

Dragerschapscreening: gericht op risicogroepen of populatiebreed?

Verslag van een stakeholdermeeting POM project

29 januari 2016, Utrecht

Drs. K.C.A. Holtkamp, VUmc
Dr. P. Lakeman, AMC
Dr. M.C. van Maarle, AMC
Dr. S. van der Hout, Universiteit Maastricht
Dr. W.J. Dondorp, Universiteit Maastricht
Drs. E. van Vliet-Lachotzki, VSOP
Prof. dr. M.C. Cornel, VUmc
Dr. L. Henneman, VUmc

Het POM project wordt mede mogelijk gemaakt door



Inleiding

Op 29 januari 2016 is ten behoeve van het ZonMw POM project (Preconceptioneel dragerschaponderzoek Op Maat) een stakeholdermeeting gehouden om de (toekomstige) implementatie van dragerschapsscreening te bespreken. Het doel van de bijeenkomst was de aanknopingspunten en uitdagingen voor een verantwoorde introductie van dragerschapsscreening in Nederland in kaart te brengen. Tijdens de bijeenkomst zijn de resultaten uit eerdere onderdelen van het project gepresenteerd, is met verschillende betrokken stakeholders gezocht naar mogelijke oplossingen voor (potentiële) problemen bij de huidige implementatie van screening, met name gericht op specifieke risicogroepen, en zijn mogelijkheden van een (toekomstig) aanbod van screening op meerdere aandoeningen in de algemene bevolking verkend.

Er waren drie centrale vragen:

1. Hoe zou een (eventueel) screeningaanbod eruit moeten zien? Is het wenselijk om screening voor specifieke risicogroepen aan te bieden? Of is een populatiebreed aanbod van dragerschapsscreening (inmiddels) beter?
2. Hoe loopt de screening voor de verschillende risicogroepen nu en wat kunnen we daarvan leren voor een populatiebreed aanbod van dragerschapsscreening?
3. Wie is verantwoordelijk voor een (eventueel) aanbod van dragerschapsscreening? En op welke plaats in de (bestaande) zorg zou dragerschapsscreening al dan niet ingebed moeten worden?

Deelnemers aan de stakeholdermeeting waren vertegenwoordigers/zorgverleners vanuit de volgende beroepsgroepen: Koninklijke Nederlandse Organisatie voor Verloskundigen (KNOV), Vereniging Klinische Genetica Nederland (VKGN), Vereniging Klinisch Genetische Laboratoriumdiagnostiek (VKGL), Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG), Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK), Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Vertegenwoordigd waren verder de VSOP voor zeldzame en genetische aandoeningen, het Erfocentrum, het ministerie van VWS en het RIVM/Centrum voor Bevolkingsonderzoek. Voor een volledig overzicht van alle aanwezigen, zie bijlage 1.

De opzet van de bijeenkomst was als volgt:

- Voordracht met inleiding op het doel van dragerschapsscreening, de huidige setting rond dragerschapsscreening in Nederland en (verwachte) nieuwe ontwikkelingen;
- Voordracht over de belangrijkste uitkomsten van het POM project en ervaringen met screening in specifieke risicogroepen;
- Voordracht over de ethische aspecten van dragerschapsscreening en van een verbreding naar screening op meerdere aandoeningen;
- Discussie in subgroepen en plenaire terugkoppeling.

Dit verslag geeft een samenvatting van de gehouden voordrachten en van de gevoerde discussie. De bijlagen bevatten een lijst van deelnemers (1.); het programma (2.); en de vragen die zijn bediscussieerd in subgroepen (3.).

1. Achtergrond van het POM project

Het POM project (Preconceptioneel dragerschaponderzoek Op Maat) is een onderzoeksproject (oktober 2013–maart 2017) dat vanuit VUmc en AMC is gestart binnen het [Netwerk Geboortezorg Noordwest Nederland](#) in samenwerking met Universiteit Maastricht en de VSOP (Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties voor zeldzame en genetische aandoeningen). Het project wordt uitgevoerd met financiering vanuit het ZonMw programma [Zwangerschap en Geboorte](#). In het POM project worden de bevorderende en belemmerende factoren van genetisch dragerschaponderzoek in specifieke risicogroepen onderzocht, zoals de screening op dragerschap van aandoeningen binnen de Volendamse en Ashkenazi Joodse gemeenschap en de screening op hemoglobinoopathiën (HbP) en cystic fibrosis (CF).

Klik [hier](#) voor meer informatie over het POM project dat is ingebed in het EMGO Instituut voor onderzoek naar gezondheid en zorg (per 1 januari 2017: Amsterdam Public Health Research Institute).

Dragerschapscreening gericht op specifieke risicogroepen

Binnen diverse subpopulaties in Nederland komen bepaalde erfelijke aandoeningen vaker voor dan in de algemene populatie en geven daarbij een relatief hoge ziektelast. Gericht dragerschaponderzoek naar hoog prevalentie recessieve aandoeningen binnen deze subpopulaties heeft als doel dragerparen in staat te stellen tijdig informatie over hun verhoogde risico te verkrijgen, waardoor zij meer geïnformeerde beslissingen kunnen nemen over het krijgen van kinderen.

