

Hypercalciëmie bij sarcoïdose

J. A. M. J. L. JANSSEN, H. A. P. POLS, M. G. A. BAGGEN EN J. C. BIRKENHÄGER

Sarcoïdose kan zich op verschillende manieren uiten. In de V.S. zijn de eerste ziekteverschijnselen bij 50% van alle patiënten met sarcoïdose een longaandoening, bij 25% constitutionele symptomen zoals vermagering, moeheid en koorts, en bij 7% duidelijke extrapulmonale aandoeningen.¹ De overige patiënten hebben geen verschijnselen op het tijdstip dat de ziekte bij toeval (bij onderzoek) wordt vastgesteld. Lichte tot ernstige hypercalciëmie komt bij 10-20% van de patiënten met sarcoïdose voor.² Hypercalciurie komt echter nog vaker voor.³

Aan de hand van de volgende ziektegeschiedenis bespreken wij de pathogenese van hypercalciëmie en hypercalciurie bij sarcoïdose.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 56-jarige man werd in maart 1988 opgenomen wegens moeheid en aanvallen van koorts. Eind november 1987 had hij last van moeheid gekregen. In die tijd verbleef hij een week in de V.S. en in december van dat jaar bracht hij 2 weken in Spanje door. Vanaf medio februari 1988 had hij enkele perioden van koorts (tot 40°C), die enkele dagen duurden. Andere symptomen werden op dat tijdstip door patiënt niet ervaren.

Bij lichamelijk onderzoek zagen wij een door de zon gebruinte man die geen ernstig zieke indruk maakte. De lichaamstemperatuur bedroeg 38°C. De polsfrequentie was 80/min, regulair en eequal. De bloeddruk was 180/100 mmHg en de centraal veneuze druk was niet verhoogd. Onderzoek aan hoofd en hals bracht geen afwijkingen aan het licht. Er waren geen aanwijzingen voor uveïtis of palpabele lymfomen in het halsgebied. Bij onderzoek van hart, longen, buik, ledematen en huid werden evenmin afwijkingen gevonden.

Het laboratoriumonderzoek leverde de volgende gegevens op. De BSE was 38 mm in het eerste uur. In het serum waren het hemoglobinegehalte, het aantal leukocyten en trombocyten, en de leukocyten-differentiatie normaal. De creatinineconcentratie in het serum was met 406 µmol/l sterk verhoogd. De calcium- en fosfaatconcentraties in het serum bedroegen respectievelijk 3,28 en 1,54 mmol/l. De molaire verhouding chloride/fosfaat (chloridegehalte 97 mmol/l, fosfaatgehalte 1,54 mmol/l) was normaal (normaal < 103).⁴ De concentraties van de elektrolyten, de leverenzymen, het albumine en het totale eiwit in het serum waren normaal. Bij onderzoek van de urine werden een spoor eiwit en 80-100 leukocyten per gezichtsveld gevonden. De urine bevatte geen Bence Jones-eiwit.

Bij aanvullend onderzoek werd in het serum een angiotensin convertering enzyme(ACE)-gehalte van 20,1 E/l gevonden (nor-

SAMENVATTING

Bij een 56-jarige man was hypercalciëmie met nierfunctiestoornissen het eerste symptoom dat wees in de richting van sarcoïdose. Het aantonen van verhoogde 1,25-dihydroxyvitamine D-spiegels en van een groep epitheloïde macrofagen in het beenmerg ondersteunde de diagnose. Uiteindelijk kon door het uitsluiten van andere mogelijk granulomateuze afwijkingen en de goede reactie van de hypercalciëmie en de nierfunctiestoornis op behandeling met prednison de diagnose sarcoïdose per exclusionem worden gesteld. De relatie tussen de autonome extrarenale 1,25-dihydroxyvitamine D-productie en de hypercalciëmie wordt besproken. Op basis hiervan wordt geadviseerd patiënten met sarcoïdose niet aan een overmaat van zonlicht bloot te stellen.

