

Screening bij zwangerschap en geboorte

Mogelijkheden genoeg, maar de praktijk is nog niet zover

Symone Detmar e.a.

Technisch gezien kunnen de screeningsmogelijkheden rond zwangerschap en geboorte enorm worden uitgebreid. Het is echter de vraag of dat ook wenselijk is. De overwegingen in het besluitvormingsproces kunnen gevolgen hebben voor de deelnemers, de medische professionals en de organisatie van de zorg.

Genomics zoekt uit hoe genen, RNA, eiwitten en metaboliëten samenwerken bij het functioneren van cellen, weefsels, organen en het gehele organisme. In veel publicaties wordt erop gewezen dat genomics het komende decennium grote invloed zal hebben op de medische praktijk^{1,2}. Het levert inzichten op in ontstaan en verloop van ziekten, geeft zicht op mogelijk nieuwe medicijnen en therapieën en voorspelt gevoeligheden voor bepaalde ziekten op latere leeftijd. Steeds meer mensen zullen direct of indirect in aanraking komen met de kennis en de producten die genomics voortbrengt. Bijvoorbeeld met genetische screenings¹.

Genetische screening kan - afhankelijk van de aandoening - vóór de conceptie (preconceptioneel), tijdens de zwangerschap (prenataal), vlak na de geboorte (neonataal) of op oudere leeftijd worden uitgevoerd. Bij preconceptionele en prenatale screening ligt het accent op het tijdig onderkennen van

een verhoogd risico op het krijgen van een kind met een erfelijke aandoening. Neonatale screening is vooral gericht op de vroege opsporing en behandeling van een erfelijke aandoening bij een pasgeborene.

Complexe besluitvorming

De technische mogelijkheden van screening bij zwangerschap en geboorte zijn al enorm toegenomen. De besluitvorming over de invoering hiervan is complex, omdat verschillende aspecten een rol spelen. De aandacht richt zich nu op de technische ontwikkelingen, vooral op de sensitiviteit en specificiteit van de beschikbare testen en op de ethische aspecten van de mogelijkheden.

Ethici voeren reeds uitgebreide discussies en vragen zich af in hoeverre een toename van genetische screeningsmogelijkheden wenselijk is voor de samenleving als geheel³⁻⁸. Zij toetsen de nieuwe kennis aan ethische principes, bijvoorbeeld aan het principe van goed doen aan het individu, de autonomie van het individu en de rechtvaardigheid en gelijke toegankelijkheid van zorg. Ook de juridische aspecten worden belicht. Deze zijn onder meer vormgegeven in de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO).

Proefregio's

Deze discussies zijn belangrijk, maar er moet meer gebeuren. Op korte termijn moeten er implementatiestrategieën worden ontworpen en getest. De kennis en technologieën die zijn ontwikkeld in het laboratorium en worden getoetst aan algemeen medisch-ethische en juridische kaders, moeten worden vertaald naar de alledaagse medische praktijk. Bovendien moet de bevolking worden voorgelicht over de mogelijkheden van screening. Het is zaak om met dit alles in een vroeg stadium te beginnen. Het is namelijk een illusie om te denken dat de ethische discussie eerst in alle rust kan worden gevoerd, voordat de nieuwe mogelijkheden daadwerkelijk in de dagelijkse praktijk beschikbaar komen.

dr. S.B. Detmar is als wetenschappelijk onderzoeker verbonden aan TNO Preventie en Gezondheid, divisie Jeugd;
dr. J.B. de Boer is eveneens als wetenschappelijk onderzoeker verbonden aan TNO Preventie en Gezondheid, divisie Jeugd;
prof. dr. M.C. Cornel is hoofd van de sectie Community genetics van het Vumc, afdeling Klinische Genetica en Antropogenetica;
dr. K.M. van der Pal is als wetenschappelijk onderzoeker verbonden aan TNO Preventie en Gezondheid, divisie Jeugd;
dr. S.E. Buitendijk is hoofd van de sectie Voortplanting en Perinatologie van TNO Preventie en Gezondheid, divisie Jeugd.

Correspondentieadres:
Symone Detmar, TNO Preventie en Gezondheid, divisie Jeugd, Postbus 2215, 2301 CE Leiden, e-



Is er behoefte aan deze diensten bij de bevolking? Hoe moeten de voorlichting en counseling eruitzien? Welke hulpverleners moeten de screening uitvoeren?

Hoogstwaarschijnlijk zijn dit parallele processen en daarom moeten we op korte termijn implementatiestrategieën ontwikkelen. Bijvoorbeeld door een kleinschalig programma in proefregio's, waarin de screening wordt uitgevoerd en tegelijkertijd onderzoek wordt gedaan naar de bijbehorende aspecten. Op die manier krijgen we antwoord op vragen als: Is er behoefte aan deze diensten bij de bevolking? Hoe moeten de voorlichting en counseling eruitzien? Welke hulpverleners moeten de screening uitvoeren? En over welke kennis en vaardigheden moeten zij beschikken? Hoe kan het screeningsprogramma worden ingepast in het gezondheidszorgsysteem? Wegen de kosten van het screeningsprogramma op tegen de baten voor het individu en de maatschappij?

