

# VU Research Portal

## Implementing carrier screening in a changing landscape

Holtkamp, K.C.A.

2017

### **document version**

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

### **citation for published version (APA)**

Holtkamp, K. C. A. (2017). *Implementing carrier screening in a changing landscape: Perspectives of public and professional stakeholders*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

### **General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

### **Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

### **E-mail address:**

[vuresearchportal.ub@vu.nl](mailto:vuresearchportal.ub@vu.nl)

# 10

Summary  
Samenvatting



## SAMENVATTING

In Nederland is dragerschapsscreening voor recessieve aandoeningen zoals cystic fibrosis (taaislijmziekte, CF) en sikkelcelziekte geen onderdeel van de standaard zorg. Dragerschapsonderzoek is vooralsnog alleen beschikbaar voor mensen met een a priori verhoogd risico vanwege een positieve familiegeschiedenis. Daarnaast zijn er een aantal kleinschalige initiatieven waarbij dragerschapsscreening op basis van afkomst (ethniciteit/geografisch) gericht wordt aangeboden aan specifieke hoog-risico groepen. Dragerschapsscreening heeft als doel paren met een verhoogd risico op het krijgen van een aangedaan kind te identificeren en hen in staat te stellen een geïnformeerde reproductieve keuze te maken. Bij voorkeur wordt er vóór een zwangerschap (preconceptioneel) gescreend aangezien er dan minder tijdsdruk is en het paren de meeste reproductieve opties biedt.

Technologische ontwikkelingen zoals Next Generation Sequencing (NGS) hebben het screeningslandschap de laatste jaren veranderd. Dragerschapstesten zijn uitgebreid en laten het toe om op meerdere aandoeningen, genen en varianten tegelijkertijd te screenen. De beschikbaarheid van deze brede panels maken daarnaast een universeel aanbod, onafhankelijk van afkomst, mogelijk. Deze ontwikkelingen gaan gepaard met nieuwe ethische, maatschappelijke en psychologische vraagstukken. Voor een succesvolle en verantwoorde implementatie van dragerschapsscreening is het noodzakelijk de perspectieven van alle betrokken stakeholdergroepen te begrijpen.

De verschillende studies in dit proefschrift, ingebed in het POM (Preconceptioneel dragerschapsonderzoek Op Maat) project, hadden als doel de ervaringen met gerichte dragerschapsscreening in vier specifieke Nederlandse hoog-risico groepen in kaart te brengen en zowel populatiespecifieke als algemene bevorderende en belemmerende factoren voor de implementatie van dragerschapsscreening te identificeren. Uit de resultaten kunnen lessen worden getrokken voor de verdere implementatie van dragerschapsscreening in Nederland in een veranderend landschap.

### DEEL 1. EVALUATIE VAN GERICHTE DRAGERSCHAPSSCREENING IN NEDERLANDSE HOOG-RISICO GROEPEN

In deel 1 van dit proefschrift worden vier Nederlandse initiatieven van gerichte dragerschapsscreening onderzocht: 1) dragerschapsscreening voor hemoglobinoopathiën (HbP, sikkelcelziekte en thalassemie); 2) dragerschapsscreening voor CF; 3) dragerschapsscreening voor aandoeningen relatief vaak voorkomend in een genetisch geïsoleerde gemeenschap; en 4) dragerschapsscreening voor aandoeningen relatief vaak voorkomend in de Ashkenazi Joodse gemeenschap.