maal < 20,0 E/l). Het eiwitspectrum van het serum was ongestoord en bevatte met name geen paraproteïne. De radio-immunologisch bepaalde concentratie van intact bijschildklierhormoon (PTH 1-84) bedroeg 2,3 pmol/l (normaal bij hypercalciëmie niet op grond van primaire hyperparathyreoïdie < 4,0 pmol/l). De 25-hydroxy-vitamine D₃(25-(OH)D₃)-concentratie in het serum was met 47 nmol/l normaal voor de tijd van het jaar. De 1,25-dihydroxy-vitamine D₃(1,25-(OH)₂D₃)-concentratie in het serum was daarentegen met 149 pmol/l duidelijk verhoogd (normaal 54 ± 23 pmol/l). De calciumuitscheiding in de urine was ondanks de sterk gestoorde nierfunctie met een waarde van 15 mmol/24 uur aanzienlijk verhoogd (normaal zonder dieet < 7,5 mmol/24 uur). Röntgenfoto's van de thorax en een electrocardiogram toonden geen afwijkingen aan. Verschillende bloed- en urinekweken, waaronder een kweek van de urine op tuberkelbacteriën, bleven negatief. In een beenmergpunctaat werden er geen aanwijzingen gevonden voor myelomatose, maar werd wel een groep epitheloïde macrofagen (granuloom) gezien. Op basis van de hypercalciëmie, het verhoogde 1,25-(OH)₂D₃-gehalte in het serum, het niet verkazende granuloom in het beenmerg, het ontbreken van klinische aanwijzingen voor tuberculose, een maligne lymfoom en leukemie stelden wij per exclusionem de diagnose sarcoïdose.

Ter behandeling kreeg patiënt 3 maal daags 10 mg prednison per os gedurende 10 dagen (tabel 1).⁵ Binnen 7 dagen daalden de bezinking en de calciumconcentratie in het serum tot normale waarden, en verdween de leukocyturie. De behandeling met prednison werd derhalve gecontinueerd. De creatinineconcentratie in het serum was 6 weken na het begin van de behandeling 178 µmol/l en daalde in de volgende maanden tot 150 µmol/l. Het ACE-gehalte in het serum nam af tot 10,9 E/l en het 1,25-(OH)₂D₃-gehalte tot 25 pmol/l.

Bij poliklinische controle werd in aansluiting op ruime blootstelling aan zonlicht en bij een tot 10 mg/dag verlaagde prednison-dosering, na 3,5 maanden een recidief van hypercalciëmie aangetoond (calciumgehalte 2,81 mmol/l). Dit maakte tijdelijke verhoging van de prednison-dosering tot 50 mg/dag noodzakelijk. Hierna werd het calciumgehalte in het serum weer snel normaal. De dosering prednison kon geleidelijk

Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, afd. Inwendige Geneeskunde III, Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam.

J.A.M.J.L. Janssen, assistent-geneeskundige; dr. H.A.P. Pols, dr. M.G.A. Baggen (thans: Ikazia Ziekenhuis, Rotterdam) en prof. dr. J.C. Birkenhäger, internisten.

Correspondentie-adres: prof. dr. J.C. Birkenhäger.

TABEL 1. Resultaten van op 3 tijdstippen verricht laboratoriumonderzoek bij een patiënt met hypercalciëmie bij sarcoïdose die vanaf dag 1 prednison gebruikte

bepalingen (normale waarden)	dag 1*	na 1 week	na 2 1/2 week
calciumgehalte (2,25-2,65 mmol/l)	3,28	2,65	2,28
fosfaatgehalte (0,80-1,40 mmol/l)	1,54	1,16	0,62
creatininegehalte (μ mol/l)	406	238	180
gehalte angiotensin converting enzyme (20 E/l)	20,1	.	10,9
parathormoongehalte (4,0 pmol/l)**	2,3	.	.
25-(OH) D_3 -gehalte (30-90 μ mol/l)	47	.	63
1,25-(OH) $_2D_3$ -gehalte (54 \pm 23 pmol/l)	149	.	25
calciumuitscheiding in urine (7,0 mmol/l)	15	4,6	.

