

Kinderimmunologie

Chronic Granulomatous Disease (CGD); informatie voor ouders

In deze folder kunt u lezen over de erfelijke ziekte Chronic Granulomatous Disease (CGD).

CGD staat voor "Chronic Granulomatous Disease", in het Nederlands chronische granulomateuze ziekte. Mensen met CGD zijn immuundeficiënt, wat betekent dat ze niet voldoende beschermd zijn tegen infecties. Daarnaast kunnen er ontstekingen zonder infectie optreden, de granulomen. Zowel door infecties als granulomen kunnen CGD-patiënten ernstig ziek worden. Er kunnen echter voorzorgsmaatregelen genomen worden waardoor veel gezondheidsproblemen voorkomen kunnen worden.

Kennis van CGD bij artsen en verpleegkundigen leidt tot een snelle en doeltreffende behandeling als er toch infecties of ontstekingen ontstaan. Veel CGD-patiënten kunnen hierdoor een normaal leven leiden, deelnemen aan school, werk, sport en ontspanning en zelf later gezonde kinderen krijgen.

Waar moeten patiënten met CGD behandeld worden?

Een deel van de controles kan plaatsvinden bij de huisarts, kinderarts of internist als deze op de hoogte is van de aanwezigheid van CGD en de bijzondere gezondheidsrisico's die dit met zich meebrengt. Van levensbelang is dat bij koorts en ziekte snel de goede behandeling wordt gegeven. "Even aankijken" - wat voor gezonde mensen vaak de beste weg is - kan voor deze patiënten kostbaar tijdverlies betekenen en gevaarlijk zijn.

Wij adviseren dat CGD-patiënten 1 tot 2 x per jaar gezien worden door een kinderarts of internist die gespecialiseerd is in CGD. Meestal zijn dit immunologen of infectiologen, werkzaam in een academisch ziekenhuis.

Het Amsterdam UMC, locatie AMC in Amsterdam is vanouds een ziekenhuis waar bijzondere aandacht is voor de ziekte CGD. Kinderen van 0-18 jaar worden gezien door de kinderarts-immunologen. Patiënten boven de 18 jaar worden gezien door de internist-infectiologen/immunologen.

Deze artsen zorgen gezamenlijk voor een soepele overgang van kinderarts naar internist als uw kind 18 wordt, en hebben veelvuldig onderling contact over hun patiënten. Prof. Kuijpers is naast zijn werk als kinderimmunoloog in het AMC tevens werkzaam bij het laboratorium van Sanquin. Hier vinden de onderzoeken plaats die voor de diagnose CGD nodig zijn, en wordt uitgebreid wetenschappelijk onderzoek gedaan naar CGD.

Patiënten worden (half)jaarlijks gecontroleerd en vaker indien nodig. Doordat veel CGD-patiënten hier gezien worden wordt veel ervaring onderhouden, opgebouwd en doorgegeven zodat de behandeling en begeleiding zo goed mogelijk kan plaatsvinden.

Wat is CGD?

CGD is een immuundeficiëntie die veroorzaakt wordt door een erfelijk foutje in een bepaald soort witte bloedcel.

Een belangrijk deel van ons immuunsysteem wordt verzorgd door speciale witte bloedcellen, die micro-organismen kunnen "opeten" en vervolgens kapot maken. De (neutrofiele) granulocyten, ook wel "neutrofielen" of "neutro's" genoemd, zijn de talrijkste hiervan. In ons bloed zijn miljarden neutro's aanwezig. Ze leven maar één tot enkele dagen en worden voortdurend vervangen door nieuwe cellen die in onze "bloedfabriek" gemaakt worden. Deze "bloedfabriek" bevindt zich in het binnenste van onze botten en wordt beenmerg genoemd. De neutro's in ons bloed wachten op een signaal dat een micro-organisme ons lichaam binnenkomt en gaan dan vanuit het bloed naar de weefsels om daar af te rekenen met de indringer. Dit doen ze door de micro-organismen op te eten (fagocytose). Eenmaal in het binnenste van de neutrofiel is het micro-organisme veilig opgesloten in een soort blaasje (het fagosoom). Vervolgens zullen korrels (granula) die opgeslagen liggen in de neutrofiel hun inhoud in dit blaasje leegstorten. Deze inhoud bevat agressieve enzymen die het micro-organisme kunnen verteren.