Alleen dan kunnen, op het moment dat de overheid een beslissing neemt over het wel of niet implementeren van een screeningsmogelijkheid, al deze aspecten worden meegewogen.

Behoeft

Tot nu toe is over de behoefte van zwangeren en ouders aan screeningen rond de zwangerschap en geboorte weinig bekend. Wel is er onderzoek gedaan naar de behoefte van individuen aan voorspellende tests. In het algemeen blijkt dat de behoefte daaraan samenhangt met het risico op het hebben van de aandoening, de ernst van de aandoening, de mogelijkheid tot handelen en de risico's van de test⁹. De deelname aan screening is hoger naarmate er meer mogelijkheden zijn om de aandoening te voorkomen of te behandelen.

In Nederland kunnen sinds eind jaren zestig zwangeren van 36 jaar en ouder zich laten testen op het voorkomen van neuraalbuisdefecten en enkele chromosoomafwijkingen. Opvallend is dat slechts ongeveer de helft van de vrouwen die hiervoor in aanmerking komen, gebruikmaakt van deze mogelijkheid. Hierbij kan een rol spelen dat, hoewel deze aandoeningen ernstige morbiditeit of zelfs mortaliteit ten gevolge

hebben, er geen curatieve behandeling mogelijk en de handelingsopties beperkt zijn: de zwangerschap uitdragen of een abortus. Onlangs is er onderzoek gedaan naar de behoefte aan genetische tests in de preconceptieperiode. In een onderzoeksproject van het VU medisch centrum bleek dat 25 procent van de paren met kinderwens naar de huisarts komt en tien procent naar een voorlichtingsbijeenkomst over preconceptionele cystic fibrosis screening gaat [10]. Het maakt niet uit of de uitnodiging van de huisarts of de GGD komt. In een onderzoek van TNO en LUMC naar de behoefte aan preconceptieadvies door de huisarts blijkt dat 70 procent van de vrouwen positief staat tegenover zo'n advies¹¹. Preconceptieadvies bleek in een Nijmeegse studie niet te leiden tot een toename van angstgevoelens of andere negatieve psychologische effecten¹². In hoeverre er behoefte is aan screening in de neonatale periode is vrijwel onbekend. De PKU-CHT screening heeft een hoge dekkingsgraad en wordt algemeen geaccepteerd. Waarschijnlijk omdat er een effectieve behandeling voorhanden is en omdat de methode om het bloed te verzamelen geen gevaar meebrengt. Onderzocht is dit echter niet. Wellicht speelt ook een rol dat de hielprik zo is ingeburgerd, dat deze automatisch wordt geaccepteerd. Het is dus nog onvoldoende duidelijk in hoeverre er behoefte bestaat aan genetisch screenen bij zwangerschap en geboorte. Er is meer onderzoek nodig naar de behoefte aan screening in de preconceptionele, prenatale en neonatale periode en naar de voor- en nadelen ervan. Daarbij moeten we beseffen dat een belangrijk en soms zelfs enig doel van screening rond de geboorte is gericht op het bieden van reproductieve keuzemogelijkheden. Bij de overwegingen om een screeningsmogelijkheid wel of niet aan te bieden, moet dus niet per se worden gestreefd naar de hoogst mogelijke opkomst, maar naar een aanbod dat aansluit bij de attitude van de zwangeren. Kennis

over die attitude weegt ook mee in de besluitvorming over het wel of niet implementeren van een bepaalde screening.

Voorlichting en counseling

Om de vraag te beantwoorden of er voldoende mogelijkheden voor counseling zijn, moet er kennis zijn over de gevolgen van een genetische screening. Naar de psychosociale gevolgen van het aanbod van genetische screening is nog weinig onderzoek gedaan. Aan het VU medisch centrum zijn de voordelen van screening op cystic fibrosis in de neonatale periode onderzocht^{13,14}. In het bijzonder de prognose en de psychologische gevolgen van een vroege diagnose. De Gezondheidsraad beoordeelt de beschikbare gegevens als onvoldoende om nu al te kiezen voor uitbreiding van de hielprik met cystic fibrosis¹⁵. Meer onderzoeksgegevens zijn bekend over de psychische ervaringen van mensen die naar aanleiding van een concrete hulpvraag erfelijkheidsinformatie hebben gekregen, bijvoorbeeld over Huntington en erfelijke borstkanker⁹. Genetische screening verschilt echter in twee belangrijke opzichten van deze situatie: er bestaat geen directe hulpvraag en de deelnemers hebben meestal geen ervaring met de aandoening die kan worden opgespoord. Cascadescreening - het aanbieden van screening aan familieleden van een indexpatiënt - op familiale hypercholesterolaemie blijkt zeer acceptabel te zijn voor de gescreenden, hoewel sommigen sociale druk ervaren¹⁶. Henneman toont aan dat een aantal dragers van cystic fibrosis zich na de positieve testuitslag minder gezond voelt dan daarvoor en dat een aantal zich zorgen blijft maken¹⁰. Hoe ernstig deze zorgen zijn en wat het gevoel om 'minder gezond te zijn' inhoudt, moet nog worden uitgezocht. De betreffende deelnemers zouden wel opnieuw aan de screening deelnemen.

