Abstracts 6e Wim Schellekens symposium

“Screening in de obstetrie en gynaecologie” Moet ‘t, mag ‘t, kan ‘t, levert ’t wat op?

**Trombofilieonderzoek na pre-eclampsie: doen of niet?**

*Dr. A. Franx, gynaecoloog, Sint Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg*

Trombofilie is de omschrijving voor een groep defecten die een verhoogde neiging tot trombose veroorzaken. Trombofilie kan verworven zijn of erfelijk bepaald, of beide. Voorbeelden van verworven trombofilieën zijn antifosfolipide antilichamen (anticardiolipine antilichamen en lupus anticoagulans) en milde tot matige hyperhomocysteïnemie door een te lage inname van foliumzuur, vitamine B6 of B12. Immobilisatie, chirurgische ingrepen, hormonale contraceptie, zwangerschap en puerperium kunnen worden gezien als verworven trombofilie in ruimere zin. Tijdens de normale zwangerschap is er een toename van stollingsfactoren (procoagulanten), een afname van afname van antistollingsfactoren (anticoagulanten), verminderde fibrinolytische activiteit en veneuze stase, met als netto-effect hypercoaguabiliteit. Erfelijke trombofilieën zijn veel voorkomende mutaties als de Factor V Leiden (R506Q) mutatie en de protrombine (factor II GA20210A) mutatie, zeldzame mutaties als antitrombine-, proteïne C- en proteïne S deficiëntie, en complexe mutaties als de methyleentetrahydrofolaatreductase (MTHFR 677TT) mutatie en de cystathionine bètasynthase mutatie. De laatste twee mutaties veroorzaken matige tot ernstige hyperhomocysteïnemie. Behalve de Factor V Leiden mutatie, de prothrombine mutatie en de MTHFR 677TT mutatie zijn alle thans bekende erfelijke trombofilieën zeldzaam tot zeer zeldzaam.

Elf jaar geleden beschreven onze landgenoten Dekker en collegae als eersten een hoge prevalentie van proteïne S-deficiëntie, resistentie tegen geactiveerd proteïne C (APCR, die meestal berust op Factor V Leiden mutatie), hyperhomocysteïnemie, en anticardiolipine antilichamen, in een groep van 101 vrouwen die ernstige pre-eclampsie hadden gehad voor 34 weken in een recente zwangerschap.1 Het betrof een ongecontroleerde studie, maar de publicatie ontbreekt nooit in de referentielijst bij latere artikelen over dit onderwerp.

Sinds 1995 zijn er meer dan tweehonderd publicaties verschenen over de associatie tussen (vooral erfelijke) trombofilie en pre-eclampsie. Eénentwintig daarvan zijn afkomstig van de groep van Kupferminc uit Tel Aviv. Hun kleine maar spraakmakende case-control studie, gepubliceerd in de New England Journal of Medicine in 1999, wordt beschouwd als de ‘landmark’ publicatie over dit onderwerp.2 Daarna zijn er door deze groep voornamelijk commentaren en reviews gepubliceerd. Voor wat betreft verworven trombofilie zijn de in de literatuur gepubliceerde studies vanwege methodologische verschillen, fouten of onduidelijkheden eigenlijk niet te vergelijken of te interpreteren. Het gaat bij verworven trombofilie niet om genetische testen maar om functionele assays, die vatbaar zijn voor tal van fouten. Dit ligt anders voor erfelijke trombofilie. De resultaten van tientallen gepubliceerde case-control studies zijn niet geheel consistent, maar het beeld dat naar voren komt uit zeker zeven meta-analyses is dat vrouwen die een *ernstige* pre-eclampsie hebben doorgemaakt anderhalf tot tweemaal vaker heterozygoot zijn voor de Factor V Leiden mutatie, de protrombine mutatie of de MTHFR 677TT mutatie, in vergelijking met vrouwen die een normale zwangerschap hebben gehad. Diverse auteurs stellen dat deze erfelijke trombofilieën bijdragen aan de pathogenese van pre-eclampsie door het faciliteren of zelfs veroorzaken van trombose in de uteroplacentaire circulatie, en suggereren dat alle vrouwen die (met name *ernstige*) pre-eclampsie hebben doorgemaakt deze screening moet worden aangeboden. Trombofiliescreening na pre-eclampsie is een ware hype geworden. Door verschillende gezaghebbende experts is, in het recente verleden ook in Nederland, gepropageerd om de bij de screening positief bevonden vrouwen in een volgende zwangerschap preventief te behandelen met laagmoleculairgewicht heparine (LMWH) met als oogmerk een betere zwangerschapsuitkomst. In elk geval is het in de Nederlandse perinatologische centra, en wellicht ook binnen tweedelijns obstetrische afdelingen, gedurende de afgelopen 10 jaar gebruikelijk geweest om alle vrouwen die een vroege of ernstige (en in sommige centra zelfs ook milde) pre-eclampsie hebben doorgemaakt na de zwangerschap een zogenaamd “na-onderzoek” aan te bieden, dat onder andere of zelfs uitsluitend bestond uit trombofiliescreening. Vele honderden vrouwen zijn gescreend, en zeker tientallen behandeld met LMWH in een volgende zwangerschap.