Daarnaast wordt er een belangrijk enzym actief, waardoor stoffen worden gemaakt die nodig zijn om het micro-organisme de "doodsklap" te geven. Deze stoffen heten zuurstofradicalen, en het enzym dat nodig is om deze te maken heet NADPH-oxidase.

CGD wordt veroorzaakt doordat het NADPH-oxidase niet goed werkt. Bij CGD zijn namelijk eiwitten die samen het NADPH-oxidase vormen, niet aanwezig of verminderd werkzaam. Hierdoor worden de noodzakelijke zuurstofradicalen niet goed gevormd. De zuurstofradicalen zijn chemische agressieve producten die een soort bleekwater vormen, een zeer effectief "schoonmaakmiddel". Omdat deze vorm van schoonmaak ontbreekt in ons immuunsysteem, krijgen micro-organismen zoals bacteriën en schimmels een veel grotere kans om je ziek te maken. Hierdoor kunnen ernstige, en soms zelfs levensbedreigende, infecties ontstaan.

Welke ziektes komen veel voor bij CGD?

Het is belangrijk te vermelden dat CGD-patiënten meestal, en vaak jarenlang, gezond kunnen zijn. Soms kunnen er echter langdurige infecties optreden die moeilijk weggaan of juist plotseling snel ernstiger worden. Bij CGD worden dit soort infecties veroorzaakt door bacteriën en schimmels, maar niet door virussen of parasieten. Dit betekent dat je als CGD patiënt niet gevoeliger bent dan anderen voor bijvoorbeeld griep (veroorzaakt door het influenza *virus*). Als een *bacterie* vervolgens bij een grieppatiënt zijn kans grijpt en een longontsteking veroorzaakt, is een CGD patiënt wel kwetsbaarder dan anderen voor een ernstigere vorm van longontsteking. Naast infecties kunnen bij CGD ook granulomen ontstaan, zoals hieronder besproken zal worden.

Infecties

Bij CGD kunnen diverse organen van het lichaam door infecties aangedaan zijn.

De meeste infecties komen voor in:

- longen

- lymfeklieren
- huid
- lever
- maag- darmkanaal
- botten

De eerste tekenen van zulke infecties kunnen zijn:

- koorts
- hardnekkig en langdurig hoesten
- huidontstekingen en huidabscessen
- lymfekliervergrotingen
- diarree, soms met bloed en slijm
- gewichtsverlies bij verminderde eetlust

Bepaalde bacteriën en schimmels die zich in de granulocyten van CGD-patiënten kunnen vermeerderen, in plaats van gedood te worden, veroorzaken vaak de infecties. Tot deze micro-organismen behoren bacteriën zoals *Staphylococcus aureus* (huid en keel), *Salmonella* (voedingsmiddelen zoals vlees en eieren) en *Pseudomonas* (waterbacterie) alsook schimmels zoals bijvoorbeeld *Aspergillus fumigatus* (omgeving en met name compost, mest en vuilnis).

Granulomen

Zoals boven vermeld kunnen bij CGD ook granulomen ontstaan. Granulomen zijn langdurige ontstekingen zonder aanwezigheid van een micro-organisme. Het is dus geen infectie. Aan deze granulomen, die alleen met een microscoop te zien zijn, dankt CGD zijn naam. We weten niet goed hoe en waarom deze granulomen ontstaan, maar we denken dat het ontstaat door een onvolledige opruimreactie van de neutrofiele granulocyten.

De uitlokkende prikkel, meestal een micro-organisme, is dan al gedood en niet meer terug te vinden, maar het immuunsysteem blijft actief en maakt ongewenste ontsteking die zich uit als granulomen. Deze “gefrustreerde” afweerreacties komen niet na iedere infectie voor, sommige CGD-patiënten zullen er wellicht nooit last van hebben.

Granulomen kunnen overal in het lichaam optreden en daar klachten veroorzaken, bijvoorbeeld in het mondslimvlies (afters), in de darm (leidend tot chronische ontsteking van de darm) of in de lymfeklieren (vaak in de hals). Granulomen zijn niet kwaadaardig maar kunnen wel problemen opleveren voor de functie van allerlei organen, bij de passage van eten in de maag en darmen, urine in de urineleiders of lucht in de ademweg of diepere luchtwegen.