Voor een aantal van deze subpopulaties in Nederland zijn er lokale initiatieven gestart om dragerschapscreening aan te bieden. Gedacht kan worden aan dragerschapscreening in de Volendamse en Joodse gemeenschap, de CF test op de website van VUmc (www.vumc.nl/CFtest) en een aanbod van dragerschapscreening voor HbP (sikkelcelziekte en thalassemie) door enkele verloskundigenpraktijken. Meer informatie hierover is te vinden op een website die samen met Erfocentrum is ontwikkeld: www.benikdrager.nl

Breed aanbod

Door de toenemende genetische technologische ontwikkelingen wordt het mogelijk om op steeds meer aandoeningen tegelijk te testen en uitgebreidere panels te ontwikkelen die zowel aandoeningen bevatten die vaker in specifieke risicogroepen voorkomen, als aandoeningen die relatief vaak voorkomen in de algemene Nederlandse bevolking. Een dergelijke test is dan niet meer gericht op specifieke hoog-risico groepen maar kan in principe aan elk willekeurig paar met een kinderwens worden aangeboden. Aan de implementatie van een uitgebreid populatiebreed aanbod van dragerschapscreening is een aantal vragen verbonden, o.a.: Is er daadwerkelijk een vraag vanuit de doelgroep (zoals paren met kinderwens) voor dit uitgebreidere aanbod? Welke aandoeningen moeten worden opgenomen in een dergelijk aanbod? Hoe wordt voldoende counseling vooraf en na afloop van de test gewaarborgd? En wie neemt welke rol of verantwoordelijkheid?

2. Voordrachten

Tijdens de stakeholderbijeenkomst zijn voordrachten gehouden door dr. P. Lakeman mede namens dr. L. Henneman over 'Overzicht huidige setting en ontwikkelingen op het gebied van dragerschapscreening', door drs. K.C.A. Holtkamp onder de titel 'Belangrijkste uitkomsten POM project tot nu toe', en door dr. S. van der Hout over 'De voordelen van "expanded universal carrier screening": Wat staat er op het spel?'.

Overzicht huidige setting en ontwikkelingen op het gebied van dragerschapscreening

Lakeman start haar voordracht met een algemene introductie waarbij zij kort aandacht besteedt aan wat met dragerschapscreening bedoeld wordt, namelijk het vaststellen van dragerschap van (autosomaal) recessieve aandoeningen bij mensen zonder *a priori* verhoogd risico (zonder belaste familieanamnese), wat het doel van dragerschapscreening is en welke reproductieve keuzeropties dragerparen hebben. Vervolgens gaat zij in op de ontwikkelingen met betrekking tot dragerschapscreening en licht toe dat screening wereldwijd vooral gebaseerd is op 'afkomst' (etniciteit/geografisch) voor een beperkt aantal aandoeningen. Voorbeelden hiervan zijn screening voor de ziekte van Tay Sachs en een aantal andere veelvoorkomende ernstige ziekten in de Ashkenazi Joodse gemeenschap, β -thalassemie, een ernstige vorm van erfelijke bloedarmoede, in Cyprus, en cystic fibrosis in de Verenigde Staten. Onderzoek, o.a. meerdere pilotstudies rond HbP en CF vanuit VUmc ([zie overzicht publicaties website](#)), heeft uitgewezen dat zowel de doelgroep als professionals positief zijn over een aanbod van dragerschapscreening, discriminatie/stigmatisatie geen belangrijke rol speelde bij deelname aan screening, en dat er geen overtuigend morele bezwaren zijn tegen een aanbod van dragerschapscreening. In 2007 adviseerde de Gezondheidsraad¹ een grootschalige pilot voor dragerschapsscreening op HbP en CF om de haalbaarheid en effectiviteit in Nederland te onderzoeken. Dit advies is echter niet opgevolgd en tot op heden is er in Nederland geen 'standaard' aanbod van dragerschapscreening ingebed in de reguliere zorg. Onderzoek heeft echter ook aangetoond dat de doelgroep, paren met een kinderwens, lastig te bereiken is, en dat het voor deelnemers niet altijd eenvoudig is om de testresultaten goed te begrijpen, zoals dat er bij een negatieve (gunstige) testuitslag veelal nog een klein rest-risico op een kind met de betreffende aandoening blijft. Om verder inzicht te krijgen in algemene en populatie-specifieke belemmerende en bevorderende factoren van de implementatie van dragerschapscreening is in oktober 2013 het POM project van start gegaan.

Lakeman vervolgt haar presentatie met het schetsen van recente ontwikkelingen op het gebied van dragerschapscreening. Deze ontwikkelingen behelzen de uitbreiding van screeningspanels met meerdere aandoeningen door technologische ontwikkelingen (*next generation sequencing*) en het aanbod daarvan door commerciële aanbieders. In België wordt een dragerschapstest op meerdere aandoeningen, waaronder ook relatieve milde en *late-onset* aandoeningen aan zwangeren aangeboden die komen voor de NIPT (niet-invasieve prenatale test). Ook in Nederland zijn brede dragerschapstesten beschikbaar. Zo doet het Universitair Medisch Centrum in Groningen (UMCG) in 2016 onderzoek naar een [dragerschapstest](#) voor 50 ernstige aandoeningen (70 genen) die wordt aangeboden door vijftien huisartsen aan hun patiënten in de reproductieve leeftijd². Naast het onderzoek dat in Amsterdam (AMC en VUmc) is gedaan naar op afkomst gerichte dragerschapscreening, wordt er gewerkt aan panel voor ernstige recessieve aandoeningen (incl. CF,

¹ Gezondheidsraad. [Preconceptiezorg: voor een goed begin](#). Den Haag: Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/19.

