

ONDERZOEK

Sikkelcelziekte in de hielprikscreening. II.

GERAPPORTEERD DRAGERSCHAP

Fleur Vansenne, Corianne A.J.M. de Borgie, Marelle J. Bouva, Monica A. Legdeur, Rob van Zwieten, Fred Petrij en Marjolein Peters

Gerelateerde artikelen: Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:B359, B360

- DOEL** Evalueren van de rapportage van dragerschap van sikkelcelziekte (SCZ) in het eerste jaar (2007) waarin SCZ aan de hielprikscreening is toegevoegd.
- OPZET** Beschrijvend.
- METHODE** Rapportage van het aantal gevonden kinderen met dragerschap van SCZ en vervolgens het aantal verwijzingen vanuit de eerste lijn naar twee klinisch-genetische centra (KGC's) van het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam en het Erasmus MC in Rotterdam.
- RESULTATEN** In het eerste jaar werd bij 806 kinderen dragerschap van SCZ vastgesteld. Het aantal verwijzingen naar de twee KGC's betrof slechts 20 paren en betrof in geen geval een risicopaar, dat wil zeggen een paar waarvan beide partners drager zijn.
- CONCLUSIE** Bij eerstelijnsmedewerkers is nog veel onduidelijk over de rol van de huisarts en de verloskundige in de procedure van rapportage van dragerschap van SCZ.

Sinds 2007 is sikkelcelziekte (SCZ) opgenomen in de lijst van 17 aandoeningen waarop pasgeborenen worden gescreend met de hielprik. Door de gekozen testmethode met 'high-performance liquid chromatography' (HPLC) worden naast aangedane kinderen ook kinderen met dragerschap van SCZ geïdentificeerd. De Gezondheidsraad heeft bij de introductie van de uitgebreide hielprikscreening geadviseerd om dit dragerschap van SCZ te rapporteren. Vanuit de programmacommissie Neonatale Screening is besloten alleen dragerschap van HbS te rapporteren. Alle andere varianten van het Hb-gen, zoals HbC, HbD en HbE, worden wel geïdentificeerd, maar niet of nog niet gerapporteerd.

Het doel van de rapportage van dragerschap van SCZ is geïnformeerde besluitvorming van ouders over een eventuele volgende zwangerschap. Draggers van SCZ zijn gezond en hebben geen anemie of andere klachten die passen bij SCZ. Indien beide ouders drager zijn, is er bij elke zwangerschap een kans van 25% op een kind met SCZ en 50% op een kind met dragerschap.¹

In Nederland wonen momenteel ruim 1,6 miljoen mensen die afkomstig zijn uit Afrika, Azië, het Caribisch gebied en landen rond de Middellandse Zee. Wanneer we uitgaan van een dragerschaapsfrequentie van gemiddeld 10% bij deze bevolkingsgroepen, betekent dit dat er in Nederland ongeveer 160.000 dragers van SCZ of een andere vorm van hemoglobinopathie zijn.^{2,3} De rapportage van dragerschap binnen een populatiescreening is uniek in Nederland, aangezien voor het eerst gezonde dragers worden gerapporteerd en omdat het een aandoening betreft die vooral voorkomt bij een specifieke populatie immigranten die ten dele behoren tot het negroïde

Academisch Medisch Centrum/

Universiteit van Amsterdam, Amsterdam.

Afd. Klinische Epidemiologie en Biostatistiek:

drs. F. Vansenne, arts-onderzoeker;

dr. C.A.J.M. de Borgie, arts-epidemioloog.

Afd. Klinische Genetica: M.A. Legdeur,

genetisch consulent.

Emma Kinderziekenhuis AMC:

dr. M. Peters, kinderarts-hematoloog.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu,

Laboratorium voor Infectieziekten en Screening,

Bilthoven.

Drs. M.J. Bouva, onderzoeker.

Sanquin, afd. Hemoglobinopathieonderzoek,

Amsterdam.

Ing. R. van Zwieten, hoofd laboratorium.

Erasmus MC, afd. Klinische Genetica, Rotterdam.

Dr. F. Petrij, klinisch geneticus.

Contactpersoon: dr. M. Peters

(m.peters@amc.uva.nl).

ras. Ook in de ons omringende landen, namelijk in Engeland, België en Frankrijk, wordt dragerschap van SCZ in de hieprikscreening gerapporteerd.⁴⁻⁶

Ouders wordt tijdens de uitvoering van de hieprikscreening de mogelijkheid van 'opting out' aangeboden: zij kunnen ervoor kiezen om niet geïnformeerd te worden over dragerschap. Deze keuze wordt vastgelegd op het hieprikskaartje. Met de rapportage van dragerschap van SCZ heeft de huisarts een belangrijke rol gekregen in de voorlichting aan ouders over de erfelijkheid van SCZ en het risico op een toekomstig aangedaan kind. Daarnaast moet de huisarts risicoparen signaleren (dat zijn paren waarvan beide ouders drager zijn) en hen verwijzen naar een klinisch-genetisch centrum (KGC). Ook moet de huisarts hen wijzen op de potentiële risico's voor familieleden.