**Hoofdstuk 2** verkent hoe zwangere vrouwen met een verhoogd risico op HbP dragerschap een aanbod van HbP (sikkelcelziekte, thalassemie) dragerschapsscreening

door hun verloskundige in het eerste trimester van de zwangerschap ervaren. Hoewel testen tijdens de zwangerschap het aantal reproductieve keuzeopties vermindert, kan het de zorgprofessional ook informeren over een aanwezige anemie bij de zwangere veroorzaakt door HbP dragerschap. De ervaringen van zwangere vrouwen werden onderzocht door middel van semigestructureerde interviews (n=26) nadat vrouwen tijdens de eerste intake bij de verloskundige geïnformeerd werden over zowel HbP dragerschapsscreening als over prenatale screening voor het syndroom van Down. Over het algemeen ervoeren vrouwen het HbP dragerschapsscreeningsaanbod als positief en de meeste vrouwen (n=19) lieten zich testen op dragerschap. Zeven vrouwen wezen het aanbod af, waarvan twee al eerder waren getest en al bekend waren met hun dragerschapstatus. De mogelijkheid om kennis te vergaren over hun eigen gezondheid en die van hun ongeborn kind en het gemak van de procedure waren belangrijke redenen voor vrouwen om het aanbod te accepteren. Redenen om het aanbod af te wijzen waren onder andere: de afwezigheid van een positieve familiegeschiedenis voor sikkelcelziekte en/of thalassemie, het gevoel te hebben geen drager te zijn en een angst voor naalden. Voor veel vrouwen leek het keuzeproces een stapsgewijs proces. Het wel of niet willen laten verrichten van eventuele vervolgtesten in het geval van een positieve dragerschapstest (bijv. het testen van hun partner en prenatale diagnostiek) werd nog niet echt meegenomen in de beslissing voor het wel of niet laten doen van de dragerschapstest. Hoewel sommige vrouwen behoefte hadden aan meer informatie, ervoeren anderen een teveel aan informatie aangezien deze tamelijk onverwacht kwam. Vrouwen hadden een voorkeur om zowel de informatie als het eigenlijke aanbod op een ander moment te ontvangen (bijv. vóór de intake door middel van een folder of een informatieavond, of voorafgaand aan de zwangerschap).

**Hoofdstuk 3** beschrijft een procesevaluatie over zes jaar van een 'direct-to-consumer' (DTC) aanbod van dragerschapsscreening voor cystic fibrosis (CF) gericht op koppels zonder een positieve familiegeschiedenis voor CF via de website van VU medisch centrum. Het bleek haalbaar om een online screeningsaanbod te ontwikkelen en een CF dragerschapstest aan te bieden door middel van een thuishet, waarbij deelnemers zelf een schraapsel van het wangslimvlies afnamen en opstuurden naar het laboratorium. Echter, in eerste instantie mislukte een vijfde van de analyses aangezien onvoldoende DNA uit de testen kon worden gehaald. Door één paar werden per ongeluk de buizen verwisseld. Daarnaast was het aantal aanvragen voor de test veel lager dan verwacht. Van december 2010 tot december 2016 werden slechts 44 dragerschapstesten aangevraagd. Een deel van deze aanvragen werd gedaan door paren met een a priori verhoogd risico vanwege een positieve familiegeschiedenis voor CF, hoewel zij niet tot de primaire doelgroep (koppels zonder a priori verhoogd risico) behoorden. Het gebrek aan bekendheid met CF en dragerschapsscreening kan, naast een gebrek aan bekendheid met het aanbod zelf, de implementatie van het DTC CF dragerschapaanbod belemmerd hebben. Gebruikers waren over het algemeen positief over het aanbod en vroegen een test aan vanwege de toegankelijkheid en het gemak van de test en het gevoel van anonimiteit. Mensen met een positieve familieanamnese voor CF deden dit ook vanwege

ervaren tekortkomingen van de reguliere zorg (bijv. lange wachtlijsten en hoge kosten). De lagere dan verwachte deelname en het feit dat het aanbod hoofdzakelijk gebruikt is door de niet-primair beoogde doelgroep werpt vragen op omtrent de toekomst van dit aanbod op deze specifieke wijze.