² Dragerschapstest UMCG Groningen: www.dragerschapstest.umcg.nl

HbP en veelvoorkomende aandoeningen/mutaties binnen diverse hoog-risicogroepen)³. Daarnaast is vanuit Maastricht een proof-of-principle gedaan voor het ontwikkelen van een brede test gebaseerd op exoom sequencing⁴.

Naast de ontwikkelingen in de verschillende universitair medisch centra, bestaat sinds september 2014 de Landelijke Werkgroep Preconceptie Dragerschapscreening ([WPCS](#))⁵. In deze werkgroep zitten vertegenwoordigers van de beroepsgroepen VKGN/VKGL (lab specialisten, klinisch genetici) uit alle acht academische centra. Het doel van deze werkgroep is: het komen tot kwaliteitsrichtlijnen preconceptie dragerschapscreening; het formuleren van minimale vereisten voor het testpaneel, pre- en post-test counseling, en randvoorwaarden voor een verantwoorde implementatie; en het zijn van een aanspreekpunt voor beleid en het actief formuleren van beleidsvoorstellen.

Preconceptioneel dragerschaponderzoek Op Maat: Belangrijkste uitkomsten tot nu toe

Holtkamp licht kort het doel en de onderzoeksvragen van het [POM project](#)⁶ toe. Om de algemene en populatie specifieke bevorderende en belemmerende factoren voor de implementatie van dragerschaponderzoek op maat te onderzoeken, zijn diverse onderzoeksmethoden (waaronder interviews en vragenlijsten) toegepast waarbij zowel de doelgroep benaderd is als ook de verschillende professionals en andere mogelijk betrokken stakeholders. Het onderzoek richt zich op vier specifieke subgroepen.

Holtkamp belicht de belangrijkste uitkomsten per subpopulatie, startend met de Ashkenazi Joodse gemeenschap⁷. Zij laat zien dat mensen uit deze gemeenschap bekend zijn met dragerschapscreening (vooral in het buitenland), dat zij positief tegenover een aanbod van dragerschapscreening staan en dat zij open staan voor verschillende reproductieve keuzes. Er is onder de ondervraagden geen duidelijke voorkeur voor een populatiebreed aanbod t.o.v. een gericht aanbod voor risicogroepen. De tweede subpopulatie die is onderzocht betreft inwoners van Volendam. In deze gemeenschap komen een aantal ernstige erfelijke aandoeningen vaker voor dan in de algemene populatie. Klinisch geneticus Inge Mathijssen (AMC) evalueerde het aanbod van dragerschapscreening voor vier aandoeningen⁸ via een kinderspreekuur in deze gemeenschap en heeft laten zien dat 1/3 van de gescreenden drager is van tenminste één aandoening en dat ongeveer 4% een dragerpaar is met een verhoogde kans van 1 op 4 (25%) op het krijgen van een kind met een van deze vier ziekten⁹. Het [kinderspreekuur](#) voor deze dragerschapstest wordt goed bezocht. Een onderzoek met vragenlijsten naar het draagvlak in deze gemeenschap laat een grote bekendheid met genetische aandoeningen en de beschikbaarheid van het aanbod zien. Daarnaast

³ Sinds 1 mei 2016 is de dragerschapstest voor 50 ernstige erfelijke ziekten beschikbaar via een speciaal spreekuur op AMC: www.dragerschapstest.nl.

⁴ Sallevelt SCEH, et al. A comprehensive strategy for exome-based preconception carrier screening. Genet Med 2016; doi:10.1038/gim.2016.153

⁵ Meer informatie over de WPCS is de te vinden op: <http://www.vkgn.org/vkgn/werkgroepen/werkgroep-preconceptionele-dragerschapsscreening/>

⁶ Kijk voor meer informatie op: <http://emgo.nl/research/quality-of-care/research-projects/1425/targeted-preconception-genetic-carrier-testing-in-high-risk-groups/background/>

⁷ Holtkamp KCA, et al. Do people from the Jewish community prefer ancestry-based or pan-ethnic expanded carrier screening? Eur J Hum Genet 2016;24:171-7.

⁸ Pontocerebellaire hypoplasie type 2 (PCH2); Rhizomele Chondroplasia Punctata type I (RCDP type I); Osteogenesis Imperfecta type II en III (OI); Foetale akinesie.

⁹ Mathijssen IB, et al. Targeted carrier screening for four recessive disorders: High detection rate within a founder population. Eur J Med Genet 2015;58:123-8.

staat men positief tegenover een aanbod van screening en lijken er weinig gevoelens van stigmatisatie/discriminatie te zijn. Ook hier is er geen sterke voorkeur voor een populatiebreed aanbod.

Holtkamp vervolgt haar presentatie met het belichten van een andere doelgroep; mensen met verhoogd risico op HbP. Het idee bestaat dat in deze doelgroep weinig draagvlak of interesse is voor screening. Binnen het POM project wordt dit nog nader onderzocht evenals een procesevaluatie van een aanbod voor een dragerschapstest die sinds 2010 beschikbaar via de website van VUmc¹⁰. Deze test is bedoeld voor mensen zonder a priori hoog risico. Om het testaanbod te evalueren worden de bezoekersaantallen van de website en de veel gestelde vragen geanalyseerd en worden er interviews gehouden met deelnemers en uitvoerders. Behalve onderzoek in de verschillende doelgroepen, zijn er ook stakeholderinterviews gehouden met 17 zorgprofessionals, wetenschappers, beleidsmakers en patiëntenorganisaties. De resultaten laten zien dat barrières m.b.t. implementatie van dragerschapsscreening op drie verschillende niveaus spelen: cultuur (o.a. wenselijkheid), structuur (o.a. infrastructuur voor een aanbod) en praktijk (o.a. de vraag naar dragerschapsscreening). Een belangrijke boodschap was dat er veel geleerd kan worden van de huidige initiatieven en pilots¹¹.