Wij evalueerden het eerste jaar (2007) van rapportage van SCZ-dragerschap. Bij hoeveel kinderen werd in 2007 dragerschap van SCZ gevonden? Hoeveel ouders werden vervolgens verwezen naar een KGC?

DATA EN METHODE

Indien men bij een pasgeborene op grond van de hieprikscreening dragerschap van SCZ vermoedt, worden huisarts en ouders schriftelijk geïnformeerd door de medisch adviseurs van de entadministratie. Er wordt geen tweede test bij de pasgeborene gedaan om het vermoedelijke dragerschap te bevestigen.

Ouders van een pasgeborene die vermoedelijk drager is, krijgen in de brief het advies om via de huisarts bloedonderzoek te laten verrichten naar dragerschap van SCZ of andere hemoglobinoopathiën die, in homozygote of gecombineerd heterozygote vorm, bij hun nageslacht SCZ kunnen veroorzaken. Indien blijkt dat het om een risicopaar gaat, dienen zij verwezen te worden naar een KGC voor erfelijkheidsadviesing.

Wij rapporteren de prevalentie van dragerschap van SCZ en de geografische spreiding in 2007. Wij baseren deze op gegevens van de landelijke neonatale registratie van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en de ervaringen van de KGC's van het Erasmus MC in Rotterdam en het Academisch Medisch Centrum (AMC) in Amsterdam.

RESULTATEN

In 2007 werd bij 182.303 pasgeborenen de hieprikscreening verricht. Bij 806 kinderen werd dragerschap van SCZ gevonden (0,4%). De sensitiviteit en de specificiteit van de HPLC-test zijn respectievelijk 100 en 99,99% (bron: TNO, 2008). Van alle kinderen met dragerschap van SCZ werd 59% geboren in de provincies Noord-Holland en Zuid-Holland (figuur).

Op basis van de eerdergenoemde dragerschaapsprevalentie van 10% was derhalve ongeveer 1 op de 10 ouderparen van een kind met dragerschap van SCZ een risicopaar. In Nederland zouden er daarom, op grond van de 806 kinderen met dragerschap, ongeveer 80 risico-ouderparen zijn. Bij deze berekening gingen wij ervan uit dat de meeste ouderparen dezelfde etnische achtergrond hebben.

Omdat er geen terugrapportage van de huisartsen werd vastgelegd, was niet bekend hoeveel ouderparen door de huisarts daadwerkelijk geïnformeerd werden over deze uitslag en welke stappen ouders daarop ondernamen, met andere woorden of er wel of niet verder onderzoek naar hemoglobinoopathie had plaatsgevonden.

Uit de gegevens van de KGC's van het AMC en het Erasmus MC bleek dat in 2007 in totaal 20 ouderparen voor erfelijkheidsadviesing werden verwezen naar aanleiding van het dragerschap van SCZ bij hun pasgeboren kind. Bij geen van deze ouders was door de huisarts reeds onderzoek op hemoglobinoopathie ingezet. Na verder onderzoek bleek geen van de ouders deel uit te maken van een risicopaar. Eén ouder bleek zelf een vorm van SCZ te hebben die nog niet eerder gediagnosticeerd was.

