

# Screenen op niet-behandelbare aandoeningen vroeg in het leven

Aan: de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
Nr. 2020/18, Den Haag, 30 september 2020

---

Gezondheidsraad



# inhoud

<b>Samenvatting</b>	<b>3</b>	<b>04 Timing van het screeningsaanbod</b>	<b>18</b>
<b>01 Inleiding</b>	<b>6</b>	4.1 Aanbieden bij neonatale screening	19
1.1 Aanleiding	7	4.2 Aanbieden bij een leeftijd van enkele maanden	20
1.2 Adviesaanvraag	7	<b>05 Beoordelingskader individuele aandoeningen</b>	<b>21</b>
1.3 Internationale context	8	5.1 Aangepast kader voor niet-behandelbare aandoeningen	22
1.4 Afbakening	8	5.2 Toetsingscriteria	22
1.5 Werkwijze en leeswijzer	9	5.3 Randvoorwaarden	24
<b>02 Voordelen van screenen op niet-behandelbare aandoeningen</b>	<b>11</b>	5.4 Mogelijke uitdagingen	27
2.1 Belangen van het kind	12	<b>06 Advies</b>	<b>31</b>
2.2 Reproductieve keuzes voor de ouders	13	<b>Literatuur</b>	<b>35</b>
2.3 Opbrengst voor wetenschap en maatschappij	13		
<b>03 Nadelen van screenen op niet-behandelbare aandoeningen</b>	<b>14</b>		
3.1 Belangen van het kind en de ouders	15		
3.2 Maatschappelijke gevolgen	17		



# samenvatting

Met de hielprik kunnen pasgeborenen gescreend worden op ernstige aandoeningen. Een diagnose vroeg in het leven kan aanmerkelijke gezondheidswinst opleveren voor het kind omdat snel gestart kan worden met een behandeling. Er gaan stemmen op om screening vroeg in het leven ook te overwegen voor niet-behandelbare aandoeningen. De staatssecretaris van VWS heeft de Gezondheidsraad gevraagd om advies te geven over de wenselijkheid daarvan. De Commissie Screening rond zwangerschap en geboorte heeft zich gebogen over deze vraag.

Bij screenen op niet-behandelbare aandoeningen is het voordeel niet zo zeer de lichamelijke gezondheidswinst voor het kind door vroege behandeling maar vooral het voordeel van vroeg weten. Als een kind symptomen ontwikkelt en het lang duurt voordat een diagnose gesteld kan worden, is dat zeer belastend voor het kind en de ouders.

Screening vroeg in het leven verkort deze zogenoemde diagnostische vertraging en kan zo de negatieve gevolgen voor het welzijn van het kind en de ouders beperken. Vroege kennis biedt ouders de tijd om zich emotioneel en praktisch voor te bereiden op een leven met een kind met een ernstige aandoening. Ook kan screening ervoor zorgen dat ouders op tijd passende ondersteuning kunnen organiseren voor hun kind en het gezinsleven zo goed mogelijk kunnen inrichten. In sommige gevallen kan het kind er lichamelijk voordeel van hebben. Vroegtijdig starten met ondersteunende behandelingen, preventieve maatregelen of experimentele medische interventies kan de kans op verdere gezondheidsschade verkleinen. Een ander voordeel is dat ouders de kennis kunnen gebruiken voor het maken van reproductieve keuzes in de toekomst. Maatschappelijk gezien is het voordeel dat informatie die met screenen wordt verzameld

kan bijdragen aan kennis over de betreffende aandoeningen.

Er zijn ook nadelen verbonden aan screenen op niet-behandelbare aandoeningen. Nadelen voor het kind en de ouders zijn dat screening kan leiden tot een diagnose waarbij het niet duidelijk is of het kind verschijnselen van de ziekte ontwikkelt en hoe ernstig (fenotypische variatie) en hoe de prognose is. Onzekerheid over de betekenis van een afwijkende uitslag kan leiden tot allerlei onwenselijke gevolgen bij ouders en kind. Een ander nadeel is dat een afwijkende uitslag over een aandoening die zich pas later in het leven openbaart het kind en de ouders de mogelijkheid ontnemt om de eerste levensjaren onbezorgd door te kunnen brengen. Dat zou mogelijk schadelijk voor het kind kunnen zijn. Ook kan een afwijkende uitslag ervoor zorgen dat ouders belangrijke levensbeslissingen voor het kind nemen en hem of haar zo het recht op



toekomstige autonomie ontnemen. Daarnaast zijn er nog de gebruikelijke nadelen van screening, zoals de negatieve gevolgen van fout-positieve en fout-negatieve uitslagen en nevenbevindingen. Deze kunnen onterechte ongerustheid en vervolgonderzoek veroorzaken of juist onterechte geruststelling. Een maatschappelijk nadeel is dat het een aanzienlijke belasting betekent voor alle partijen die een rol hebben in de logistiek, voorlichting en follow-up van de screening.