Daarnaast is er een bijdrage geleverd aan de opzet van de website www.benikdrager.nl in samenwerking met Erfocentrum, waarbij informatie voor zowel het publiek en professionals beschikbaar is. In verschillende vak- en weekbladen hebben artikelen gestaan waaronder het Nieuw Israëlitisch Weekblad¹²⁻¹³ en Medisch Contact¹⁴. Om de bewustwording bij professionals te vergroten zijn er op verschillende plaatsen voor zorgverleners in met name de eerste lijn nascholingen georganiseerd en nieuwsbrieven verschenen.

De voordelen van ‘expanded universal carrier screening’: Wat staat er op het spel?

In haar presentatie gaat Van der Hout in op de uitbreiding van ‘traditionele’ vormen van dragerschapsscreening waarbij zij de term ‘expanded universal carrier screening’ (EUCS) introduceert¹⁵ (dragerschapsscreening op meerdere ziekten ongeacht afkomst). In de literatuur worden drie voordelen van EUCS genoemd in vergelijking met dragerschapsscreening gebaseerd op (etnische/geografische) afkomst, die Van der Hout bespreekt op basis van uitkomsten van de eerder genoemde stakeholderinterviews¹⁶. EUCS zou 1) de reproductieve autonomie van paren met een kinderwens bevorderen door meer risico-informatie te verschaffen; 2) gelijke toegang bieden tot screeningsmogelijkheden; en 3) het risico op zowel sociale stigmatisering als zelfstigma verkleinen. Echter, zoals Van der Hout laat zien in haar presentatie, komt uit de stakeholderinterviews naar voren dat deze zogenoemde voordelen niet zo evident zijn. Ten aanzien van het eerstgenoemde voordeel, bevorderen van de reproductieve autonomie, uiten de stakeholders verschillende zorgen.

¹⁰ Kijk voor meer informatie op: www.vumc.nl/CFtest

¹¹ Zie ook: Holtkamp KCA, et al. Factors for successful implementation of population-based expanded carrier screening: learning from existing initiatives. Eur J Public Health, 2016; doi:10.1093/eurpub/ckw110

¹² Dragerschapstesten, ja of nee? Nieuw Israëlitisch Weekblad, mei 2014.

¹³ Laat je testen! Nieuw Israëlitisch Weekblad, januari 2016.

¹⁴ Bolhuis P, et al. Screening bij kinderwens komt eraan. Medisch Contact, 2014;39:1884-1886

¹⁵ Expanded universal carrier screening (EUCS): Expanded: EUCS maakt het mogelijk om op een groter aantal aandoeningen tegelijkertijd te testen. Universal: EUCS richt zich op de gehele populatie.

¹⁶ Van der Hout S, et al. Expanded universal carrier screening: What is at stake? Eur J Hum Genet 2017;25:17-21

Zo vragen zij zich af of de doelgroep de keuzes die EUCS biedt wel als betekenisvol ervaart; of mensen nog wel in staat zijn om geïnformeerde keuzes te maken; en of ze nog wel in staat zijn om vrije keuzes te maken. Wat betreft dit laatste punt zijn er twee hoofdzorgen: zullen paren zich nog vrij voelen om af te zien van deelname aan screening als dit breed en op veel ziekten tegelijk wordt aangeboden en zullen gezinnen met aangedane kinderen nog wel maatschappelijk ondersteund worden? Het tweede voordeel, EUCS biedt gelijke toegang tot screeningsmogelijkheden, gaat volgens de stakeholders mogelijk wel op voor mensen met een *laag a priori* risico, maar is mogelijk nadelig voor mensen met een *hoog a priori* risico. Voor deze mensen is een op afkomst gebaseerd aanbod wellicht gunstiger aangezien dit meer is afgestemd op hun specifieke behoeften en daardoor herkenbaarder is. Stakeholders gaven dan ook aan dat EUCS niet zonder meer een vervanging kan zijn van screening gebaseerd afkomst. Ten aanzien van het laatstgenoemde voordeel, EUCS vermindert stigmatisering, kwam uit de interviews naar voren dat *sociale stigmatisering* mogelijk inderdaad verminderd kan worden aangezien mensen dankzij een universeel aanbod niet op basis van hun afkomst aangesproken hoeven te worden. *Zelfstigmatisering* kan verminderd worden aangezien bijna iedereen als drager van één of meerdere aandoeningen zal worden geïdentificeerd dankzij de uitgebreide screeningspanels. Stakeholders plaatsten echter wel enkele kanttekeningen. Allereerst zou stigmatisering misschien ook op andere manieren kunnen worden bestreden. Bovendien dreigt EUCS de stigmatisering van personen met een autosomaal recessieve aandoening juist te verergeren (zogenaamde ‘disability rights critique’)¹⁷. Samenvattend geeft Van der Hout aan dat EUCS mogelijk een oplossing is voor bepaalde uitdagingen die samenhangen met ‘traditionele’ screeningsprotocollen, maar dat deze nieuwe screeningsvariant ook de basis legt voor een reeks nieuwe ethische vragen.