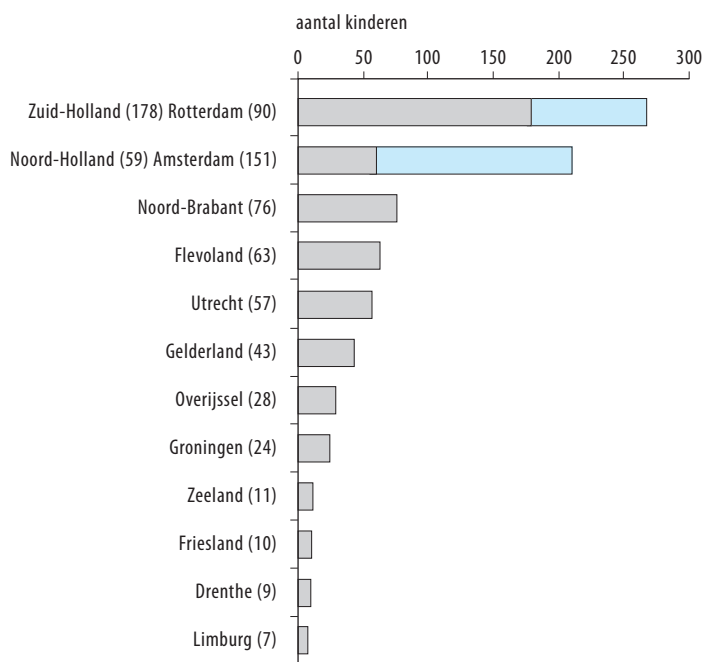
BESCHOUWING

De prevalentie van dragerschap van SCZ in de hieprikscreening van 2007 was 0,4%. Het is onbekend hoeveel ouders hierover door de huisarts geïnformeerd werden en bij hoeveel ouders onderzoek op hemoglobinoopathie werd ingezet. Het aantal verwijzingen naar de twee KGC's, in de gebieden met het hoogste percentage SCZ-dragers in het verwijzingsgebied, was zeer laag. Bovendien ging het bij deze verwijzingen niet om vastgestelde risicoparen.

Na de invoering van de uitgebreide hieprikscreening per 1 januari 2007 hebben de behandelaars in de eerste lijn, met name verloskundigen en huisartsen, een sleutelrol gekregen in het geven van voorlichting over de kans op SCZ of een andere vorm van hemoglobinoopathie bij de bevolkingsgroepen met een hoog risico.

GEÏNFORMEERDE KEUZE

De rapportage van dragerschap van SCZ in de hieprikscreening biedt aan risicoparen een kans om bij een volgende zwangerschap een keuze te maken als het gaat om de kans op het krijgen van een kind met SCZ. Hiermee wordt ouders de mogelijkheid van primaire preventie aangeboden.⁷ Om tot een weloverwogen besluit te kunnen komen, moeten ouders op een juiste wijze voorlichting krijgen over SCZ en SCZ-dragerschap, waarbij men rekening moet houden met opleidingsniveau, taal en cultuur. Dit impliceert dat men de eerste lijn adequate infor-



FIGUUR Het aantal kinderen met vermoeden op dragerschap van sikkelcelziekte per provincie in 2007. Het aantal kinderen in Rotterdam en Amsterdam is apart aangegeven binnen de provincies Zuid-Holland en Noord-Holland.

matie en begeleiding biedt, gericht op de optimalisering van de communicatie.^{8,9} Doordat er relatief weinig tijd zat tussen het besluit en de feitelijke invoering van de uitgebreide hielprikscreening is onvoldoende onderzocht of en hoe huisartsen de hun toebedachte rol in praktijk konden brengen. Daarnaast is niet bekend wat de efficiëntste wijze van rapportage van dragerschap is en of de hielprikscreening wel het juiste moment is om informatie te krijgen over dragerschap en het risico op een toekomstig aangedaan kind.

ERVARINGEN EERSTE LIJN

Uit een oriënterende inventarisatie onder 353 eerstelijns-medewerkers (94 huisartsen, 60 jeugdgezondheidsartsen en 199 verloskundigen) die een voorlichtingsbijeenkomst bijwoonden over de uitgebreide hielprikscreening komt naar voren dat bij hen nog veel vragen en onduidelijkheden leven over SCZ zelf. Dit geldt ook over de rol die zij gekregen hebben binnen de uitgebreide hielprikscreening (niet-gepubliceerde data). Dit is mogelijk een reden voor het lage verwijzingspercentage naar de KGC's. Deze onduidelijkheid rondom de rolverdeling blijkt ook in andere landen te bestaan.⁸

Inmiddels is er een programma voor deskundigheidsbevordering van start gegaan voor de eerste lijn en zal het

Centrum voor Bevolkingsonderzoek een dvd uitbrengen met informatie. De informatie voor de eerste lijn moet helder en duidelijk zijn en moet concreet de stappen beschrijven die de huisarts dient te nemen. Ook een terugrapportage van huisartsen over de ondernomen acties kan een goed beeld geven van de doeltreffendheid van de rapportage van dragerschap van SCZ. Dit jaar start een onderzoek naar de ervaringen van huisartsen met de rapportage van dragerschap van SCZ.

VOORLICHTING AAN OUDERS

Ook ouders signaleren obstakels. In de praktijk blijkt dat ouders moeite hebben om de informatie te begrijpen. Dit betreft vooral het verschil tussen een kind met SZC en een drager, wat kan leiden tot onnodige onrust.⁵ Het Centrum voor Bevolkingsonderzoek gaat dit aspect op korte termijn evalueren. Behalve onbekendheid met de aandoening, misverstanden over de ziekte en de erfelijke aspecten en een eventuele taalbarrière zijn er mogelijk culturele en religieuze redenen waarom ouders zich niet op dragerschap van SCZ willen laten onderzoeken.¹⁰⁻¹² Het is dus belangrijk om in de toekomst af te stemmen met de hoogrisicobevolkingsgroepen op welk tijdstip en in welke vorm zij de informatie zullen ontvangen.

