaal van de verwante aandoening thalassemie laat zien. Deze ernstige vorm van erfelijke bloedarmoede komt onder meer voor op Cyprus. Schwartz Cowan legt uit hoe de Turkse en de Griekse helft van het eiland elk op hun eigen manier hebben afgerekend met deze ziekte. De aanpak van de Grieks-Cyprioten was het opmerkelijkst. Koppels mochten alleen trouwen als ze een certificaat konden overleggen waaruit bleek dat ze beiden waren getest op dragerschap voor thalassemie. Let wel: de testuitslag bleef privé. Als de man en de vrouw beiden drager waren, konden zij kiezen voor prenatale diagnostiek, inclusief de mogelijkheid om bij een aangedaan kind de zwangerschap af te breken. Dit alles gebeurde met toestemming van de kerk. De Grieks-katholieke kerk denkt namelijk anders over abortus dan de rooms-katholieke. Door deze aanpak is thalassemie vrijwel geheel van Cyprus verdwenen. Op elke bijeenkomst over genetische screening wordt dan ook graag aan dit succesverhaal gerefereerd.

Opmerkelijk is dat een in Nederland wonende Cyprioot qua screening op thalassemie slechter af is dan in Cyprus zelf. Binnen onze gezondheidszorg, en met name binnen de klinische genetica, is het namelijk nog steeds lastig om rekening te houden met de etniciteit van patiënten. Zo stelt de Wet op de persoonsbescherming dat etniciteit niet geregistreerd mag worden. Speciale genetische screeningsprogramma's voor minderheidsgroepen ontbreken. De meeste artsen lijken er moeite mee te hebben iemand ongevraagd te wijzen op een mogelijk verhoogde kans op een erfelijke aandoening, alleen op grond van zijn etnische achtergrond.

Overigens lijken zich op dit vlak wel veranderingen voor te doen. De vorig jaar verschenen *Trendanalyse Biotechnologie* (een weergave van nieuwe ontwikkelingen in de biotechnologie en de bijbehorende technische, ethische en maatschappelijke aspecten in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Ruimtelijke Ordening en Milieu) wijst op problemen rond etniciteit binnen de genetica. Op verzoek van de staatssecretaris van VROM heeft de beroepsvereniging van klinisch genetici eerder dit jaar de problematiek in een notitie nader toegelicht. En recent maakte staatssecretaris Jet Bussemaker van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan de Tweede Kamer haar standpunt duidelijk: zij onderschrijft dat het eventueel registreren van etniciteit een gevoelige zaak is, maar ziet vooralsnog geen aanleiding om maatregelen te treffen. Het wachten is nu op een reactie van de Tweede Kamer.

'IN DE KLINISCHE GENETICA IS HET NOG STEEDS LASTIG OM REKENING TE
HOUDEN MET DE ETNICITEIT VAN PATIËNTEN.'

Het onderwerp genetische screening is nog altijd controversieel. Schwartz Cowan heeft zich goed verdiept in de geschiedenis daarvan. Haar vlotte schrijfstijl en grondige beschrijving van de achtergrondfeiten maken *Heredity and Hope* ook voor degenen die beroepsmatig bij screeningsprogramma's zijn betrokken zeer de moeite waard, al was het maar 'ter verdere completering van het eigen wereldbeeld'.

Tegen de achtergrond van dit boek dringt zich een aantal conclusies op over de huidige stand van zaken in Nederland. Het genetisch screenen van pasgeborenen gericht op het vinden van aandoeningen waarvoor een behandeling bestaat (zoals een dieet), zal ook in de toekomst weinig weerstand oproepen. Anders is het gesteld met de – helaas steeds luidere – roep om deze screening uit te breiden naar onbehandelbare aandoeningen. Eerder zou wat dat betreft een vorm van preconceptieadvies aan te raden zijn, waarbij de ziektegeschiedenissen van de families van beide partners goed worden onderzocht om eventuele erfelijke aandoeningen tijdig op het spoor te komen.

Prenatale screening, onder meer op het Downsyndroom, ligt aanmerkelijk gevoeliger dan neonatale screening omdat bij een afwijkende bevinding een abortus vóór de 24e week een optie is – en dat is nu

eenmaal voor de één wel en voor de ander niet acceptabel. Het blijft belangrijk dat paren hierover in volledige vrijheid zelf een beslissing kunnen nemen. Hoe die ook uitvalt, zij hebben daarbij vaak behoefte aan professionele psychologische begeleiding en daar hebben zij ook recht op. Daarnaast ligt de genetische screening op het dragerschap van bepaalde erfelijke ziekten onder etnische minderheidsgroepen heel gevoelig. Dit zal gemakkelijk kunnen leiden tot grote weerstand bij de betrokkenen, tenzij vanuit die groepen een aantal gezaghebbende personen een concreet initiatief zou willen ondersteunen.

De huidige inbedding van bevolkingsonderzoek is in ons land wettelijk goed geregeld. Er zijn geen aanwijzingen voor eugenetische tendensen, maar het blijft van belang om op dit punt waakzaam te blijven. Patiëntenorganisaties kunnen daarin een belangrijke signalerende rol (blijven) spelen.

Nico Leschot is hoogleraar klinische genetica aan de Universiteit van Amsterdam en hoofd van de afdeling Klinische Genetica in het AMC.

Besproken boeken:

Heredity and Hope - The Case for Genetic Screening
door **Ruth Schwartz Cowan**
Harvard University Press.
Cambridge/London 2008.
270 pag., € 25,60

Literatuur:

- 'Etniciteit in de zorg', brief staatssecretaris VWS aan voorzitter Tweede Kamer, 9 september 2008, PG/E-2869503.
- **N.J. Leschot** en **D.L. Willems** (red.). *Probleemgeoriënteerd denken in de genetica in klinisch en ethisch perspectief*. De Tijdstroom. Utrecht 2007.
- **J. Noordman**. *Om de kwaliteit van het nageslacht. Eugenetica in Nederland 1900-1950*. SUN. Nijmegen 1989.
- *Trendanalyse Biotechnologie 2007* is beschikbaar via: **www.cogem.net**.
- Voor achtergrondinformatie over bevolkingsonderzoek, i.h.b. zwangerschaps- en hielprikscreening, zie **www.rivm.nl**.