Deze voordracht is een pleidooi om, binnen het kader van de patiëntenzorg, *niet* als routine te screenen op trombofilie bij vrouwen die pre-eclampsie hebben doorgemaakt. Trombofilieonderzoek in deze groep is op dit moment uitsluitend verantwoord binnen het kader van wetenschappelijk onderzoek. De argumenten voor deze stellingname zullen worden besproken en laten zich als volgt samenvatten.

1. The pathogenese van pre-eclampsie is veel te complex en verschilt van patiënt tot patiënt. Pre-eclampsie is zeker geen monogenetische ziekte maar een syndroom dat resulteert uit een complexe interactie tussen zwangerschap-specifieke veranderingen, perfusie van de placenta, foetale factoren en maternale vatbaarheid, die gemoduleerd kan worden door ‘susceptibility genes’ (risico- of vatbaarheidsgenen).3 Niet alleen erfelijke trombofilieën maar tientallen andere genen zijn geïdentificeerd als risico-genen voor pre-eclampsie, door vrijwel altijd te kleine case-control studies waarin vrijwel altijd odds-ratio’s van ongeveer slechts 2 worden gevonden. Het is daarom uiterst onwaarschijnlijk dat een erfelijke trombofilie, of een andere genetische factor, een belangrijke rol speelt in de pathogenese van een groot deel van de gevallen van pre-eclampsie, en ook dat een profylactische interventie als LMWH, een belangrijk effect zal hebben op de recidiefkans in een volgende zwangerschap van de gehele groep. Erfelijke trombofilie is waarschijnlijk hooguit slechts één van de vele genetische factoren die de kans op pre-eclampsie enigszins moduleren, en in een slechts een klein deel van de patiënten een rol speelt.
2. De klassieke erfelijke trombofilieën Factor V mutatie en protrombine mutatie komen vooral voor in kaukasische populaties en nauwelijks of niet in andere populaties. In Afrika ten zuiden van de Sahara, Zuid- en Zuidoost Azië is de maternale sterfte aan pre-eclampsie een veelvoud van die van de meeste kaukasische populaties. Mondiaal speelt erfelijke trombofilie dus nauwelijks een rol.
3. Er is geen eenduidig bewijs voor de veronderstelde hypothese over het mechanisme waardoor trombofilie zou bijdragen aan het ontstaan van pre-eclampsie, trombose in de uteroplacentaire circulatie. De in methodologisch opzicht beste studie vond geen aanwijzingen voor dit mechanisme.
4. De gepubliceerde case-control studies over de associatie tussen trombofilie en pre-eclampsie verschillen onderling sterk in opzet, hebben methodologische tekortkomingen, tonen inconsistente resultaten en een slechts bescheiden effect (odds-ratio) als de data worden ‘gepooled’ in meta-analyses.
5. Er zijn sterke aanwijzingen voor ‘publicatie bias’.
6. Er is geen bewijs voor de effectiviteit van LMWH ter verbetering van de uitkomst van een volgende zwangerschap van vrouwen die positief bevonden zijn bij trombofiliescreening. Er zijn tot op vandaag geen gerandomiseerde studies gepubliceerd. Er is dus geen bewezen zinvolle behandeling voor screen-positieve vrouwen. In Nederland loopt de zogenaamde FRUIT studie, een gerandomiseerde multicenter studie waaraan alle perinatologische en andere centra deelnemen. Dit onderzoek wordt gecoördineerd door de afdeling verloskunde van het VUmc (Prof. Dr. J.I.P. de Vries).
7. Trombofiliescreening na pre-eclampsie voldoet absoluut niet aan de criteria die de Wereld Gezondheidsorganisatie stelt aan een screeningsprogramma.4
8. Onderzoek naar erfelijke trombofilie is DNA-onderzoek en heeft derhalve potentiële medische gevolgen (erfelijkheid, angst, gebruik van medicatie zoals orale anticonceptie) en sociaal-economische nadelen (beperkingen bij het afsluiten van een arbeidsongeschiktheids- of levensverzekering, of hypotheek).
9. Vrouwen die pre-eclampsie hebben gehad hebben een licht verhoogd ‘lifetime’ risico op veneuze trombo-embolie (odds-ratio ongeveer 2). Dit wordt wel als argument gebruikt om deze vrouwen te screenen, met als oogmerk niet het verbeteren van de uitkomst van een volgende zwangerschap, maar preventie van veneuze trombo-embolie in risicosituaties in de toekomst. Dit is echter absoluut geen kosteneffectieve strategie (‘number needed to screen’ ongeveer 5000, ‘number needed to treat’ ongeveer 750, kosten voor preventie van één veneuze trombo-embolie ongeveer € 200.000,-).