**Hoofdstuk 4** presenteert de resultaten van een mixed-methods studie (vragenlijsten en semigestructureerde interviews) waarbij de ervaringen met een preconceptie dragerschapsscreening spreekuur voor vier aandoeningen in een Nederlandse genetisch geïsoleerde gemeenschap (founder populatie) werden onderzocht. Vragenlijsten werden ingevuld door 182 deelnemers vóór en na het doen van een test en door 137 mensen die het spreekuur niet hebben bezocht. De semigestructureerde interviews werden gehouden met zeven van de acht geïdentificeerde dragerkoppels. Deze studie liet zien dat de bekendheid met deze vier genetische aandoeningen hoog was. Deelnemers werden voornamelijk geïnformeerd over de beschikbaarheid van screening door vrienden/collega's (49%) en familieleden (44%). Niet-deelnemers gaven voornamelijk aan niet op de hoogte te zijn van het aanbod als reden om niet te komen. Deelnemers waren tevreden over het aanbod en 97% zou het opnieuw doen en de test aanbevelen aan anderen. Slechts 18% accepteerde het aanbod van een extra aansluitend preconceptiezorgconsult bij een verloskundige met informatie over onder andere gezondheidsbevordering en algemene risicofactoren omtrent kindwens en zwangerschap. Kennis verbeterde na de counseling significant. Echter, een deel van de deelnemers (9%) gaf ten onrechte aan dat wanneer beide partners drager zijn van verschillende aandoeningen zij toch een verhoogd risico hebben op het krijgen van een aangedaan kind. Bijna alle deelnemers herinnerden zich de uitslag correct. Twee koppels herinnerden zich wel dat zij drager waren maar van een andere aandoening dan dat daadwerkelijk het geval was en aan hen gecommuniceerd was. Alle geïnterviewde dragerkoppels verbonden hieraan consequenties met betrekking tot hun reproductieve keuzes (waaronder prenatale diagnostiek en het afbreken van de zwangerschap, preïmplantatie genetische diagnostiek of het afzien van kinderen). Met een breed aanbod van dragerschapsscreening is het adequaat informeren van koppels van groot belang en persoonlijke counseling heeft de voorkeur van de grote meerderheid (94%) van deelnemers. De bevindingen kunnen helpen bij de implementatie van brede dragerschapsscreening in andere gemeenschappen of de algemene bevolking.

In **Hoofdstuk 5** worden de resultaten van een online vragenlijst, ingevuld door 145 mensen uit de Nederlands Joodse gemeenschap gepresenteerd. De Ashkenazi Joodse (AJ) gemeenschap is bekend met dragerschapsscreening sinds de jaren 70. Aangezien het nu mogelijk is om voor meerdere aandoeningen tegelijk te screening rijst de vraag of de AJ gemeenschap een voorkeur heeft voor een beperkt aanbod gericht op de aandoeningen die frequent voorkomen in deze gemeenschap of een breed aanbod dat onafhankelijk van afkomst wordt aangeboden (brede dragerschapstest). De resultaten van de vragenlijsten laten zien dat meer dan de helft van de respondenten (65%) op de hoogte was van gerichte dragerschapsscreening en men was hier over het algemeen

positief over. Ongeveer de helft van de respondenten (53.8%) had een voorkeur voor een brede dragerschapstest aangezien “iedereen het recht heeft om getest te worden” en vanwege “angst voor stigmatisatie wanneer screening gericht wordt aangeboden” en “moeilijkheden met het identificeren van risico’s vanwege gemengde afkomst”. “Het voorkómen van hoge zorgkosten” was onder voorstanders van gerichte screening de belangrijkste reden tegen een brede dragerschapstest. Aangezien de kosten van een breed aanbod in de nabije toekomst vermoedelijk verder zullen dalen, valt te verwachten dat deze vorm van screening in de toekomst meer steun zal krijgen.

## **DEEL II. IMPLEMENTATIE VAN DRAGERSCHAPSSCREENING IN EEN VERANDEREND LANDSCHAP**

De studies in deel II van dit proefschrift reflecteren op de overgang van gerichte, op afkomst gebaseerde screening naar een breed (gericht op een groter aantal aandoeningen) en universeel (onafhankelijk van afkomst) aanbod. De focus ligt hier op de bevorderende en belemmerende factoren voor de succesvolle en verantwoorde implementatie van dragerschapsscreening en de ethische kwesties gerelateerd aan de implementatie van een breed en universeel aanbod.