3. Discussie

Na de presentaties werden alle deelnemers opgesplitst in vier kleine groepen. Elk subgroep bestond uit ongeveer 10 deelnemers onder leiding van een uit hun midden gekozen voorzitter en notulist. Binnen deze subgroepen werd gediscussieerd of er in Nederland behoefte is aan dragerschapsscreening, hoe een (eventueel) screeningsaanbod eruit zou moeten zien, wie er verantwoordelijk is voor een (eventueel) aanbod van screening en aan welke voorwaarden een verantwoord screeningsaanbod zou moeten voldoen. Naast deze vragen was er ruimte om te bespreken welke andere vragen m.b.t. het aanbod van screening nog onbeantwoord zijn (bijlage 3). Voor elk van de vragen, werden per subgroep antwoorden geformuleerd die in een plenaire nabespreking gedeeld werden met de andere subgroepen.

De behoefte aan dragerschapsscreening

Meerdere malen kwam tijdens de discussie aan bod wat er precies bedoeld wordt met “behoefte”. Er is onder de doelgroep vooralsnog geen grote vraag naar dragerschapstesten. Dit kan iets zeggen over een geringe behoefte, maar zegt wellicht meer iets over het gebrek aan bewustzijn ('weten wat dragerschapsscreening voor je kan betekenen') en kennis over dragerschapsscreening bij zowel de doelgroep als bij zorgprofessionals. Door de aanwezigen werd benadrukt dat het feit dat er geen vraag naar screening is niet betekent dat het dan ook niet aangeboden moet worden. Sommige aanwezigen gaven daarnaast aan dat er in zekere zin zelfs een plicht zou kunnen bestaan om mensen in te lichten over eventuele risico's. Aangegeven werd dat er bij sommige groepen wellicht wel meer

¹⁷ Harper PS, Clarke AJ: Genetics Society and Clinical Practice. Oxford, UK: BIOS Scientific Publishers, 1997.

behoefte is aan dragerschapstesten. Gedacht kan worden aan hoog-risico groepen zoals gemeenschappen waar specifieke ziekten meer voorkomen en bij ouders die al een kind met een ernstige erfelijke aandoening hebben en bij volgende zwangerschappen willen weten of er een risico is op andere aandoeningen. De vergelijking werd gemaakt met de screening op Down syndroom. Aangegeven werd dat deze screening in Nederland alom bekend is, juist ook omdat het aangeboden wordt hoewel er ook mensen zijn die hier geen behoefte aan hebben en afzien van screening. Daarbij speelt de deelnamegraad geen doorslaggevende rol om het programma al dan niet aan te bieden, want net als bij de screening op Down syndroom gaat het bij dragerschapscreening om het bieden van geïnformeerde reproductieve handelingsopties en niet om een zo hoog mogelijke deelnamegraad.

De aanwezigen gaven aan dat het lastig is om te bepalen of dragerschapscreening al dan niet actief aangeboden moet worden. De mogelijkheid bestaat dat je mensen wellicht met iets opzadelt waar ze helemaal geen behoefte aan hebben. De volgorde moet dan ook zijn: eerst mensen informeren en kennis verspreiden, daarna onderzoeken of er een behoefte is en daarna volgt pas het aanbod. Dat verschillende commerciële partijen een aanbod voor dragerschapstesten hebben en het uitrollen voordat dit soort onderzoek heeft plaats gevonden werd niet als positief ervaren.

Eerder onderzoek laat zien dat de deelname aan dragerschapscreening op CF onder de doelgroep na een persoonlijk uitnodiging en informatie en counseling door de huisarts rond de 25% ligt¹⁸. Vragenlijstonderzoek onder een representatieve landelijke steekproef van 504 respondenten in de vruchtbare leeftijd naar een aanbod van een brede dragerschapstest van 50 ziekten gericht op de gehele bevolking ('universeel') laat zien dat ongeveer een derde overweegt de test te doen als dit zou worden aangeboden¹⁹. Ook leden van een Consumentenpanel (803 personen) geven aan positief tegenover een aanbod van dragerschapscreening te staan²⁰. Geopperd werd dat dit lijkt aan te geven dat er weldegelijk een behoefte is aan screening en dat wanneer er niets aangeboden wordt in ons land het zou kunnen gebeuren dat mensen testen gaan afnemen in het buitenland. Om te voorkomen dat mensen zich alleen kunnen laten informeren door buitenlandse aanbieders/websites, zou er meer informatie beschikbaar moeten komen in Nederland.

Dragerschapscreening: gericht op risicogroepen of populatie breed?

Tijdens de bijeenkomst was er discussie over hoe een eventueel screeningsaanbod er uit zou moeten zien. Een deel van de aanwezigen gaf aan dat screening enkel gericht zou moeten zijn op hoog-risico groepen en niet te breed ingezet zou moeten worden. Zij gaven aan dat screening voor hoog-risico groepen meer vraaggestuurd is en het aanbod tegemoet komt aan de wens en behoeften aan dragerschapstesten vanuit de gemeenschap zelf, terwijl een *universeel* aanbod, aanbodgestuurd zou zijn. Als mogelijk nadeel van screening gericht op hoog-risico groepen werd het risico op stigmatisatie genoemd. Dit zou echter kunnen worden ondervangen door het geven van goede voorlichting.