. Niet verricht.
* Onmiddellijk vóór eerste dosis prednison.
** Bij hypercalciëmie.

worden verlaagd en na 1 jaar kon de behandeling worden gestaakt.

BESCHOUWING

Bij patiënt stelden wij de diagnose sarcoïdose op grond van het granuloom in het beenmerg, de hypercalciëmie en de hypercalciurie, en het sterk verhoogde 1,25-(OH) $_2D_3$ -gehalte in het serum. Ook het klinische beloop paste goed bij een sarcoïdose. Voor de diagnose sarcoïdose zijn 3 criteria van belang:⁶

- het klinische beeld en (of) de thoraxfoto moeten bij de aandoening passen;
- in bipten moeten niet-verkazende granulomen aange- toond zijn;
- kweken op bacteriën en schimmels van bipten, spu- tum en andere voor kweek geschikte media dienen negatief te zijn.

Als niet aan deze voorwaarden is voldaan, blijft de diagnose sarcoïdose twijfelachtig, omdat het klinische en het radiologische beeld vaak kunnen passen bij een uitgebreide differentiële diagnose (tabel 2). Pas ontwik-

TABEL 2. Differentiële diagnose van sarcoïdose⁶

extrinsieke allergische alveolitis ('hypersensitivering pneumonitis')
berylliosis* ⁷
medicatie van talk, methotrexaat, cromoglicaat of minerale oliën
lymphoma* ⁸
leukemie
(miliaire) tuberculose* ^{9 10}
coccidioidomycosis* ¹¹
<i>pneumocystis carinii</i>
histoplasmosis* ¹²

* Granulomateuze afwijkingen gepaard gaande met hypercalciëmie.⁷⁻¹²

keld onderzoek, zoals bepaling van het ACE-gehalte in het serum, scintigrafie met gallium van de longen, bronchoalveolaire lavage, computertomografie en kernspin- resonantie-tomografie, heeft naast leverbiopsie meer inzicht in de klinische activiteit en de pathogenese van sarcoïdose verschaft, maar is van beperkt belang geble- ken voor het stellen van de diagnose sarcoïdose.⁶

Hypercalciëmie komt bij 10-20% van de patiënten met sarcoïdose voor.² Hypercalciurie wordt nog vaker vastge- steld en zou bij ten minste 60% van de patiënten met sarcoïdose in het beloop van de ziekte voorkomen.³

Door Henneman et al. werd reeds in 1956 een verband gelegd tussen een gestoord vitamine D-metabolisme en de afwijkingen in de calciumhomeostase bij patiënten met sarcoïdose.¹³ Deze onderzoekers vonden bij 3 patiën- ten met hypercalciëmie bij sarcoïdose veranderingen in de calciumbalans, zoals bij patiënten met vitamine D- intoxicatie werden beschreven.¹³ Zij opperden derhalve, dat endogene productie van of een toegenomen gevoelig- heid voor vitamine D de oorzaak van hypercalciëmie bij sarcoïdose zou zijn. Nader onderzoek toonde echter aan dat, in tegenstelling tot de bevindingen bij vitamine D-intoxicatie, de anti-rachitische activiteit in het serum (een maat voor de vitamine D-voorraad) bij patiënten met sarcoïdose en hypercalciëmie normaal was.¹⁴ Dit gegeven pleitte sterk voor een overgevoeligheid voor vitamine D. Ook het verhoogde voorkomen van hyper- calciëmie na blootstelling aan zonlicht (verhoogde vita- mine D-synthese in de huid) of na toediening van lage doseringen vitamine D gaven steun aan de hypothese dat er bij sarcoïdose een afwijkend vitamine D-metabolisme bestaat.¹⁵⁻¹⁷