De studies in **Hoofdstuk 6** beoogden belangrijke factoren betrokken bij de succesvolle implementatie van dragerschapsscreening vanuit een gebruikersperspectief te identificeren. Hierbij werden lessen getrokken uit reeds geïmplementeerde initiatieven. Een literatuur studie en twee case studies, waarbij onder andere gebruik gemaakt werd van een vragenlijst onder leden van twee gemeenschappen (de AJ gemeenschap en een Nederlandse founder populatie), maakten de identificatie van de belangrijke factoren mogelijk. De resultaten lieten zien dat bekendheid met (specifieke) genetische aandoeningen en de beschikbaarheid van screening, hoge ervaren voordelen van screening (bijv. screening voorkomt veel leed), het accepteren van reproductieve keuzes, ervaren risico om een drager te zijn en lage ervaren sociale barrières (bijv. stigmatisatie) sleutelfactoren waren in de implementatie van dragerschapsscreening. Bovendien leek steun uit de gemeenschap ook een rol te spelen. In tegenstelling tot de Joodse gemeenschap kwam de vraag voor screening in eerste instantie niet geheel uit de Nederlandse founder gemeenschap zelf. Echter, de sociale cohesie in deze gemeenschap faciliteerde het implementatieproces nadat dragerschapsscreening werd geïntroduceerd door zorgprofessionals. Om de succesvolle implementatie van brede dragerschapsscreening te waarborgen moet gepoogd worden de kennis en bekendheid over genetische aandoeningen te verhogen. Daarnaast moet het publieke debat over de voor- en nadelen van screening worden gefaciliteerd en de persoonlijke voordelen van screening op een niet directieve manier geadresseerd worden.

**Hoofdstuk 7** bediscussieert de algemene en populatiespecifieke barrières en behoeften geuit door professionele stakeholders met betrekking tot de implementatie van dragerschapsscreening in een veranderend landschap. Semigestructureerde interviews

werden gehouden met zeventien Nederlandse professionele stakeholders (o.a. zorgprofessionals, vertegenwoordigers van patiëntenverenigingen en onderzoekers). De ervaren belemmeringen en behoeften werden gecategoriseerd op drie niveaus (cultuur, structuur en praktijk) door gebruik te maken van een theoretisch model: *The Constellation Approach*. Volgens de stakeholders waren belangrijke belemmeringen op het culturele niveau de besluiteloosheid over de wenselijkheid van screening en een gebrek aan prioriteit voor screening in de reguliere zorg. Een gebrek aan organisatorische structuren in de zorg om dragerschapsscreening in te bedden was een belangrijke belemmering op het structurele niveau. Hoewel een preconceptioneel aanbod (voorafgaand aan de zwangerschap) van screening de voorkeur had van stakeholders gaven zij aan dat screening ook prenataal aangeboden zou kunnen worden. Een andere aanvullende mogelijkheid zou een aanbod tussen twee zwangerschappen in zijn (interconceptioneel). Behoeftes aan richtlijnen, financiële structuren, praktische handvatten om om te gaan met uitdagingen tijdens de counseling en een behoefte aan scholing voor zowel zorgprofessionals als het publiek waren andere voorwaarden op een structureel niveau. Tenslotte waren een gebrek aan vraag naar screening bij het publiek en onzekerheden, of zelfs onenigheid over verantwoordelijkheden, belemmeringen op praktijk niveau. Om deze belemmeringen en barrières te adresseren en te overwinnen stelden stakeholders voor dat zogenaamde '*change agents*' formeel erkend zouden moeten worden om het verbreden van bestaande initiatieven en het afstemmen van verscheidene stakeholders strategisch te plannen.