Trombofilieonderzoek na pre-eclampsie: NIET doen, tenzij van de patiënt informed consent is verkregen om te partciperen in een wetenschappelijk onderzoek, zoals de FRUIT studie. Trombofilie onderzoek zou daarom eerder onderdeel moeten zijn van preconceptionele advisering dan van “na-onderzoek”.

**Literatuur**

1. Dekker GA, de Vries JIP, Doelitzsch PM, et al. Underlying disorders associated with severe early-onset preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1995;173:1042-8.
2. Kupferminc MJ, Eldor A, Steinman N, et al. Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy. N Engl J Med 1999;340:9-13.
3. Roberts JM, Lain KY. Recent insights in the pathogenesis of pre-eclampsia. Placenta 2002;23:359-72.
4. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO, 1968.

Mr. G.J.A. Hamilton[[1]](#footnote-1)

**Wet op het bevolkingsonderzoek**

Bevolkingsonderzoek wordt gedaan om gezondheidsrisico's vroeg op te sporen en vervolgens ziekte te voorkomen dan wel doeltreffender of doelmatiger te behandelen. Hiermee is bevolkingsonderzoek een waardevol deel van de geneeskunde. Bevolkingsonderzoek kan ook riskante aspecten hebben en daartegen is bescherming geboden.

Het motief voor toetsing vooraf van riskante bevolkingsonderzoeken, tegelijk het motief voor de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO), is bescherming van de burger tegen gevaar voor de gezondheid, waaronder onnodige medicalisering. Bevolkingsonderzoek wordt de burger van buitenaf ongevraagd aangeboden, zonder dat hij op het betreffende punt klachten heeft.

Verder zal de meerderheid van de onderzochte personen de gezochte aandoening niet hebben en dus onnodig worden lastiggevallen. Bevolkingsonderzoek kan de burger onzekerheid brengen die hij anders niet zou hebben.

Ingevolge de WBO moet voor de volgende typen bevolkingsonderzoeken bij de minister van VWS een vergunning worden aangevraagd:

* bevolkingsonderzoek naar kanker
* bevolkingsonderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling
* bevolkingsonderzoek naar ernstige ziekten waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is.

Een vergunning voor een bevolkingsonderzoek wordt geweigerd als:

* het onderzoek niet wetenschappelijk deugdelijk is
* het niet in overeenstemming is met wettelijke regels voor medisch handelen
* het te verwachten nut van het bevolkingsonderzoek niet opweegt tegen de risico’s ervan voor de gezondheid.