Nadat in 1972 het 1,25-(OH) $_2D_3$ was geïdentificeerd als de biologisch actieve vitamine D-metaboliët, werd al snel duidelijk, dat een verhoogde 1- α -hydroxylering van het in de lever gevormde 25-(OH) D_3 verantwoordelijk was voor de hypercalciurie en de hypercalciëmie bij sar- coïdose.¹⁸⁻²² Tevens bleek, dat bij toediening van gluco- corticoiden de verhoogde 1,25-(OH) $_2D_3$ -spiegels in het serum snel normaal werden.¹⁹⁻²¹ Onder normale omstan- digheden vindt de vorming van 1,25-(OH) $_2D_3$ uitsluitend in de nier plaats. Het aantonen van hypercalciëmie, een verhoogde 1,25-(OH) $_2D_3$ -spiegel in het serum en een onderdrukte secretie van bijschildklierhormoon bij een anefrische patiënt met sarcoïdose vormden dan ook het klinische bewijs, dat de verhoogde 1,25-(OH) $_2D_3$ - productie bij sarcoïdose extrarenaal plaatsvindt.²³ Dit werd bevestigd met het aantonen van 1- α -hydroxylase- activiteit in homogenaten van lymfklieren van sar- coïdose-patiënten.²⁴

In het granulomateuze weefsel is de macrofaag waar- schijnlijk verantwoordelijk voor de extrarenale vorming van 1,25-(OH) $_2D_3$.²⁵ In dit verband is het vermeldens- waard, dat in vitro γ -interferon macrofagen kan stimule- ren. Deze afweerstof wordt onder andere geproduceerd door T-lymfocyten.²⁶ Daar het aantal T-helpercellen in het longweefsel van patiënten met sarcoïdose verhoogd is, werd onlangs gepostuleerd dat γ -interferon wellicht van belang is bij het tot expressie komen van de 1- α -hydroxylase-activiteit in macrofagen.²⁷ Deze hypothe-

se roept ook vragen op over de eventuele betekenis van $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ voor de immunorespons. Naar aanleiding van een nog steeds groeiende stroom in vitro-gegevens kan voorlopig geconcludeerd worden, dat $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ van belang lijkt te zijn bij de activatie en de differentiatie van macrofagen.²⁸

Ook bij andere granulomateuze ziekten zijn er aanwijzingen verkregen voor een extrarenale vorming van $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$. Evenals bij sarcoïdose worden de verhoogde $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ -spiegels in het serum en de hieruit voortvloeiende afwijkingen van het calciummetabolisme na toediening van glucocorticoïden weer snel normaal. Het bestaan van hypercalciëmie, een verhoogde $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ -spiegel en van een normalisering van de biochemische waarden bij toediening van bijvoorbeeld prednison wijzen dan ook strikt genomen niet op sarcoïdose (zie tabel 2).

Corticosteroiden zijn verreweg de eerste keuze bij de behandeling van patiënten met hypercalciëmie bij sarcoïdose.

Gezien de snelheid waarmee corticosteroiden bij granulomateuze aandoeningen de $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ -spiegels in het serum kunnen doen dalen, is het aannemelijk dat corticoiden, naast hun bekende effect op granulomen in het algemeen, ook het 1α -hydroxylase van de macrofagen remmen. Meestal wordt de behandeling begonnen met het toedienen van prednison in een dosering van 3 maal daags 10 mg. In 3 tot 6 maanden wordt deze dosering geleidelijk verlaagd tot een onderhoudsdosering van 5 tot 10 mg/dag.⁴ De totale duur van de behandeling wisselt van patiënt tot patiënt, maar vergt als regel in totaal 12 tot 36 maanden. Mochten er contra-indicaties tegen het gebruik van corticosteroiden bestaan, dan valt het gebruik van het anti-malaria-middel chloroquine (of een verwante verbinding) te overwegen. Dit middel zou evenals corticosteroiden bij sarcoïdose-patiënten de concentraties $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ en calcium in het serum en de calciumuitscheiding in de urine kunnen verlagen.²⁹ Daar de exacte werking van chloroquine nog niet bekend is, dient de behandeling met dit medicament vooralsnog als experimenteel te worden beschouwd. Ook diëten met een calciumbeperking zijn gebruikt om patiënten met hypercalciëmie bij sarcoïdose te behandelen.³⁰ Met dergelijke diëten is hypercalciëmie (partieel) te behandelen, maar ze zijn moeilijk langdurig vol te houden.

