

# PRENATALE SCREENING IN NEDERLAND, NU EN IN DE TOEKOMST

N.J. Leschot

## 1. Korte samenvatting van het voorafgaande

Om de situatie in ons land rond prenatale screening anno 2004 en in de nabije toekomst te begrijpen is het noodzakelijk om eerst even achterom te kijken. Voor de neuralebuisdefecten (anencephalie en spina bifida) begint het verhaal met een Gezondheidsraadadvies uit 1988 [1]. Hierin werd voorgesteld, om naar voorbeelden in het buitenland, door middel van alfa-proteïne bepaling in matернаal serum een screeningsprogramma voor deze groep aandoeningen op te starten. Het bijzondere was echter, dat er bij de commissie die het advies had voorbereid geen unanimiteit bestond. Er was een minderheidsstandpunt van één van de leden tegen de voorgestelde vorm van screening. Merkwaardigerwijs besloot de toenmalige minister het minderheidsadvies te volgen.

In 1990 was er in Noordwijkerhout een groot congres over prenatale screening, georganiseerd door de Werkgroep Prenatale diagnostiek, met veel buitenlandse inbreng [2]. De discussies tussen voor- en tegenstanders van invoering van de tripeltest in ons land waren heftig. In de jaren daarop volgend moest er met de zorgverzekeraars onderhandeld worden over de indicaties voor klinisch genetische diagnostiek, inclusief de indicaties voor prenatale diagnostiek. Het resultaat was dat over de tripeltest in 1995 een compromis kon worden bereikt [3].

Inmiddels had een Gezondheidsraadcommissie een algemeen advies over genetische screening voorbereid. Dit advies verscheen in 1994 [4]. Terwijl de Engelse vertaling van het rapport Genetische screening in het buitenland veel aftrek vond en werd geprezen, veranderde er in Nederland weinig aan de heftigheid van de discussies tussen voor- en tegenstanders van prenatale screening. Dat heeft, naar mijn mening, alles te maken met het feit dat uiteindelijk ook het thema abortus provocatus in beeld komt. Een onderwerp waarover in discussies emoties het gemakkelijk winnen van verstandelijke argumenten. Het advies preludeerde op de invoering van de Wet op het Bevolkingsonderzoek (WBO), die in 1996 in werking trad. In die wet zou komen te staan dat voor screening op "ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is" vergunning van de minister noodzakelijk is. Daaronder vielen en vallen dus bijna alle

genetische aandoeningen. Bovendien werd duidelijk dat voor de definitie van screening het woord "aanbod" centraal stond. Uit een toelichting op de WBO bleek dat zelfs het plaatsen van folders over prenatale screening in de wachtkamer van een arts als "aanbod" zou worden aangemerkt [5].

Daarmee werd het voor "het veld" wel moeilijk om t.a.v. prenatale screening met alle regelgeving rekening te houden. Immers vanuit WBO-perspectief mocht men prenatale screening niet ongevraagd aanbieden, maar als een zwangere vroeg naar prenatale screening was men volgens de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO) verplicht een adequaat antwoord te geven over de actuele stand van zaken. Als de zwangere dan vervolgens vroeg om de tripeltest, dan kon dat verzoek worden ingewilligd. Het viel niet mee om dit in het kader van algemene voorlichting allemaal uit te leggen. In een folder van NVOG-VSOP over prenatale diagnostiek werd een nieuwe invalshoek gekozen [6].

De tijd was inmiddels rijp voor een nieuw Gezondheidsraadadvies. In 2001 verscheen het advies "Prenatale screening" [7]. De reacties waren wederom heftig. Zoals bekend, heeft het erg lang geduurd voor uiteindelijk staatssecretaris Ross, inhoudelijk op het advies heeft gereageerd; het was toen 2003! Zij vond dat alleen aan vrouwen van 36 jaar en ouder de triple test moest worden aangeboden. Bovendien introduceerde zij het subtiel onderscheid tussen "voorlichten" en "aanbieden"..... De Gezondheidsraad had inmiddels besloten om een vervolgadvisie uit te brengen gezien de snelle ontwikkelingen op het gebied van de prenatale screening. Dit advies "Prenatale screening [2]" verscheen eind april 2004 [8]. De hoofdlijnen van dit advies zijn als volgt samen te vatten:

- Alle vrouwen krijgen als Downsyndroom screening een combinatietest (nekplooiemeting en dubbeltest) aangeboden in het eerste trimester, eventueel gevolgd door een vlokcentest.
- Bij 20 weken wordt een routine tweede trimester echoscopie aangeboden in verband met screening op neurale buisdefecten.

Kortom een verschuiving van de tripeltest, die in het tweede trimester plaatsvindt, naar een combinatie test in het eerste trimester. De voor- en nadelen van de verschillende testen zijn inmiddels al door de andere sprekers toegelicht.

- Er worden in het advies ook concrete suggesties gedaan voor de organisatie en uitvoering van de screening.