Voor bevolkingsonderzoek dat tevens wetenschappelijk onderzoek is, geldt bovendien dat vergunning kan worden geweigerd als het belang van de volksgezondheid er niet mee wordt gediend. Voor bevolkingsonderzoek naar ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is, wordt alleen vergunning verleend als er bijzondere omstandigheden zijn.

De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport is verplicht de Gezondheidsraad te raadplegen voordat hij vergunning verleent voor bepaalde typen bevolkingsonderzoek. Daartoe heeft de Raad de Commissie Wet Bevolkingsonderzoek ingesteld die tot taak heeft te adviseren over het verlenen van vergunningen voor bevolkingsonderzoek.

Degene die een bevolkingsonderzoek wil uitvoeren, dient zich zorgvuldig af te vragen of het onderzoek vergunningsplichtig is.

Aan niet-vergunningsplichtig bevolkingsonderzoek stelt de Wet Bevolkingsonderzoek geen eisen. Voor experimentele situaties geldt dat de Wet Medisch-Wetenschappelijk Onderzoek (WMO) van toepassing is. Dat is bij voorbeeld het geval bij onderzoek naar de ontwikkeling van nieuwe methoden die kunnen worden toegepast bij een bevolkingsonderzoek. Voorts is er niet-vergunningsplichtig bevolkingsonderzoek dat tevens een experimenteel karakter draagt.

Ingegaan zal verder worden op de evaluatie van de WBO die in 2000 is uitgevoerd, als ook enkele recente adviezen van de Gezondheidsraad.

**What choices need to be made in medical screening and who needs to make them**

Dr Joan K Morris

Wolfson Institute of Preventive Medicine

St Bartholomew’s and the Royal London School of Medicine and Dentistry

Charterhouse Square

London EC1M 6BQ

Screening is the systematic application of a test or enquiry to identify those individuals at sufficient risk of a specific disorder to benefit from further investigation or direct preventive action, among persons who have not sought medical attention on account of symptoms of that disorder. Screening is concerned with offering the public the opportunity to participate in a screening programme. The decision to participate in a particular screening programme of course lies with the individual, but the individual can have no choice over services that are not provided or ones that are provided inadequately. Medical screening is a public health activity for which central authorities have responsibility. They have to make the main choices in screening and then members of the public can decide whether they wish to participate. Medical screening is not a consumer commodity.

**Wim Schellekens Stichting**

**Zesde symposium**

**“Screening in de Obstetrie en Gynaecologie**

**Moet ‘t, Mag ‘t, Kan ‘t, Levert ’t wat op?”**

**“See & treat”**

**Baarmoederhalskankerscreening in Indonesië**

Jaarlijks worden bijna 500.000 vrouwen met baarmoederhalskanker gediagnosticeerd, waarvan 80% in ontwikkelingslanden leeft.

In ontwikkelde landen heeft vroege opsporing met behulp van georganiseerde cytologische screening en behandeling van premaligne afwijkingen de incidentie cijfers van baarmoederhalskanker enorm doen dalen. In ontwikkelingslanden is deze georganiseerde screening vaak niet aanwezig door een te kort aan opgeleid personeel, laboratoria, gezondheidszorg faciliteiten en geld.

Er is veel onderzoek gedaan naar alternatieve manieren van baarmoederhalskanker screening die voor ontwikkelingslanden wel haalbaar zouden zijn. Het opsporen van premaligne afwijkingen met behulp van azijnzuur en inspectie van de cervix met het blote oog (Visual Inspection with Acetic acid, VIA) is een functionele, goedkope en simpele methode gebleken. Wanneer in hetzelfde contact (“single visit approach”) opgespoorde afwijkingen ook direct kunnen worden behandeld, zou deze methode effectief in de bestrijding van baarmoederhalskanker kunnen zijn.