Andere aanwezigen beargumenteerden dat een *universeel* screeningsaanbod beter zou zijn aangezien dit zou zorgen voor een gelijke toegang tot testen. Voorstanders hiervan gaven daarnaast aan dat de huidige technologische ontwikkelingen ervoor zorgen dat het screeningslandschap

¹⁸ Henneman L, et al. Offering preconceptional cystic fibrosis carrier couple screening in the absence of established preconceptional care services. *Community Genet* 2003; 6:5-13

¹⁹ Plantinga M, et al. Population-based preconception carrier screening: how potential users from the general population view a test for 50 serious diseases. *Eur J Hum Genet* 2016;24:1417-23

²⁰ Plass AMC. NIVEL Kennisvraag 2015: Het maatschappelijk draagvlak voor preconceptie dragerschapscreening in Nederland. Utrecht: NIVEL, 2015

verandert en dat een aanbod haast onvermijdelijk wordt aangezien verwacht wordt dat mensen in de toekomst een grote hoeveelheid informatie over hun eigen genoom krijgen. Dan is de vraag niet meer: waar wil je op getest worden, maar welke informatie wil je wel of niet gebruiken.

Aanwezigen gaven aan dat er bij het vormgeven van een universeel aanbod gekeken zou kunnen worden naar verschillende keuzemogelijkheden voor gebruikers (de keuze om bepaalde aandoeningen wel of niet te screenen) en om specifieke informatie te geven aan bepaalde risicogroepen. Aangegeven zou kunnen worden dat iedereen een risico heeft maar dat sommige doelgroepen een hoger risico hebben. Dit zorgt ervoor dat stigmatisatie voorkomen wordt. In de discussie werd verder aangegeven dat het 'recht op niet weten' te allen tijde belangrijk is en een recht is dat behouden moet blijven; er moet ruimte blijven voor mensen die geen screening willen. Daarnaast werd aangegeven dat het belangrijk is te beseffen dat screening geen garantie biedt op een gezond kind en rest-risico's op gescreende aandoeningen blijven bestaan. De informatievoorziening is hierbij van groot belang. Aanwezigen gaven aan dat deze al kan starten op de middelbare school, bijvoorbeeld in de biologieles. Laatste kanttekeningen waren dat wanneer dragerschapsscreening wordt aangeboden, deze goedkoop en toegankelijk moet zijn en dat er goed nagedacht moet worden over welke aandoeningen te includeren in de screeningstest.

Verantwoordelijkheid voor een (eventueel) aanbod van screening

Er werd bij het bespreken van verantwoordelijkheden een onderscheid gemaakt tussen het aanbieden van dragerschapsscreening en de voorlichting hierover. Dit laatste zou al vroeger kunnen gebeuren (bijvoorbeeld op de middelbare school) maar zou bij voorkeur niet gekoppeld moeten worden aan een aanbod. In de discussie over wie er verantwoordelijk is voor een aanbod werd door sommigen aangegeven dat dit de professionals/beroepsgroepen zelf zouden moeten zijn. Dragerschapsscreening zou goed kunnen worden aangeboden door de eerste lijn. Andere aanwezigen gaven aan dat de verantwoordelijkheid voor een aanbod meer bij de overheid zou moeten liggen. Geopperd werd dat het initiatief vanuit de minister/overheid moet komen om gelijke toegang te kunnen waarborgen. Daarbij gaan zorgverleners veelal pas aan de slag als er beleid "van bovenaf" uitgezet wordt. Een belangrijk aspect hierbij is dat men vindt dat alvorens een aanbod op te zetten, de financiering geregeld zou moeten worden. Ter vergelijking worden andere screeningsprogramma's aangehaald; de pre- en neonatale screening. Landelijke voorlichting rond dragerschapstesten zou net zoals bij deze screening onder verantwoordelijkheid van de overheid moeten vallen. In de discussie over de financiering werd aangegeven dat een financiële bijdrage van de gescreende zelf - net als beargumenteerd wordt bij de downscreening - er wellicht ook voor zorgt dat men eerst goed nadenkt alvorens de test te accepteren. Hier werd tegenin gebracht dat kosten geen onoverkomelijke barrière mogen zijn. Daarnaast opperen aanwezigen dat de minister zou moeten kijken naar het nut van de screening; weegt dit op tegen het risico om dragerpaar te zijn en wat zijn de kosten? Dit vraagt om aanvullend onderzoek waarbij kostenbesparing nooit een argument mag zijn om screening aan te bieden. Aan de andere kant werd aangegeven dat wanneer een screeningsaanbod de verantwoordelijkheid is van de overheid en een vergoeding wordt opgenomen wordt in het basispakket, er ook een signaal van uit kan gaan dat het goed is om op een screeningsaanbod in te gaan. Beargumenteerd werd dat de overheid als actor steeds minder in beeld is en dat een aanbod in de context van de zorg het meest voor de hand zou liggen. Er werd ook geopperd om de verantwoordelijkheid bij de verzekeraars te leggen en het hen (deels) te laten vergoeden.

Aanwezigen benadrukten dat, wie er ook verantwoordelijk is voor een aanbod, het van belang is eerst na te denken over een mogelijke vergoeding om gelijke toegang te garanderen. Sommigen vroegen zich dan ook af of screening aangeboden moet worden als er geen financiering is.