De commissie ziet geen principiële argumenten tegen screening op niet-behandelbare aandoeningen. Aangezien niet-behandelbare aandoeningen onderling veel van elkaar verschillen zal de verhouding tussen de voor- en nadelen van screening per aandoening beoordeeld moeten worden. De commissie heeft daartoe een beoordelingskader opgesteld, deels gebaseerd op het kader voor de neonatale hielprikscreening. Het belang van screening voor het kind staat hierbij voorop.

Op dit moment heeft de commissie geen niet-behandelbare aandoeningen kunnen identificeren die volgens dit kader in aanmerking zouden komen voor screening. De meeste niet-behandelbare aandoeningen vallen af vanwege een te grote fenotypische variatie, vanwege een te beperkte hoeveelheid kennis over de aandoening of vanwege het ontbreken van een betrouwbare screeningstest. Verder voorziet de commissie praktische problemen bij het verkrijgen van de wetenschappelijke onderbouwing voor het psychosociale voordeel dat de screening het kind oplevert. Het gebrek aan bewijs voor de winst van screening op niet-behandelbare aandoeningen is ook de reden dat een dergelijk programmatisch screeningsaanbod in het buitenland niet bestaat.

De commissie realiseert zich dat het leed dat een lang diagnostisch traject met zich meebrengt reëel of zelfs ontwrichtend is voor gezinnen. De vraag is echter of een screeningsprogramma op niet-behandelbare aandoeningen een

wetenschappelijk voldoende onderbouwde oplossing is voor dit probleem.

De commissie is op dit moment niet overtuigd van het nut en de proportionaliteit van een dergelijk screeningsprogramma. Met de inzet op andere maatregelen kunnen naar alle waarschijnlijkheid de negatieve gevolgen van diagnostische vertraging voor een groter aantal gezinnen worden teruggedrongen dan met een screening op de weinige zeldzame aandoeningen die mogelijk in aanmerking zouden komen.

De commissie adviseert dan ook om in te zetten op strategieën die effectiever zijn en die niet gepaard gaan met de nadelen van een landelijk screeningsprogramma. De huidige ontwikkelingen op het gebied van verbeterde verwijzing en diagnostiek bij ontwikkelingsachterstand spelen daarbij een belangrijke rol. De afgelopen jaren zijn in universitaire medische centra in Nederland expertisecentra opgericht voor kinderen met zeldzame aandoeningen en ontwikkelingsstoornissen. Door de oprichting van dergelijke expertisecentra is al vooruitgang geboekt in het



terugdringen van diagnostische vertraging.

De commissie meent dat diagnostische vertraging nog verder kan worden teruggebracht door meer in te zetten op laagdrempelige verwijzing, breed vervolgonderzoek en multi-disciplinaire samenwerking tussen zorgverleners. Belangrijk doel is dat ouders snel ergens terecht kunnen voor diagnostiek zodra een kind achter begint te lopen in de ontwikkeling. Het kan ouders mogelijk veel leed besparen als de zorgen die zij hebben om hun kind erkend worden.

Voor het belang van vroege kennis over een niet-behandelbare aandoening voor toekomstige reproductieve keuzes van de ouders, ziet de commissie preconceptionele dragerschapsscreening en wellicht prenatale screening als te verkiezen benaderingen. Preconceptionele dragerschapsscreening wordt op dit moment nader verkend door de minister. Wanneer technologische ontwikkelingen ertoe leiden dat er een behandeling beschikbaar komt voor een aandoening, is het van belang dat toetsing en eventuele opname van de ziekte in de hiel-prikscreening tijdig gestart wordt.



# 01 inleiding



## 1.1 Aanleiding

Op dit moment worden pasgeborenen in Nederland met de hielprik gescreend op 22 ernstige aandoeningen. De komende jaren worden daar naar verwachting 10 aandoeningen aan toegevoegd, naar aanleiding van een advies van de Gezondheidsraad uit 2015 (*Neonatale screening: nieuwe aanbevelingen*) en 2019 (*Neonatale screening op spinale spieratrofie*).<sup>1,2</sup> Internationaal is er brede overeenstemming over de criteria voor opname van aandoeningen in het neonatale screeningsprogramma. Screening moet in de eerste plaats voordeel opleveren voor de pasgeborene. Volgens de Gezondheidsraad moet het gaan om aanmerkelijke gezondheidswinst, door vroegtijdige interventies bij ernstige aandoeningen waarvan het natuurlijk beloop bekend is.