In drie gebieden in Indonesie is met locale middelen een single visit “See and Treat” project opgezet. Met mobiele klinieken, werden 13.910 vrouwen in hun dorpen opgezocht en gescreend met behulp van VIA en cytologie. Van alle positieve VIA’s werd een biopt genomen. Uitslagen van VIA en cytologie waren in hetzelfde bezoek bekend en wanneer een van beide afwijkend werd bevonden, werden de vrouwen direct behandeld met behulp van cryotherapie. Vrouwen waarbij baarmoederhalskanker werd gediagnosticeerd, werden verwezen naar een van de samenwerkende universitaire ziekenhuizen voor verder onderzoek en behandeling. Na een half jaar werden de behandelde vrouwen weer opgezocht voor follow up door middel van VIA en cytologie.

De volgende resultaten zijn gebaseerd op de uitslagen van de Indonesische cytologen en pathologen. De prevalentie van baarmoederhalskanker in deze niet eerder gescreende populatie varieerde van 84,3 tot 338,4 per 100.000 vrouwen. De positief voorspellende waarde van de VIA was 42,1% voor afwijkingen van CIN I of hoger. Het percentage van een positieve VIA met een afwijkend biopt (CIN I of hoger) maar met een negatieve cytologie was 0,6%. Het percentage van een positieve cytologie (LSIL of hoger) maar met een negatieve VIA was 0,4%. De follow up resultaten na cryotherapie worden nog vervolgd.

Het “See and Treat” project waarbij gebruik wordt gemaakt van screening met azijnzuur en behandeling met cryotherapie lijkt een goede methode om vrouwen met premaligne afwijkingen op te sporen en te behandelen in gebieden waar de middelen beperkt zijn maar de incidentie van baarmoederhalskanker hoog is.

Jessica Vet, LUMC Leiden

**Screening in de Voortplantingsgeneeskunde - tubapathologie**

J.A. Land, academisch ziekenhuis Maastricht

Bij 50-70% van alle vrouwen verlopen Chlamydia infecties asymptomatisch, waardoor er een grote groep geïnfecteerde vrouwen onopgemerkt en onbehandeld blijft. Zij zijn een bron van besmetting voor seksuele partners, en hebben zelf een verhoogd risico op het ontwikkelen van late complicaties, zoals tubapathologie. De Gezondheidsraad heeft in haar rapport “Screenen op Chlamydia” (Gezondheidsraad, 2004) berekend dat er in Nederland per jaar 35 000 vrouwen besmet raken, waarvan 5000-10 000 een salpingitis of PID krijgen, en dat dit bij 1000-2000 vrouwen leidt tot ongewenste subfertiliteit. In haar rapport adviseert de Gezondheidsraad om Chlamydia infecties te bestrijden door gericht te testen in risicogroepen (zoals jonge vrouwen in de grote steden en vrouwen die een zwangerschapsafbreking ondergaan), maar ook op poliklinieken voor vruchtbaarheidsproblemen. Dit laatste advies wordt in het rapport niet onderbouwd. Uit PCR onderzoek is gebleken dat de prevalentie van actieve Chlamydia infecties in de cervix bij subfertiele vrouwen laag is (1.8%; samenvatting in Land *et al*, 2002), waardoor screenen van alle subfertiele vrouwen niet kosten-effectief is.

Bij 30-60% van alle subfertiele vrouwen kunnen anti-Chlamydia IgG antilichamen in het serum aangetoond worden (samenvatting in Mol *et al*, 1997). Sinds bekend is er langdurig IgG antilichamen aanwezig blijven na een in het verleden doorgemaakte (asymptomatische) Chlamydia infectie, en dat vrouwen met IgG antilichamen een verhoogde kans op tubapathologie hebben, wordt de Chlamydia IgG antilichaam test (CAT) gebruikt als screeningstest voor tubapathologie. De voorspellende waarde van de CAT voor tubapathologie heeft beperkingen, en is bovendien afhankelijk van de gebruikte test (Land *et al.,* 1998, 2003). Omdat er aanwijzingen zijn dat vooral de vrouwen met chronische of persisterende Chlamydia-infecties het grootste risico op tubapathologie hebben, is de waarde van markers voor chronische infecties (zoals HSP60 en hoog sensitief CRP) onderzocht. De kans op tubapathologie is bij vrouwen met een negatieve CAT 10%, bij vrouwen met een positieve CAT ongeveer 60%, en neemt toe tot boven 80% als de CAT én het hoog sensitieve CRP positief zijn (Den Hartog *et al.,* 2005). Meer inzicht in de complexe immunopathogenese van Chlamydia-infecties is noodzakelijk om de voorspellende waarde van de serumscreening verder te kunnen verbeteren.