Erfelijkheid van CGD

Chronische granulomateuze ziekte is een aangeboren aandoening die door verschillende fouten in het erfelijk materiaal (genen) veroorzaakt kan worden. Deze foutieve erfelijke informatie kan in de familie worden doorgegeven, maar kan bij een enkele patiënt ook als nieuwe afwijking optreden zonder dat de ziekte in de familie voorkomt.

CGD is een zeldzame afwijking. In Nederland zijn ongeveer 90 patiënten bekend. Dit betekent dat in ons land gemiddeld elk jaar slechts één kind met deze aandoening geboren wordt (1 op 200.000 baby's).

X-gebonden CGD

Bij ongeveer 2/3 van de CGD-patiënten wordt de ziekte geslachtsgebonden overgeërfd (X-gebonden), het zijn alleen mannen en jongens die aangedaan zijn. Het betekent dat het “erfelijke foutje” (foutieve erfelijke informatie) zich in het DNA van het X-chromosoom bevindt. Mannen hebben één X- en één Y-chromosoom, vrouwen hebben twee X-chromosomen. Vrouwen hebben “het foutje” slechts op één van beide X-chromosomen. Zij zijn dus gezond maar wel draagster van de afwijking. Draagsters van CGD hebben hier in de regel geen last van, alleen in uitzonderlijke gevallen kan het voorkomen dat een draagster toch klachten van CGD ervaart. Hier kan zo nodig op getest worden met bloedonderzoek.

Als een draagster van X-gebonden CGD een zoon krijgt, zal deze 50% kans hebben om het “erfelijke foutje” van zijn moeder te erven en daarmee CGD-patiënt zijn. De dochters van deze vrouwen hebben ook 50% kans om het foutje van hun moeder te krijgen: zij hebben echter van hun vader nog een X-chromosoom gekregen waarop het foutje niet zit. Deze dochters zijn dan, net als hun moeders, gezonde draagsters, maar hebben wel het risico de ziekte aan hun zonen in de toekomst door te geven. Voor zowel de zonen als de dochters van de moeders die draagster zijn, geldt natuurlijk ook dat er 50% kans is dat moeder het goede chromosoom doorgeeft. Voor die kinderen geldt dat ze geen CGD hebben en het ook niet door kunnen geven aan hun nageslacht.

Voor mannen met de X-gebonden vorm van CGD geldt dat zij het dragerschap niet aan hun zonen kunnen doorgeven. Immers, hun zonen zullen altijd hun Y chromosoom hebben geërfd. Dochters van mannen met X gebonden CGD zullen altijd het dragerschap van hun vader hebben geërfd.

Andere vormen van CGD

In ongeveer 1/3 van de patiënten met CGD bevindt zich de foutieve erfelijke informatie niet op het X-chromosoom, maar in één van de genen die CGD kunnen geven op één van de andere chromosomen. Het is goed te weten dat ieder mens van de meeste genen twee exemplaren heeft: één geërfd van vader en één geërfd van moeder. Deze andere vormen van CGD hebben een zogenaamde autosomaal-recessieve overerving. Hiervoor geldt dat alleen als beide ouders een gezonde drager zijn van een foutje in hetzelfde gen, er in elke zwangerschap een kans bestaat van 25% dat zij beiden het dragerschap doorgeven en het kind CGD zal krijgen. Het maakt hierbij niet uit of het een zoon of een dochter wordt. De ouders zelf zijn gezonde dragers, omdat zij naast het gen met het foutje zelf ook nog een gezond gen hebben. De zeldzame klachten van draagsters van X-gebonden CGD komen bij dragerschap voor de autosomaal recessieve vorm niet voor.

Naast het verschil in overerving is er en nog een belangrijk onderscheid tussen de twee vormen van CGD: meestal hebben de X-gebonden CGD patiënten ernstigere infecties. De kans dat mensen CGD hebben zonder dit te weten is dus groter bij de autosomaal-recessieve groep.

Diagnose van CGD

Meestal zijn de pasgeborenen met CGD de eerste weken gezond. De eerste symptomen kunnen vanaf de derde levensmaand optreden. In een aantal gevallen treden die in de kinderjaren op en soms zelfs pas op volwassen leeftijd. De meeste patiënten zijn voor hun vijfde levensjaar herkend.