**Hoofdstuk 8** presenteert een ethische analyse die ingaat op de tweeledige verbreding van dragerschapsscreening programma's (een breed en universeel aanbod, oftewel brede dragerschapsscreening). Het beoogt een volledig beeld te schetsen van de potentiële voor- en nadelen van een brede dragerschapsscreening door te reflecteren op zeventien semigestructureerde interviews met Nederlandse stakeholders. Zoals in hoofdstuk 7 beschreven werden hier hun perspectieven ten aanzien van dragerschapsscreening, inclusief een scenario over brede dragerschapsscreening, onderzocht. Hoewel de stakeholders de potentiële voordelen van een breed en universeel aanbod erkenden, uitten zij ook verscheidene morele bezwaren. Zij betwijfelden of brede dragerschapsscreening daadwerkelijk tegemoet komt aan een urgent probleem of vraag vanuit de bevolking en vroegen zich af of het mogelijk was koppels zowel met begrijpelijke als ook met voldoende informatie hierover te voorzien. Andere zorgen waren: hoe zullen maatschappelijke standpunten over de verantwoordelijkheden van toekomstige ouders of ouderparen veranderen als gevolg van een breed en universeel aanbod? En zal dit leiden tot minder gerichte aandacht voor hoog-risico gemeenschappen? Tenslotte uitten stakeholders zorgen over of brede dragerschapsscreening mogelijk stigmatisatie van mensen met een aandoening (*disability-based* stigmatisatie) in de hand werkt. Hoewel brede dragerschapsscreening de mogelijkheid heeft nadelen van een op afkomst gericht screeningsaanbod te ondervangen, wordt verwacht dat het eigen morele dilemma's zal opwerpen.



## **CONCLUDERENDE OPMERKINGEN**

Dit proefschrift laat onder (potentieel) belangrijke stakeholders, inclusief paren met kindervens uit diverse hoog-risico groepen, een positieve houding zien ten aanzien van op afkomst gerichte dragerschapsscreening. De vier lokale initiatieven in hoog-risico groepen bieden daarnaast lessen voor de verdere implementatie van screening. Echter, in vergelijking tot gerichte dragerschapsscreening lijken belangrijke factoren voor een succesvolle en verantwoorde implementatie vanuit een gebruikersperspectief (bijv. de bekendheid met genetische aandoeningen en de beschikbaarheid van een aanbod, ervaren voordelen van screening en weinig ervaren sociale barrières zoals stigmatisatie) minder evident wanneer het gaat over een breed en universeel aanbod van dragerschapsscreening. Bovendien identificeerden stakeholders belemmeringen zoals de besluiteloosheid rond de wenselijkheid van screening, een gebrek aan infrastructuur en richtlijnen en de afwezigheid van de vraag naar screening, die weggenomen dienen te worden om dragerschapsscreening verder te kunnen implementeren. Hoewel brede dragerschapsscreening mogelijk nadelen van een op afkomst gericht aanbod kan ondervangen (bijv. het vergroten van toegankelijkheid aangezien het alle individuen in staat stelt te testen onafhankelijk van afkomst en het potentieel verminderen van het risico op stigmatisatie), zullen hier ook nieuwe uitdagingen uit voortkomen. Dit vraagt om meer onderzoek en inspanning van betrokkenen om de huidige screeningsinitiatieven verder te ontwikkelen en uit te rollen. Daarnaast zal er een debat onder alle betrokken stakeholders over de wenselijkheid van screening georganiseerd moeten worden. Ook moet er aandacht geschonken worden aan hoe screening bij voorkeur wordt aangeboden. Met andere woorden in welke setting, wanneer en hoe kan men het beste geïnformeerd worden over dragerschapsscreening (bijv. welke informatiestrategieën zijn gewenst en geaccepteerd) en hoe moet een aanbod gefaciliteerd worden (bijv. door de ontwikkeling van richtlijnen). Aangezien meerdere factoren betrokken zijn bij de succesvolle en verantwoorde implementatie, mogen enkel technologische ontwikkelingen nooit een reden zijn om dragerschapsscreening te implementeren. Het faciliteren van het reproductieve keuzeproces dient te allen tijde het primaire doel te zijn.