Niet alleen helderheid rond de verantwoordelijkheid voor een aanbod werd van belang geacht, maar aanwezigen gaven ook aan dat er nagedacht moet worden wie er voor meer bewustwording en voor informatie naar het publiek moet zorgen. Een rol lijkt hier weggelegd te zijn voor de klinisch genetische centra maar ook het Erfocentrum werd genoemd als partij die de informatievoorziening op zich kan nemen.

Voorwaarden voor een verantwoord screeningsaanbod

In de discussie over een verantwoord screeningsaanbod werd door de aanwezigen verscheidene voorwaarden genoemd waaraan een dergelijk aanbod dient te voldoen. Deze voorwaarden hadden zowel betrekking op het aanbod alsmede op de test zelf.

Wat betreft het *aanbod* van screening werd ten eerste aangegeven dat er te allen tijde ruimte moet blijven in de samenleving voor mensen die besluiten niet te screenen op dragerschap. Hierbij werd wederom verwezen naar de prenatale screening waarbij niet gestreefd wordt naar een zo hoog mogelijke deelname aan screening, maar waarbij de aanstaande ouders met de screening handelingsopties geboden worden en reproductieve autonomie voorop staat. Hierbij aansluitend werd genoemd dat paren alleen dan een vrije keuze kunnen maken voor screening als de zorg voor kinderen met een ernstige erfelijke aandoening goed is.

Ten tweede werd benadrukt dat er sprake moet zijn van goede voorlichting en scholing voor zowel het publiek als ook voor zorgprofessionals. Aanwezigen noemden enkele voorbeelden van aspecten die in de counseling aan bod zouden moeten komen. Zo werd benadrukt dat men geïnformeerd dient te worden over de test zelf, op welke aandoeningen wordt getest, maar is ook het voorkomen van valse geruststelling is belangrijk. Mensen dienen goed geïnformeerd te worden over de rest-risico's en het feit dat dragerschapsscreening geen garantie biedt op een gezond kind. Daarnaast werd benadrukt dat het laten doen van een dragerschapstest niet alleen gevolgen kan hebben voor een koppel zelf maar ook een mogelijke impact kan hebben op familieleden. Dit zou dan ook in de counseling benoemd moeten worden. In het licht van de informatievoorziening voor een *universeel* aanbod en het voorkomen van stigmatisering werd geopperd dat men zich moet realiseren dat iedereen drager is van één tot enkele aandoeningen. Dit zou in de voorlichting benadrukt kunnen worden. Naast aspecten die in de counseling aan bod dienen te komen, werd aangegeven dat op middelbare scholen al gestart kan worden met het geven van algemene voorlichting over dragerschapsscreening. Dit zorgt voor een bepaalde basiskennis die op zijn plaats ook weer belangrijk is voor het voeren van een maatschappelijk debat.

Een ander aspect dat benoemd werd was het verschaffen van duidelijkheid over de terugkoppeling van de resultaten: wie wordt er getest, het paar of het individu? Aanwezigen gaven aan dat idealiter screening op individueel niveau gebeurt aangezien dit het meest correspondeert met het doel van screening. Dit sluit ook aan bij wensen van deelnemers, zo blijkt uit eerder onderzoek²¹. Daarbij kunnen ook familieleden zich laten testen op aangetoond dragerschap bij deelnemers en hoeft er bij een nieuwe relatie niet opnieuw worden getest. Sommigen beargumenteerden echter dat een uitslag per paar wellicht beter is aangezien het voor mensen zelf soms lastig te begrijpen is wat individueel dragerschap betekent en wat dan de risico's zijn. Hier werd

²¹ Henneman L, et al. Preconceptional couple screening for cystic fibrosis carrier status: couples prefer full disclosure of test results. *J Med Genet*;39:e26 doi:10.1136/jmg.39.5.e26

ook ingebracht dat het individueel terugkoppelen van resultaten kan leiden tot stigmatisatie (op zowel samenlevingsniveau als binnen families). Terugkoppeling van de resultaten per paar kan dit voorkomen. Ook werd aangegeven dat het teruggeven van individuele uitslagen de zorgprofessional veel tijd kost, zeker als de kans op dragerschap groot is.

Een laatst genoemde voorwaarde aan het aanbod was dat zowel het screeningsaanbod als de counseling betaalbaar moet zijn om gelijke toegang te garanderen.

Wat betreft voorwaarden aan de *screeningstest zelf* werd genoemd dat er sprake moet zijn van een kwalitatief goede en betrouwbare test. Daarnaast dient goed na te worden gedacht over de inclusie van aandoeningen. Genoemd werd dat dit afgestemd kan worden met de prenatale screening. Gekeken kan worden naar aandoeningen waarvoor prenatale diagnostiek en/of een zwangerschapsafbreking geëigend is. Hierbij werd wel benadrukt dat dit niet sluitend is aangezien er wellicht ook mildere aandoeningen zijn waar men kennis over wenst, niet om een zwangerschap af te breken maar om zich te kunnen voorbereiden. Aangegeven werd dat een commissie zou kunnen worden ingesteld om na te denken over de inclusie van aandoeningen in een screeningstest.