Herhaald optredende infecties door bacteriën of schimmels, die ondanks goede behandeling slecht genezen, kunnen een eerste aanwijzing van de ziekte zijn. Meestal zal dan een arts het immuunsysteem laten onderzoeken.

De diagnose wordt gesteld door specifiek bloedonderzoek, zoals de zuurstofconsumptietest, de dihydroorhodaminetest (DHR-test) of de nitroblauw-tetrazolium test (NBT-test). De NBT-test toont aan hoeveel van de neutrofiele granulocyten zuurstofradicalen kunnen produceren. In het geval van CGD kunnen de granulocyten juist geen of nauwelijks zuurstofradicalen maken. Met DNA-diagnostiek kan ook nagegaan worden om welke erfelijke vorm van CGD het gaat. Familieonderzoek wordt geadviseerd. Soms blijken er meerdere patiënten in één familie voor te komen zonder dat hieraan gedacht was. Bloedonderzoek van ouders en andere broertjes of zusjes helpt de diagnose en het type CGD (X-gebonden of autosomaal-recessief) juist te stellen en/of dragerschap van CGD binnen de familie vast te stellen.

Behandeling

Het belangrijkste doel van de behandeling van patiënten met CGD is het voorkomen van infecties. Momenteel wordt dit bereikt door het levenslang dagelijks innemen van antibiotica in tabletvorm of siroop, zoals bijvoorbeeld: cotrimoxazol (merknaam: Bactrimel®, Eusaprim®, Trimoxazol®). Uit meerdere studies is gebleken dat hierdoor ernstige infecties voorkomen kunnen worden en de levenskwaliteit van de CGD-patiënten verbeterd wordt. Het dagelijks innemen van een geneesmiddel ter voorkoming van een probleem wordt profylaxe genoemd. Door gebruik van anti-schimmel-middelen zoals itraconazol (merknaam: Trisporal®) en posaconazol, kunnen ernstige schimmelinfecties (Aspergillus-infecties) voorkomen worden. Niet alle CGD-patiënten hoeven anti-schimmel-profylaxe te gebruiken. **De antibioticaprofylaxe vormt de kern van de preventie en mag dus nooit vergeten worden!**

In een grote internationale studie bleek dat ook interferon-gamma (merknaam Immukine®), een boodschapperstof van het immuunsysteem, het aantal ernstige infecties bij CGD patiënten kan verminderen. Interferon-gamma is op grond van deze studie in Amerika en in de meeste landen in Europa (waaronder Nederland) geregistreerd voor de behandeling van CGD en wordt soms als profylaxe (ter voorkoming van infecties) gebruikt. Het medicament wordt dan 3x per week door de ouders of de patiënten zelf middels een injectie (onderhuids) toegediend. Het is echter nog niet geheel duidelijk hoe groot de toegevoegde waarde van Immukine® is bovenop de antibioticaprofylaxe die al gegeven wordt. Daarom schrijven we dit niet standaard voor, maar de arts kan er in sommige gevallen in overleg met de patiënt voor kiezen.

Naast het gebruik van deze middelen is het zeer belangrijk dat de patiënt bij iedere aanwijzing voor een infectie een arts raadpleegt, zodat een infectie snel vastgesteld wordt en de juiste behandeling zo vroeg mogelijk kan starten. Alleen op deze wijze kan de duur van de behandeling zo kort mogelijk worden gehouden en ziekenhuisopname wellicht vermeden worden.

Bij ernstige infecties is vaak langdurige behandeling met intraveneuze antibiotica noodzakelijk, om het opnieuw opvlammen of uitbreken van de infectie te voorkomen. Dit kan optreden indien de antibiotica-inname na korte tijd al zou worden gestaakt. De behandelende artsen dienen op de hoogte te zijn van de soms ongebruikelijke micro-organismen die CGD-patiënten kunnen

infecteren, omdat deze zeldzame verwekkers soms met andere geneesmiddelen bestreden moeten worden.

Soms is het toedienen van corticosteroïden (prednison) en andere ontstekingsremmende middelen nodig om granulomen op te lossen en/of het ontstaan van nieuwe granulomen te voorkomen.