Het is van belang om patiënten met sarcoïdose te instrueren zonlicht te vermijden en daarmee een toename van het aanbod van $25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ als substraat voor de vorming van $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ te voorkomen. Ook een verhoging van de $25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ -spiegel nog binnen het normale gebied kan hierbij al een sterke toename van de concentratie $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ veroorzaken. Waarschijnlijk waren de initiële hypercalciëmie en het recidief ervan bij onze patiënt mede veroorzaakt door zijn zonnige vakantie in Spanje.

SUMMARY

Hypercalcaemia in sarcoidosis. – In a 56-year-old man hypercalcaemia and kidney function impairment were the presenting

symptoms of sarcoidosis. The diagnosis was supported by the finding of elevated $1,25\text{-dihydroxyvitamin D}$ levels and of a cluster of epithelioid macrophages in aspirated bone marrow. By exclusion of other granulomatous diseases and a favourable reaction of the hypercalcaemia and renal function to treatment with prednisone the diagnosis was confirmed. The relationship between the autonomous extrarenal production of $1,25\text{-dihydroxyvitamin D}$ and the hypercalcaemia is discussed.

LITERATUUR

- 1 Andrioli TE, Carpenter C, Plum F, et al. Essentials of medicine. Philadelphia: Saunders, 1986: 149-50.
- 2 Winnacker JL, Becker KL, Katz S. Endocrine aspects of sarcoidosis. N Engl J Med 1968; 278: 427-34.
- 3 Lebacqz E, Desmet V, Verhaegen H. Renal involvement in sarcoidosis. Postgrad Med J 1970; 46: 526-9.
- 4 Palmer FJ, Nelson JC, Bacchus H. The chloride/phosphate ratio in hypercalcaemia. Ann Intern Med 1974; 80: 200-4.
- 5 Dent CE. Cortisone test for hyperparathyroidism. Br Med J 1956; i: 230.
- 6 Sharma OMP. In: Kelley, ed. Textbook of Internal Medicine. Philadelphia: Lippincott, 1989: 1910-3.
- 7 Stoeckle JD. Chronic beryllium disease. Longterm follow-up of sixty cases and selective review of the literature. Am J Med 1969; 46: 545-61.
- 8 Zaloga GP, Eil C, Medberg CA. Humoral hypercalcaemia in Hodgkin's disease. Arch Intern Med 1985; 145: 155-7.
- 9 Epstein S, Stern PH, Bell NH, Dowdeswell I, Turner RT. Evidence for abnormal regulation of circulating $1\alpha, 25\text{-dihydroxyvitamin D}$ in patients with pulmonary tuberculosis and normal calcium metabolism. Calcif Tissue Int 1984; 36: 541-4.
- 10 Bradley GW, Sterling GM. Hypercalcaemia and hypokalaemia in tuberculosis. Thorax 1978; 33: 464-7.
- 11 Lee JC, Catanzaro A, Parthemore JG, et al. Hypercalcaemia in disseminated coccidioidomycosis. N Engl J Med 1977; 297: 431-3.
- 12 Wacker JV, Baran D, Yakub YN, et al. Histoplasmosis with hypercalcaemia renal failure and papillary necrosis. Confusion with sarcoidosis. JAMA 1977; 237: 1350-2.
- 13 Henneman PH, Dempsey EF, Carroll EL, Albright F. Cause of hypercalcaemia in sarcoid and its treatment with cortisone and sodium phytate. J Clin Invest 1956; 35: 1229-42.
- 14 Thomas Jr WC, Gemell Morgan HG, Connors ThB, et al. Studies of antirickettic activity in sera from patients with disorders of calcium metabolism and preliminary observations on the mode of transport of vitamin D in human serum. J Clin Invest 1959; 38: 1078-85.
- 15 Dent CE. Calcium metabolism in sarcoidosis. Postgrad Med J 1970; 46: 471-3.
- 16 Anderson J, Dent CE, Harper C, Philpot GR. Effect of cortisone on calcium metabolism in sarcoidosis with hypercalcaemia; possibly antagonistic actions of cortisone and vitamin D. Lancet 1954; ii: 720-4.
- 17 Bell NH, Gill Jr JR, Barrter FC. On the abnormal calcium absorption in sarcoidosis. Am J Med 1964; 36: 500-13.
- 18 Fraser DR, Kodicek E. Unique biosynthesis by kidney of a biologically active vitamin D metabolite. Nature 1970; 228: 764-6.
- 19 Bell NH, Stern PH, Pantzer E, Sinha TK, DeLuca HF. Evidence that increased circulating $1\alpha, 25\text{-dihydroxyvitamin D}$ is the probable cause for abnormal calcium metabolism in sarcoidosis. J Clin Invest 1979; 64: 218-25.
- 20 Papapoulos SE, Fraher LJ, Sandler LM, et al. $1,25\text{-dihydroxycholecalciferol}$ in the pathogenesis of the hypercalcaemia of sarcoidosis. Lancet 1979; i: 627-30.
- 21 Koide Y, Kugai N, Kimura S, et al. Increased $1,25\text{-dihydroxycholecalciferol}$ as a cause of abnormal calcium metabolism in sarcoidosis. J Clin Endocrinol Metab 1981; 52: 494-8.
- 22 Cushard WG, Simon AB, Canterbury JM, et al. Parathyroid function in sarcoidosis. N Engl J Med 1972; 286: 395-8.
- 23 Barbour GL, Coburn JW, Slatopolsky E, Norman AW, Horst RL. Hypercalcaemia in an anephric patient with sarcoidosis: evidence for extrarenal generation of $1,25\text{-dihydroxyvitamin D}$. N Engl J Med 1981; 305: 440-3.