LEERPUNTEN

- Sinds 1 januari 2007 is de hielprikscreening uitgebreid van 3 naar 17 aandoeningen, waaronder sikkelcelziekte.
- De gebruikte screeningsmethode maakt het ook mogelijk om dragers voor sikkelcelziekte op te sporen en daarmee ouderparen aan te wijzen bij wie wellicht het risico op een aangedaan kind is vergroot.
- In het eerste jaar van de screening werden 806 kinderen gevonden met dragerschap van sikkelcelziekte (0,4%).
- Er werden maar weinig ouderparen doorverwezen naar de klinisch-genetische centra voor nader onderzoek.
- Er is nog veel onduidelijkheid bij werkers in de eerste lijn over hun rol in de rapportage van dragerschap van sikkelcelziekte.

Of risicoparen uiteindelijk voor prenataal onderzoek zullen kiezen, blijft een vraag. In andere landen, waar de hielprikscreening op dragerschap van SCZ al langer wordt uitgevoerd, varieert het percentage prenatale onderzoeken in de zwangerschap van 22 (Engeland) tot bijna 100 op Cyprus.⁴ Onderzoek in Nederland vóór invoering van de uitgebreide hielprikscreening heeft aangetoond dat de intentie tot het afbreken van een zwangerschap van een aangedaan kind varieerde van 16% bij de Marokkaanse bevolking tot 68% bij de Surinaamse

Hindoestanen.¹² Om het uiteindelijke effect van de rapportage van dragerschap van SCZ te kunnen evalueren, is het uitermate belangrijk om meer inzicht te krijgen in hoeverre de ouders deze informatie gebruiken bij de keuze van diagnostiek tijdens volgende zwangerschappen.

CONCLUSIE

Evaluatie van de rapportage van dragerschap van SCZ in de uitgebreide hielprikscreening in 2007 laat zien dat de procedure rondom rapportage naar de eerste lijn nog niet optimaal is. Het tijdstip en de invloed van dragerschap-rapportage vergen een uitgebreidere evaluatie; hetzelfde geldt voor de identificatie van risicoparen en de daaruit voortvloeiende besluitvorming. Op dit moment hebben zowel huisartsen als ouders duidelijk behoefte aan meer informatie en begeleiding.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 25 februari 2009

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:B366

[➤ Meer op www.ntvg.nl/onderzoek](http://www.ntvg.nl/onderzoek)

LITERATUUR

- 1 Giordano PC, Breuning MH. Van gen naar ziekte; van hemoglobinegenen naar thalassemie en sikkelcelanemie. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2000;144:1910-3.
- 2 Giordano PC, Bouva MJ, Hartevelde CL. A confidential inquiry estimating the number of patients affected with sickle cell disease and thalassaemia major confirms the need for a prevention strategy in the Netherlands. *Hemoglobin.* 2004;28:287-96.
- 3 Heijboer H, van den Tweel X, Peters M, Knuist M, Prins J, Heymans HS. Een jaar neonatale screening op sikkelcelziekte in het Emma Kinderziekenhuis/Academisch Medisch Centrum te Amsterdam. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2001;145:1795-9.
- 4 Almeida AM, Henthorn JS, Davies SC. Neonatal screening for haemoglobinopathies: the results of a 10-year programme in an English Health Region. *Br J Haematol.* 2001;112:32-5.
- 5 De Montalembert M, Bonnet D, Lena-Russo D, Briard ML. Ethical aspects of neonatal screening for sickle cell disease in Western European countries. *Acta Paediatr.* 2005;94:528-30.
- 6 Gulbis B, Tshilolo L, Cotton F, Lin C, Vertongen F. Newborn screening for haemoglobinopathies: the Brussels experience. *J Med Screen.* 1999;6:11-15.
- 7 Giordano PC, Hartevelde CL. Preventie van erfelijke hemoglobinopathieën in Nederland. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2006;150:2137-41.
- 8 Kemper AR, Uren RL, Moseley KL, Clark SJ. Primary care physicians' attitudes regarding follow-up care for children with positive newborn screening results. *Pediatrics.* 2006;118:1836-41.
- 9 Modell B, Petrou M, Layton M, Varnavides L, Slater C, Ward RH, et al. Audit of prenatal diagnosis for haemoglobin disorders in the United Kingdom: the first 20 years. *BMJ.* 1997;315:779-84.
- 10 Ahmed S, Atkin K, Hewison J, Green J. The influence of faith and religion and the role of religious and community leaders in prenatal decisions for sickle cell disorders and thalassaemia major. *Prenat Diagn.* 2006;26:801-9.
- 11 Asgharian A, Anie KA, Berger M. Women with sickle cell trait: reproductive decision-making. *J Reprod Infant Psychol.* 2003;21:23-34.
- 12 Giordano PC, Dihal AA, Hartevelde CL. Estimating the attitude of immigrants toward primary prevention of the hemoglobinopathies. *Prenat Diagn.* 2005;25:885-93.