In sommige zeldzame gevallen hebben de gezonde draagsters van X-gebonden CGD toch ook zelf last van mondzweren (afters) en een milde huidaandoening met zonlichtovergevoeligheid. Dit heet lokale lupus (discoïde cutane lupus erythematosus, DCLE); het probleem blijft tot de huid beperkt. Lokale maatregelen (bedekken/zonnebrand) zijn vaak voldoende en soms helpt een hormoonzalf.

Beenmergtransplantatie en gentherapie: succes is niet verzekerd

De levensverwachting van CGD-patiënten is sterk toegenomen door de bovengenoemde mogelijkheden tot vroege diagnose, voorzorgsmaatregelen, leefregels en goede behandeling van infecties als die zich toch voordoen.

Patiënten met ernstige CGD komen echter ook in aanmerking voor een beenmergtransplantatie (BMT). Na een voorbereidende behandeling van de patiënt met chemotherapie worden bloedvormende stamcellen van een donor ingespoten in het bloed. Deze stamcellen zoeken automatisch de “vrije” beenmergruimte van de ontvanger op waar zij zich kunnen nestelen om uit te groeien tot een volwaardig bloedvormend systeem met goed functionerende neutrofielen en een gezonde afweer.

Een BMT-behandeling is riskant. Een klein deel van de patiënten komt tijdens of vlak na de transplantatie te overlijden. Bovendien blijkt achteraf soms dat de BMT niet volledig geslaagd is, en is langdurige medicatie alsnog noodzakelijk. Tevens kan tijdens de voorbehandeling schade aan organen optreden, waaronder onvruchtbaarheid.

De behandelingsrisico's zullen daarom afgezet moeten worden tegen de last die de ziekte CGD een individuele patiënt geeft, of deze gezond genoeg is om een BMT te ondergaan. Dit zijn geen lichtvaardige beslissingen, waar goed de tijd voor genomen moet worden. Deskundigen met veel ervaring van het ziektebeeld kunnen gericht advies geven.

BMT voor CGD bij kinderen wordt in Nederland alleen uitgevoerd in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) in Leiden. In overleg zal de arts de patiënt desgewenst naar het LUMC verwijzen. Dit zal in eerste instantie altijd voor een oriënterend gesprek zijn. Hierbij zal ook onderzocht worden of er een geschikte donor is, waarbij er eerst gekeken wordt of er in de familie een geschikte donor voorhanden is.

Voor volwassenen kan zo'n BMT ook in het AMC zelf plaatsvinden.

Er zijn tot op heden enkele patiënten behandeld met gentherapie. Hierbij wordt naast het aangedane gen in de eigen bloedvormende stamcellen een normaal gen ingebracht dat bij uitrijping in het beenmerg tot normale neutrofielen ook de intacte component tot expressie brengt. Het gevolg is een herstel van de mogelijkheid in deze neutrofielen om zuurstofradicalen te maken. Deze behandeling verkeert nog altijd in een experimentele fase, en wordt niet in Nederland uitgevoerd.

Leefregels om infecties te voorkomen

Zorgvuldige lichaamsverzorging helpt bij het voorkomen van huid- en mondinfecties. Het wassen moet met milde, huidvriendelijke zeep gebeuren. Goed (liefst tweemaal per dag) tanden poetsen, bij voorkeur met elektrische tandenborstel.

- Snij- en schaafwonden worden met antiseptische oplossingen behandeld, zoals waterstofperoxide of betadine-jodium.
- Aangezien sommige tandheelkundige of kaakchirurgische behandeling kan leiden tot lokale ontsteking (granulomen) of het doordringen van bacteriën in de bloedbaan, is het van belang tandarts of kaakchirurg over de diagnose CGD te informeren.
- Het gebruik van sigaretten en overmatig alcoholgebruik wordt afgeraden.
- Plaatsen waar schimmels voorkomen, zoals composthopen, dierenstallen, hooibergen, of omstandigheden in de bos- en tuinbouw of bouwwerksaamheden, dienen zoveel mogelijk vermeden te worden.
- Regelmatig sporten kan worden aangeraden; verwondingen moeten worden voorkomen.
- De inentingen kunnen volgens schema gegeven worden (inclusief de jaarlijkse griepvaccinatie). Echter, BCG-vaccinaties (tegen tuberculose) mogen **niet** gegeven worden.
- Virale infecties, zoals de meeste kinderziekten die op de kleuterschool veel voorkomen, worden goed door CGD-patiënten verdragen. Er is geen beperking voor school.
- Huisdieren zijn in principe geen probleem, maar reptielen en een terrarium worden ontraden. Bij specifieke vragen kunt u altijd uw kinderarts of internist raadplegen.