4. Conclusie

Concluderend kan gesteld worden dat verdere discussie gevoerd moet worden met relevante stakeholders (beleidsmakers, wetenschappers, (zorg)professionals en het publiek) over de wenselijkheid van een aanbod dragerschapsscreening (zowel gericht op risico groepen als universeel). Meer informatie over dragerschapsscreening voor het publiek zou beschikbaar moet komen in Nederland om te voorkomen dat men zijn toevlucht moet zoeken in het buitenlandse aanbod. Hoewel beaamd werd dat het opkomende commerciële aanbod van dragerschapsscreening de discussie over een aanbod onder zorgprofessionals versnelt, dient het genereren van een aanbod geen doel op zich te zijn maar moet het te allen tijde gaan om het vergroten van zinvolle reproductieve keuzes. Om dit te waarborgen is het belangrijk zorgvuldig te kijken naar de kosten en toegankelijkheid van een aanbod, de informatievoorziening voor het publiek maar ook de scholing van professionals. Daarnaast moet het “recht op niet weten” en daarmee de mogelijkheid af te zien van screening te allen tijde behouden te blijven. Het voeren van een maatschappelijk en politiek debat kan hiervoor handvatten bieden.

BIJLAGE 1.

Aanwezigen op de stakeholderbijeenkomst

E.A.C Bartels	Afdeling Sociale en Culturele Antropologie, VUmc
M.K. Berkhout-van der Meulen	Ministerie van VWS
P. Borry	Interfacultair Centrum voor Biomedische Ethiek en Recht, KU Leuven
M.C. Cornel	Afdeling Klinische Genetica, Community Genetics, VUmc
E.H.B.M Dekkers	RIVM- CVB
K. Dolsma	Erfocentrum
W.J. Dondorp	Afdeling Health, Ethics & Society, Universiteit Maastricht
C.G. van El	Afdeling Klinische Genetica, Community Genetics, VUmc
C.L. Harteveld	Laboratorium voor diagnostische genoomanalyse, LUMC
H. Heijboer	Afdeling Hematologie, AMC
R.E. van Hellemond	Gezondheidsraad
M. Hoenderdos	Verloskundigenpraktijk Vida
K.C.A. Holtkamp	Afdeling Klinische Genetica, Community Genetics, VUmc
S. van der Hout	Afdeling Health, Ethics & Society, Universiteit Maastricht
L.C. de Jong-Potjer	Huisartsenpraktijk de Jong
L.P. ten Kate	Afdeling Klinische Genetica, Community Genetics, VUmc
L. van Kranendonk	Ministerie van VWS
P. Lakeman	Afdeling Klinische Genetica, AMC
I.M. van Langen	Afdeling Klinische Genetica, UMCG
M.C. van Maarle	Afdeling Klinische Genetica, AMC
M.H. Mochtar	Centrum voor Voortplantingsgeneeskunde, AMC
C. Oosterwijk	VSOP
G.C.M.L. Page-Christiaens	Afdeling Verloskunde, UMCU (tot januari 2016)
S.M. van der Pal	TNO
M. Plantinga	Afdeling Klinische Genetica, UMCG
E.J. W. Redeker	Laboratorium voor DNA diagnostiek, AMC
A.G.M. Schilder	Huisartsenpraktijk Sombroek-Schilder
W. Tol-Sier	Verloskundigenpraktijk Waterland-Oost
M. Veerman,	Verloskundigenpraktijk Waterland-Oost
A.J. van der Ven	KNOV
E.V. van Vliet-Lachotzki	VSOP
T. Wiersma	NHG

BIJLAGE 2.

Programma

- 13.00-13.30 Ontvangst (koffie &thee)
- 13.30-13.40 Welkom en introductie door Martina Cornel, hoogleraar Community Genetics & Public Health Genomics, dagvoorzitter

Presentaties

- 13.40-13.55 *Overzicht huidige setting en ontwikkelingen op het gebied van dragerschapscreening*
Phillis Lakeman, klinisch geneticus, AMC (vervangt Lidewij Henneman)
- 13.55-14.15 *Belangrijkste uitkomsten POM project*
Kim Holtkamp, onderzoeker Community Genetics, VUmc
- 14.15-14.30 *De voordelen van “expanded universal carrier screening”: Wat staat er op het spel?*
Sanne van der Hout, post-doc onderzoeker, Universiteit Maastricht
- 14.30-14.50 Pauze en overgang naar subgroepen

Discussie

- 14.50-15.50 Discussie in subgroepen over vooraf geformuleerde vragen
- 15.50-16.45 Terugkoppeling groepsdiscussies
- 16.45-17.00 Afsluiting door dagvoorzitter

BIJLAGE 3.

Subgroepen Stakeholderbijeenkomst

- **Bediscussieer per groep de onderstaande vragen. Houd rekening met verschillende meningen en achtergronden.**
- **Kies uit uw midden een voorzitter en een notulist: de notulist schrijft de antwoorden in steekwoorden op de flip-over. Na afloop presenteert een van de deelnemers uit elke groep de resultaten kort in de plenaire afsluitende discussie.**

Vragen voor discussie in subgroepen

1. Denkt u dat er behoefte is aan dragerschapscreening? Zo ja, bij wie? Welke doelgroep?
2. Hoe zou een (eventueel) screeningsaanbod eruit moeten zien? Is het wenselijk om screening voor specifieke risicogroepen aan te bieden? Of is een populatie breed aanbod van dragerschapscreening (inmiddels) beter?
3. Wie is verantwoordelijk voor een (eventueel) aanbod van screening? Van wie zou een aanbod van screening uit moeten gaan? Waarom? Is hier voldoende draagvlak voor onder professionals?
4. Aan welke voorwaarden moet een verantwoord screeningsaanbod voldoen?
5. Welke vragen m.b.t. het aanbod van dragerschapscreening zijn voor u nog onbeantwoord?