- ²⁴ Mason RS, Frankel T, Chan YL, Lissner D, Posen S. Vitamin D conversion by sarcoid lymph node homogenate. *Ann Intern Med* 1984; 100: 59-61.
- ²⁵ Adams JS, Singer FR, Gacad MA, et al. Isolation and structural identification of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ produced by cultured alveolar macrophages in sarcoidosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60: 960-6.
- ²⁶ Pinkston P, Bitterman P, Crystal R. Spontaneous release of interleukine-2 by lung T lymphocytes in active pulmonary sarcoidosis. *N Engl J Med* 1983; 308: 793-800.
- ²⁷ Koeffler HP, Reichel H, Bishop JE, Norman AW. Gamma-Interferon stimulates production of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ by normal human macrophages. *Biochem Biophys Res Commun* 1985; 127: 596-603.
- ²⁸ Tsoukas CD, Provvedini DM, Manolagas SC. 1,25-dihydroxyvitamin D₃: a novel immunoregulatory hormone. *Science* 1984; 224: 1438-40.
- ²⁹ O'Leary TJ, Jones G, Yip A, Lohnes D, Cohan M, Yendt ER. The effects of chloroquine on serum 1,25-dihydroxyvitamin D and calcium metabolism in sarcoidosis. *N Engl J Med* 1986; 315: 727-30.
- ³⁰ Jackson WPU, Dancoster C. Consideration of hypercalcemia in sarcoidosis, idiopathic hypercalcemia and that produced by vitamin D. New suggestion regarding calcium metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1959; 19: 658-80.