Ook is nog onvoldoende bekend in hoeverre rationele en emotionele argumenten een rol spelen bij het nemen van beslissingen

WETENSCHAP

naar aanleiding van testresultaten. Dit is van belang voor het geven van voorlichting en educatie. De presentatie van de risico's speelt daarbij een essentiële rol. Er blijken bij patiënten grote verschillen te zijn in kennis, begrip en gedrag als dezelfde informatie op verschillende manieren wordt gepresenteerd^{17,18,19}. Tevens moet worden onderzocht welke rol een onterecht positieve of negatieve screeningsuitslag speelt. Kennis van al deze aspecten is nodig om adequate voorlichting en counseling te kunnen bieden.

Consequenties

Wat betekent het uitbreiden van screening voor de betrokken beroepsgroepen? Wie geeft voorlichting, verricht het onderzoek en vertelt de uitslag? En wie verzorgt de nazorg bij een tegenvallende uitslag? Deze taken moeten worden verdeeld tussen huisartsen, verloskundigen, gynaecologen en klinisch genetici of speciaal opgeleide artsen en hulpverleners. Deze beroepsbeoefenaren moeten beschikken over voldoende tijd en goed weten wat de mogelijkheden en de beperkingen zijn van genetische technologieën. Bovendien moeten ze kunnen omgaan met vragen over controversiële onderwerpen. Kortom, er zal veel aandacht moeten zijn voor (bij)scholing van de betrokken werkers in de gezondheidszorg. Jaarlijks 200.000 zwangeren en hun partners voorlichten over de mogelijkheden en implicaties van screening op een bepaalde aandoening kost tijd en geld. Implementatie van nieuwe screeningsmogelijkheden in de klinische praktijk betekent dus een organisatieverandering. Ook moet worden nagegaan of er voldoende capaciteit is voor screening op grotere schaal (laboratoria en personeel). Bovendien moet de vraag aan de orde komen hoe dit wordt ingepast in de bestaande gezondheidszorg. In hoeverre worden bijvoorbeeld GGD's (mede)verantwoordelijk voor screeningsactiviteiten? Ook afwegingen over kosten en baten moe-

ten een integraal onderdeel uitmaken van de besluitvorming. Enerzijds mag kosteneffectiviteit geen reden zijn om een screening 'op te dringen' en moet er ruimte blijven voor individuele keuzen. Anderzijds kunnen de financiële gevolgen van bepaalde aandoeningen erg groot zijn. Zo is aangetoond dat een aangeboren verstandelijke handicap een van de duurste diagnosegroepen is^{20,21}. Daarom moet worden geïnventariseerd in hoeverre de kosten opwegen tegen de opbrengsten. Tot de kosten behoren de uitgaven die verband houden met het invoeren van het programma, zoals techniek, organisatie, implementatie, voorlichting en evaluatie, en de eventuele kosten van de handelingen die daarop volgen: behandeling en begeleiding. Tot de opbrengsten kan bijvoorbeeld de verlaging aan zorgkosten door de vroegdiagnose worden gerekend. Maar ook andere baten, zoals reductie van de kindersterfte bij adequate opsporing van MCADD²² moeten worden meegewogen. En ook de psychologische kosten (toename van angst) en opbrengsten (afname van onzekerheid) moeten worden meegerekend.

Aan de slag

De ontwikkelingen op genetisch gebied gaan snel. Nu al bestaat er een enorme kloof in kennis tussen het laboratorium enerzijds en de klinische en public health-praktijk anderzijds. Hoogste tijd om een aantal maatregelen te treffen. Onderzoeksstrategieën voor de korte en lange termijn moeten op voorhand worden ontwikkeld, bijvoorbeeld door het opzetten van kleinschalige pilotprogramma's waar tegelijkertijd onderzoek wordt gedaan. Als er voldoende gegevens zijn verzameld, kan de beslissing over eventuele landelijke implementatie worden genomen. Voor een systematische en zorgvuldige oordeelsvorming over eventuele uitbreiding van perinatale screenings zijn pilotstudies, waarin een scala aan aspecten wordt meegenomen, van groot belang.