Groei, ontwikkeling en kwaliteit van leven

Sommige kinderen met CGD vertonen, onder andere door herhaalde ernstige infecties, een vertraging in de groei. In de regel wordt deze groeiachterstand ingelopen, vaak treedt ook de zogenaamde groeispuurt later op. De gemiddelde lengte van volwassen CGD-patiënten is normaal. Indien de groei en ontwikkeling van kinderen echter niet verbetert, zal verder onderzoek naar de reden van de groeivertraging nodig zijn.

De meeste CGD-patiënten kunnen de uitdagingen van het dagelijkse leven zonder problemen aan. Poliklinische controle en eventuele ziekenhuisopnamen zullen hen vaker van school en het werk afhouden. Ziekenhuisscholen kunnen behulpzaam zijn bij het opvangen van het schoolverzuim en voorkomen dat een te grote achterstand op school ontstaat, als het om langdurige ziekenhuisopname gaat.

Bij de keuze van een hobby of beroep moeten de risicofactoren zoals eerder vermeld worden vermeden. Bij twijfel kan men een arts met de nodige expertise op het gebied van CGD en afweerstoornissen raadplegen. Beroepen in de land- en tuinbouw en bouwwereld worden afgeraden wegens de risico's van schimmelinfecties.

De emotionele belasting van de patiënten en hun familie door de ziekte varieert per individu en familie.

Ouders voelen zich soms onterecht verantwoordelijk voor het overerven van de ziekte en voor de infecties die hun kinderen doormaken. Broertjes en zusjes van de CGD-kinderen zijn op hun beurt soms jaloers op de extra aandacht die deze kinderen krijgen. Psychologen en pedagogisch geschoolde medewerkers kunnen dan behulpzaam zijn.

Ernstige infecties en langdurig verblijf in het ziekenhuis betekenen altijd weer een zware belasting zowel voor de patiënt als voor de familie. Deze emotionele en sociale belasting kan vragen en problemen oproepen. Met hulp van maatschappelijk werkers kan getracht worden oplossingen hiervoor aan te dragen, bijvoorbeeld voor thuiszorg, voor schoolproblemen maar ook voor financiële en arbeidsrechtelijke zaken.

CGD en kinderwens

Vrouwen en mannen met CGD zijn normaal vruchtbaar.

Zoals gezegd zullen mannen met de X-gebonden vorm van CGD het dragerschap altijd doorgeven aan hun dochters en kunnen zij het niet doorgeven aan hun zonen. Mannen en vrouwen met de autosomaal recessieve vorm van CGD hebben een heel kleine kans om zelf ook een kind met CGD te krijgen, omdat dit alleen kan gebeuren als hun partner ook een drager is, en die kans is heel klein (tenzij het om een relatie tussen een neef en nicht gaat).

Als ouders met een eerder kind met CGD opnieuw een kinderwens hebben, bestaat er wel een verhoogde herhalingskans. Bij kinderwens kunnen ouders verwezen worden naar de afdeling klinische genetica van het AMC (of van een andere academisch ziekenhuis) voor erfelijkheidsvoorlichting en om de mogelijkheden te bespreken ten aanzien van hun kinderwens (bijvoorbeeld testen tijdens de zwangerschap of genetische embryoselectie middels een pre-implantatie genetische test (PGT)).

Het advies is om van elke patiënt met CGD met DNA diagnostiek na te gaan welke overervingsvorm speelt om de juiste voorlichting te geven over herhalingskansen en mogelijkheden bij kinderwens. Door immunologisch en genetisch onderzoek van het bloed, soms aangevuld met een stamboomonderzoek van de familie, kan de wijze van overerving van CGD goed worden vastgesteld. Dragerschapsonderzoek behoort een vast onderdeel van dit soort onderzoek te zijn.