## **2. Hier en nu**

Er ligt nu, 16 jaar na het advies over NBD [1] een duidelijk advies van de Gezondheidsraad over hoe een screening op Downsyndroom en NBD tijdens de zwangerschap het beste vorm kan worden gegeven. Het woord is nu allereerst aan de minister en dan aan de Tweede Kamer. Naar verwachting zal de Kamer pas in het najaar 2004 over dit advies en het standpunt van de minister debatteren.

## **3. En in de toekomst?**

Een aantal ontwikkelingen zullen hier de revue passeren.

- a. In de eerste plaats speelt momenteel de vraag: waarom kijkt men bij de vervolgdagnostiek na prenatale screening op Downsyndroom naar alle chromosomen in plaats van alleen naar chromosoom 21. Er zijn inmiddels veelbelovende moleculaire technieken ontwikkeld, waarmee men gericht bijvoorbeeld alleen het aantal chromosomen 21 in foetale cellen kan vaststellen. Deze benadering heeft (zoals alles!) voor- en nadelen. In Nederland is de discussie over deze toepassing in volle gang.
- b. Waarom screent men alleen op Downsyndroom en NBD? Het is op sommige plaatsen in de wereld al gebruikelijk om als er toch een invasieve ingreep gebeurt (vlokkentest of vruchtwaterpunctie), ook DNA-diagnostiek te verrichten naar een aantal andere aandoeningen, bijvoorbeeld cystische fibrose. Het lijkt zinnig om hier eens een kosten-effectiviteitsanalyse op los te laten. Bij gebruik van moleculaire technieken (PCR) of via een microarray met een aantal veel voorkomende mutaties voor een aantal relatief frequent voorkomende aandoeningen, zou die balans wel eens positief uit kunnen vallen. Wel zouden aan de voorlichting rond zo'n manier van testen hoge eisen moeten worden gesteld.
- c. Prenatale screening door middel van foetale cellen in matернаal bloed is helaas nooit echt van de grond gekomen. Het leek zo mooi om zonder invasieve ingreep direct foetale cellen te kunnen gebruiken voor bijvoorbeeld een FISH-analyse op een aantal numerieke chromosoomafwijkingen. Wellicht dat de genetische analyse van celvrij foetaal DNA in het moederlijk bloed deze belofte ooit alsnog waar zal kunnen maken.

- d. De pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD) heeft zich een vaste plaats verworven in de diagnostiek, al is het aantal daadwerkelijk geboren kinderen in ons land na toepassing van deze techniek bescheiden te noemen. Een onderzoek naar pre-implantatie genetische screening (PGS) loopt momenteel in het AMC. De vraag daarbij is of het niet-terugplaatsen van pre-embryo's met een chromosoomafwijking, de kans op een doorgaande zwangerschap na IVF zou kunnen verhogen. De pre-implantatiebenadering is op dit moment overigens te kostbaar om te gebruiken voor een screeningstoepassing voor grote groepen vrouwen.

### **Conclusie**

Het recente Gezondheidsraadadvies [8] geeft duidelijk de richting aan voor prenatale screening op Downsyndroom en neuralebuisdefecten. Het wachten is nu allereerst op een standpunt van de verantwoordelijke staatssecretaris. Het ware te wensen dat er ook na invoering van de voorgestelde benadering, vanwege het snel bewegende veld van prenatale screening, ruimte blijft voor "proefbevolkingsonderzoek" teneinde tijdig op nieuwe ontwikkelingen te kunnen inspelen.

## LITERATUUR

1. Gezondheidsraad. Neuraalbuisdefecten. Den Haag: Gezondheidsraad, 1988; publicatie nr 1988/15.
2. Mantingh, A, Breed, ASPM, Beekhuis, JR, van Lith, JJM (ed): Screening in prenatal diagnosis, ISBN 90-90044544-9, The Dutch Working Party on Prenatal diagnosis, Utrecht 1991.
3. Vereniging van Stichtingen Klinische Genetica i.o. & Zorgverzekeraars Nederland, Overeenkomst Klinische genetica in Nederland, Houten 1996.
4. Gezondheidsraad. Genetische screening. Den Haag: Gezondheidsraad, 1994; publicatie nr 1994/22.
5. Brochure "De wet op het bevolkingsonderzoek". Ministerie van VWS, Rijswijk 1996.
6. VSOP/NVOG (auteur: Leschot, NJ, redacteur: Kleiverda, G). Prenatale diagnostiek als u 36 jaar of ouder bent, 3<sup>e</sup> herziene druk, Soestdijk/Utrecht 1999.
7. Gezondheidsraad. Prenatale screening: Downsyndroom, neuralebuisdefecten, routine-echoscopie. Den Haag: Gezondheidsraad, 2001; publicatie nr 2001/11.
8. Gezondheidsraad. Prenatale screening (2): Downsyndroom, neuralebuisdefecten. Den Haag: Gezondheidsraad, 2004; publicatie nr 2004/06.