Aanvaard op 22 mei 1989

Arts en samenleving

Screenen op dragerschap van het cystische-fibrose-gen

L. P. TEN KATE EN T. TIJMSTRA

Twee weken voordat de publikaties van Tsui en Collins in het tijdschrift *Science* van 8 september 1989 verschenen,^{1,3} meldden verscheidene Nederlandse dagbladen reeds dat deze onderzoekers het cystische-fibrose(CF)-gen hadden ontdekt. Deze ontdekking maakt het onder andere mogelijk om beter dan voorheen dragerschap voor deze ernstige aandoening vast te stellen. Een betrouwbare dragerschap-test is van groot belang voor gezonde familieleden van patiënten met cystische fibrose als deze familieleden willen weten of zijzelf en hun partner drager van een CF-mutatie zijn. In dat geval bestaat er immers een risico van 25% van CF bij een kind van hen beiden.

Ook brengt de ontdekking ons dichterbij de mogelijkheid om een screeningstest te ontwikkelen voor het opsporen van dragers in de bevolking. Tot nu toe kwamen ouderparen er pas achter dat beide partners drager van een CF-mutatie waren, nádat een kind met cystische fibrose was geboren en de diagnose was gesteld. Screenen op dragerschap maakt het mogelijk zulke ouderparen al tevoren te informeren over het risico dat zij lopen, zodat zij in vrijheid hun beslissingen ter zake kunnen nemen. Uiteraard zijn er veel vragen die beantwoord moeten worden om uit te maken of het aanbieden van een dergelijke screeningstest verantwoord is.^{4,5} In deze bijdrage vermelden wij alleen gegevens die een indicatie vormen voor de mate van acceptatie van een screeningstest op dragerschap in de bevolking.

DEELNEMERS EN METHODE

Aan verschillende groepen personen werd de volgende tekst voorgelegd:

Rijksuniversiteit, A. Deusinglaan 4, 9713 AW Groningen.
 Vakgroep Medische Genetica: prof.dr.L.P.ten Kate, klinisch geneticus.
 Vakgroep Gezondheidswetenschappen: dr.T.Tijmstra, medisch socioloog.
 Correspondentie-adres: prof.dr.L.P.ten Kate.

Zie ook het artikel op bl. 2371.

Iedere mens is drager van een of meer stukjes afwijkende erfelijke aanleg, die bij zijn/haar kind tot ernstige ziekte kunnen leiden. Dit is vooral het geval als beide ouders van een kind drager zijn van hetzelfde stukje afwijkende erfelijke aanleg. Er is dan 25% kans op een erfelijke ziekte bij hun kind.

Zo zijn bij 1 op de 900 ouderparen beide ouders drager van een afwijkende erfelijke aanleg die bij hun kind een stofwisselingsziekte met herhaalde longontstekingen, darmafsluiting, diarree en ondervoeding kan veroorzaken. Sommige van deze kinderen overlijden jong, andere worden ouder (gemiddelde levensverwachting ongeveer 25 jaar). Over enige tijd zal het mogelijk zijn om bij toekomstige ouderparen na te gaan of zij drager van deze afwijkende aanleg zijn. Is dit het geval dan kunnen zij eventueel afzien van het krijgen van kinderen, kiezen voor kunstmatige bevruchting met donorzaad, of tijdens de zwangerschap onderzoek laten verrichten (heeft de foetus de ziekte dan kan de zwangerschap eventueel worden afgebroken).

Vervolgens werd hun gevraagd de volgende twee vragen te beantwoorden:

1. Als deze dragerschapstest straks bestaat, dient deze test dan te worden aangeboden aan toekomstige echt)paren die daar gebruik van willen maken?
2. Als u zelf voor de keus zou komen te staan, zou u deze test dan bij u zelf laten uitvoeren?

De 3 groepen personen waaraan deze tekst en vragen werden voorgelegd waren: 103 tweedejaars medische studenten; de lezers van het *Nieuwsblad van het Noorden* (een veelgelezen regionaal dagblad), en 180 vrouwen die kort tevoren hun eerste kind, een gezonde baby, hadden gekregen (verder aan te duiden als moeders).

– De geënquêteerde studenten waren het totaal van de,