*Literatuur*

Den Hartog JE, Land JA, Stassen FRM, Kessels AGH, Bruggeman CA. Serological markers of persistent C. trachomatis infections in women with tubal factor subfertility. Hum Reprod 2005,20:986-90.

Gezondheidsraad. Screenen op Chlamydia. Den Haag: Gezondheidsraad, 2004; publicatie nr 2004/07. Via [www.gr.nl](http://www.gr.nl)

Land JA, Evers JLH, Goossens VJ. How to use Chlamydia antibody testing in subfertility patients. Hum Reprod 1998,13:1094-8.

Land JA, Gijsen AP, Evers JLH, Bruggeman CA. Chlamydia trachomatis in subfertile women undergoing uterine instrumentation. Screen or treat? Hum Reprod 2002,17:525-7.

Land JA, Gijsen AP, Kessels AGH, Slobbe MEP, Bruggeman CA. Performance of five serological chlamydia antibody tests in subfertile women. Hum Reprod 2003,18:2621-7.

Mol BWJ, Dijkman B, Wertheim P, Lijmer J, van der Veen F, Bossuyt PMM. The accuracy of serum chlamydial antibodies in the diagnosis of tubal pathology: a meta analysis. Fertil Steril 1997,167:1031-7.

**Screening in de oncologie-cervix carcinoom**

CJLM.Meijer, afdeling Pathologie, Vrije universiteit medisch centrum Amsterdam.

Momenteel vindt screening op baarmoederhalskanker (BMHK) plaats dmv een georganiseerd bevolkingsonderzoek waarbij cellen in het uitstrijkje gemaakt van de baarmoedermond cytologisch worden onderzocht. Hoewel dit onderzoek geleid heeft tot een aanzienlijke daling van de incidentie van BMHK, zijn er toch nogal wat nadelen. Het percentage fout positieve en fout negatieve uitstrijkjes voor cytologische afwijkingen is meer dan 10% met als gevolg gemiste carcinomen. De daling van de incidentie van BMHK komt geheel voor rekening van het plaveiselcelcarcinoom. De incidentie van adenocarcinomen daalt niet. Hieruit moet geconcludeerd worden dat een aantal adenocarcinomen vermoedelijk gemist wordt. Tenslotte

is het aantal follow-up uitstrijkjes nodig om in de groep vrouwen met lichte afwijkingen (PAP 2/3a1) de 10% CIN3 te vinden te hoog. Daarom wordt er al jaren lang gekeken in hoeverre de opsporing van BMHK verbeterd kan worden. Opsporing dmv aanwezigheid van hoog risico HPV (hrHPV) , dat de verwekker is van BMHK in cervix uitstrijkjes is een mogelijkheid. In de voordracht worden een aantal aspecten van deze methode besproken waarbij de volgende items aan de orde komen.