Prenatale diagnostiek

Indien een vrouw draagster is van de X-gebonden vorm van CGD kan tijdens de zwangerschap bij een termijn van 9 weken middels een bloedtest bij de zwangere zelf worden nagegaan of zij zwanger is van een zoon of een dochter. Mocht zij zwanger zijn van een zoon, dan geldt voor deze ongeboren zoon een kans van 50% om aangedaan te zijn met de X-gebonden vorm van CGD. De zwangere en haar partner mogen dan kiezen voor een vlokkentest (vanaf 12 weken zwangerschap) of een vruchtwaterpunctie (vanaf 16 weken zwangerschap). In beide gevallen is de uitslagtermijn 2 tot 3 weken. Indien de ongeboren zoon de mutatie draagt, kan het paar kiezen voor een zwangerschapsafbreking. Bij deze invasieve vormen van prenatale diagnostiek bestaat bij de vlokkentest een kans van 0,5% op het optreden van een miskraam (bij 1 op 200 procedures) en bij de vruchtwaterpunctie is de kans op een miskraam 0,2% (1 op 500 procedures).

Voor paren met een eerder kind met CGD op basis van de autosomaal recessieve vorm, zal niet eerst een geslachtsbepaling worden gedaan, omdat deze vorm zowel bij jongens als meisjes voorkomt.

Het is nog niet mogelijk om middels een niet-invasieve test (NIPT) na te gaan of het ongeboren kind CGD heeft. Mogelijk kan dit in de toekomst wel.

Pre-implantatie genetische test

Een andere optie voor paren met kinderwens voor wie een verhoogde kans bestaat op het krijgen van een kind met CGD is genetische embryoselectie middels een pre-implantatie genetische test (PGT). Bij PGT is een IVF-behandeling nodig en worden, na een hormoonbehandeling, eicellen van de vrouw uitgenomen en buiten het lichaam bevrucht door zaadcellen van de man. Na een aantal dagen zijn er enkele embryo's gegroeid van meerdere cellen. Eén of meerdere cellen van het embryo worden onderzocht op de erfelijke aandoening die de aanleiding was voor de PGT. Het AMC is één van de academische centra waar de PGT-behandeling mogelijk is. De PGT-behandelingen kunnen ook bij het MUMC+, UMCG of UMCU plaatsvinden. De voorbereidingen voor PGT kunnen lang duren.

Paren met kinderwens kunnen zich laten verwijzen naar de afdeling klinische genetica van het Amsterdam UMC, locatie AMC om voorlichting te ontvangen over prenatale diagnostiek en PGT, als zij dit wensen. Meer informatie hierover valt te lezen op de website www.pgtnederland.nl.

Navelstrengbloed

Uiteraard is het ook mogelijk om niet te kiezen voor prenatale diagnostiek, middels een vlokentest of vruchtwaterpunctie, of voor PGT. Het is ook mogelijk om in het bloed van de navelstreng van de baby na de geboorte na te gaan of het kindje CGD heeft als het genfoutje in de familie bekend is. De moeder dient dan tijdens de zwangerschap verwezen te worden om dit praktisch te regelen.

Als laatste kunnen ouders er ook voor kiezen niets te doen en af te wachten of hun kind klachten passend bij CGD zal ontwikkelen.

Patiëntencontact

De Stichting voor Afweerstoornissen (SAS) is een patiëntenvereniging, waarvan meerdere CGD-patiënten en ouders lid zijn. De SAS biedt vooral de mogelijkheid om onderlinge ervaringen uit te wisselen en om hulp te krijgen bij vraagstukken van sociale aard, verzekeringen en dergelijke.

Ook stimuleert de SAS uitgaven zoals dit boekje en houdt zij voorlichtingsdagen waarop nieuwe informatie te verkrijgen is.

Stichting voor Afweerstoornissen:

Tel.: 0162 - 517210

Website: www.stichtingvoorafweerstoornissen.nl

E-mail: info@stichtingvoorafweerstoornissen.nl

Emma Kinderziekenhuis Amsterdam UMC

Dr. J.M. van den Berg, kinderarts-immunoloog/reumatoloog

Prof. dr. T.W. Kuijpers, kinderarts-immunoloog

Tel: 020 - 566 0100 of 020 -566 2727

Polikliniek Klinische Genetica

Tel: 020-5665281

E-mail: polikg@amsterdamumc.nl