Samenvatting

Vanwege de snelle ontwikkelingen op het gebied van genomics ontstaat er in de nabije toekomst een toename in screeningsmogelijkheden voor en tijdens de zwangerschap en na de geboorte.

Het is belangrijk om daarvoor tijdig implementatiestrategieën te ontwikkelen.

Daarvoor moeten kleinschalige screeningsprogramma's in proefregio's worden gecombineerd met onderzoek.

Voorafgaand aan structurele implementatie is onderzoek nodig naar de behoefte aan screening, scholing, opbouw van expertise en capaciteit in de gezondheidszorg.

Referenties

- Collins FS, McKusick VA. Implications of the Human Genome Project for medical science. *JAMA* 2001; 285: 540-4.
- Pronk EJ. Frankensteins verbeelding. *Interview Hub Zwart. Medisch Contact* 2003; 58: 1382-3.
- American Academy of pediatrics (committee of genetics). Ethical issues with genetic testing in pediatrics. *Pediatrics* 2001; 107: 1451-5.
- Chadwick R, Have H ten, Husted J, Levitt M, McGleenan T, Shickle D et al. Genetic screening and ethics: European perspectives. *J Med Philos* 1998; 23: 255-73.
- Hermeren G. Neonatal screening: ethical aspects. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88: 99-103.
- Kenner C, Dreyer LA. Prenatal and neonatal testing and screening: a double-edged sword. *Nurs Clin North Am* 2000; 35: 627-42.
- Matsuda I. Bioethical issues in newborn mass screening: experiences in Japan. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88: 104-5.
- Riis P. Ethical, legal and health economic aspects of neonatal screening. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88: 96-8.
- Marteau TM, Croyle RT. The new genetics. Psychological responses to genetic testing. *BMJ* 1998; 316: 693-6.
- Henneman L, Bramsen I, Ploeg HM van der, Kate LP ten. Preconception cystic fibrosis carrier couple screening: impact, understanding, and satisfaction. *Genet Test* 2002; 6: 195-202.
- Jong-Potjer LC, Bock GH de, Zaadstra BM, Jong OR de, Verloove-Vanhorick SP, Springer MP. Women's interest in GP-initiated pre-conception counselling in The Netherlands. *Fam Pract* 2003; 20: 142-6.
- Weerd S de, Bij HK van der, Braspenning JC, Cikot RJ, Braat DD, Steegers EA. Psychological impact of preconception counseling: assessment of anxiety before and during pregnancy. *Community Genetics* 2001; 4: 129-33.
- Merelle ME, Schouten JP, Gerritsen J, Dankert-Roelse JE. Influence of neonatal screening and centralized treatment on long-term clinical outcome and survival of CF patients. *Eur Respir J* 2001; 18: 306-15.
- Merelle ME, Huisman J, Alderden-van der Vecht A, Taat F, Bezemer D, Griffioen RW et al. Early versus late diagnosis: psychological impact on parents of children with cystic fibrosis. *Pediatrics* 2003; 111: 346-50.
- Wet bevolkingsonderzoek: screening van pasgeborenen op taaislijmziekte. Den Haag: Gezondheidsraad, 2002.
- Maarle MC van, Stouthard ME, Marang-van de Mheen PJ, Klazinga NS, Bonsel GJ. How disturbing is it to be approached for a genetic cascade screening programme for familial hypercholesterolaemia? Psychological impact and screenees' views. *Community Genet* 2002; 4: 244-52.
- Lloyd AJ. The extent of patients' understanding of the risk of treatments. *Qual Health Care* 2001; 10 Suppl 1: i14-i18.
- Edwards A, Elwyn G. Understanding risk and lessons for clinical risk communication about treatment preferences. *Qual Health Care* 2001; 10 Suppl 1: i9-13.
- Vliet HA van, Grimes DA, Popkin B, Smith U. Lay persons' understanding of the risk of Down's syndrome in genetic counselling. *BJOG* 2001; 108: 649-50.
- Polder JJ, Takken J, Meerding WJ, Kommer GJ, Stokx LJ. Kosten van ziekten in Nederland. De zorgeuro ontrafeld. Bilthoven: RIVM, 2003.
- Oers JA van. Gezondheid op koers? Volksgezondheid toekomstverkenning. Bilthoven, RIVM, 2002.
- MCADD is een autosomaal recessief overervende metabole ziekte in de vertzuuroxidatie. Bij ogenschijnlijk gezonde jonge kinderen en pasgeborenen kunnen plotseling levensbedreigende ontsporingen optreden door zeer lage bloedsuikerconcentratie. Een op de 12.000 mensen lijdt aan de afwijking, waar met een dieet goed mee te leven valt.

Dit artikel is eerder gepubliceerd in *Medisch Contact*, jaargang 58; nr. 49; 2003.