1. Waaraan moet een test om hrHPV aan te tonen voldoen en welke testen zijn dat?.
2. Kan het aantal fout negatieve uitstrijkjes voor BMHK verminderd worden?
3. Kan de triage van PaP2/3a1 om CIN3 te vinden verbeterd worden.
4. Welke additionele markers komen in aanmerking om vrouwen die hrHPV zijn te differentiëren in diegenen die wel en die geen risico hebben op ernstige cervix- afwijkingen.
5. Kan het screeningsprogramma op BMHK verbeterd worden door toevoeging van een HPV test aan het cytologisch onderzoek van het uitstrijkje of vervanging daarvan door een HPV test .
6. Momenteel varieert de deelname aan het bevolkingsonderzoek op BMHK afhankelijk van de regio waar gescreend wordt tussen de 65-80%? Hoe kan de deelname aan het onderzoek op BMHK verbeterd worden?
7. Screening voor beginners – een inleiding.
8. **Prof.dr. Patrick MM Bossuyt**
9. Hoofd Afd. Klinische Epidemiologie, Biostatistiek & Bioinformatica
Divisie Klinische Methoden & Public Health
Academisch Medisch Centrum - Universiteit van Amsterdam
Kamer J1b-212; Postbus 22700; 1100 DE Amsterdam
p.m.bossuyt@amc.uva.nl +31(20)566 3240(tel) +31(20)691 2683(fax)
10. **Screening is een doelbewuste poging om een bepaalde ziekte in een vroeg stadium op te sporen. Dat gebeurt nog voor de desbetreffende personen last hebben van de ziekte waarop wordt gescreend. De test waarmee wordt gescreend is er dan op gericht om een te behandelen voorstadium van de desbetreffende ziekte te detecteren, of welbepaalde factoren die wijzen op een verhoogd risico voor die ziekte. Een bijzondere vorm van screening is het bevolkingsonderzoek, zoals dat naar borstkanker of dikkedarmkanker, waarbij actief mensen worden uitgenodigd om zich te laten onderzoeken.**
11. **Screening gaat uit van een aantrekkelijke gedachte, die ook is verwoord in spreuken en volkswijsheden als “Beter voorkomen dan genezen” en “Je kan er niet vroeg genoeg bij zijn”. Helaas gaan die volkswijsheden gaan helaas niet altijd op voor screening in de geneeskunde. Screening is niet altijd zinvol, en soms zelfs ronduit gevaarlijk en schadelijk. In deze bijdrage laten we zien onder welke voorwaarden screening nuttig kan zijn en onder welke omstandigheden dat niet het geval is. Tests voor screening zijn namelijk niet altijd even goed als diagnostische tests. De op te sporen ziekte is niet altijd goed te behandelen, en de lage mate van voorkomen van de op te sporen ziekte zorgt er soms voor dat de voordelen van opsporing niet opwegen tegen de negatieve effecten van het onderzoek, die op zichzelf betrekkelijk klein zijn maar gelden voor een hele grote groep mensen.**
12. **Daar staat dan weer tegenover dat vroege opsporing en tijdige behandeling of het melden van heen verhoogd risico voor de betrokken patiënt buitengewoon waardevol en zelfs van levensbelang kunnen zijn.**

Abstract Schellekens symposium 9 juni 2006

**Prenatale screening op Down syndroom: Stand van zaken Nederland**

Prof. Dr. Jan M.M. van Lith, OLVG/AMC, Amsterdam

In Nederland is kortgeleden door het Ministerie van VWS het besluit genomen dat elke zwangere geïnformeerd moet worden over de mogelijkheden van prenatale screening op Down syndroom en neuralebuisdefecten. Voorafgaand aan dit besluit heeft een discussie vanaf 1989 gespeeld over de technische, psychologische, juridische en ethische aspecten van prenatale screening. Aan de hand van deze historie wordt inzicht gegeven in de problematiek.

Het belangrijkste bij de prenatale screening op Down syndroom is het principe van de test: Vooraf kans x likelihood ratio = achteraf kans. Door middel van casus wordt dit toegelicht.

Prenatale screening op Down syndroom is WBO vergunningplichtig. De betrokken beroepsgroepen en patiënten organisaties, verzekeraars en overheid hebben gezamenlijk een organisatiemodel opgesteld. Een regionale structuur, met kwaliteitscontrole vanuit de prenataal diagnostische centra, is hierbij uitgangspunt. Dit wordt toegelicht.

De bottleneck bij de implementatie lijkt de counseling van de zwangere te zijn. Op de counselingaspecten en problematiek daaromtrent wordt ingegaan.

1. Geert Jan Hamilton is directeur Wetgeving en Juridische Zaken van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Hij is verder onder meer hoofdredacteur van Zorg & Financiering, redacteur van het Tijdschrift voor Gezondheidsrecht en lid van het bestuur van de Vereniging voor Gezondheidsrecht. [↑](#footnote-ref-1)