De laatste jaren zijn in wetenschappelijke kringen en binnen patiëntenverenigingen stemmen opgegaan om screening vroeg in het leven ook voor niet-behandelbare aandoeningen te overwegen. Voor screening op niet-behandelbare aandoeningen zouden andere goede redenen bestaan dan het bereiken van aanmerkelijke gezondheidswinst.<sup>3</sup> Zo kan vroege kennis van een niet-behandelbare aandoening het diagnostisch traject verkorten. Een lang diagnostisch traject is belastend. Van zeldzame aandoeningen is bekend dat een lange tijd tussen de eerste symptomen en de juiste diagnose (diagnostische vertraging) negatieve gevolgen heeft voor het psychosociaal welbevinden van ouders, en daarmee mogelijk ook voor dat van het kind.<sup>4-6</sup> Diagnostische vertraging kan er ook voor

zorgen dat het kind onnodige onderzoeken en behandelingen ondergaat, of dat te laat wordt gestart met de meest passende zorg.

In het advies *Neonatale screening: nieuwe aanbevelingen* uit 2015 adviseerde de Gezondheidsraad om niet-behandelbare aandoeningen niet toe te voegen aan de hielprikscreening.<sup>1</sup> In het advies werd een aandoening als niet-behandelbaar beschouwd zolang de wetenschappelijke literatuur geen betrouwbare conclusies toelaat over een bij medisch ingrijpen te verwachten gunstig effect van relevante omvang op klinische uitkomstmaten, dat wil zeggen sterfte, ziekte of kwaliteit van leven.<sup>7</sup> Hoewel er goede argumenten bestaan om screening op niet-behandelbare aandoeningen te overwegen, concludeerde de Gezondheidsraad in 2015 dat het mogelijke voordeel voor het kind niet opweegt tegen de nadelen. Een belangrijk nadeel was volgens de raad dat de hoge deelname aan het neonatale screeningsprogramma in gevaar zou kunnen komen wanneer niet-behandelbare aandoeningen aan de screening zouden worden toegevoegd.

## 1.2 Adviesaanvraag

In reactie op het advies van de Gezondheidsraad liet de toenmalige minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) de Tweede Kamer in 2015 weten de bezwaren van de Gezondheidsraad te erkennen. Tegelijkertijd benadrukte zij het mogelijke belang van vroege opsporing van niet-behandelbare aandoeningen.<sup>8</sup> Kennis over niet-behandelbare



aandoeningen zou handelingsopties kunnen geven om ‘met negatieve gevolgen om te gaan’. Daarom nam zij zich voor te onderzoeken hoe een facultatieve hielprik op niet-behandelbare aandoeningen georganiseerd zou kunnen worden. De staatssecretaris van VWS stelde in 2017 in een brief aan de Tweede Kamer dat hij het op dat moment nog te vroeg vond voor onderzoek naar de uitvoerbaarheid van een screening op niet-behandelbare aandoeningen en kondigde aan de Gezondheidsraad om advies te vragen.

De staatssecretaris van VWS heeft de Gezondheidsraad gevraagd om advies te geven over de wenselijkheid van een screening op niet-behandelbare aandoeningen vroeg in het leven. Daarbij hoort ook de vraag wat de stand van de wetenschap is over de psychosociale gevolgen van screening, wat het optimale moment zou zijn voor een dergelijk screeningsaanbod, welke criteria gehanteerd zouden moeten worden voor de aandoeningen waarop gescreend zou worden en hoe een goed geïnformeerde keuze door ouders en het belang van het kind gewaarborgd kunnen worden. Dit advies is opgesteld door de Commissie Screening rond zwangerschap en geboorte en op 30 september 2020 door de voorzitter van de Gezondheidsraad aangeboden aan de staatssecretaris. De samenstelling van de commissie is te vinden achter in dit advies. Daarnaast heeft de commissie voor dit adviestraject een hoorzitting gehouden met patiëntenverenigingen op 6 november 2019. De advies-

aanvraag van de staatssecretaris en het verslag van de hoorzitting, inclusief de namen van de deelnemers, staan op [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

### 1.3 Internationale context

Voor zover de commissie kan overzien wordt screening op een niet-behandelbare aandoening op dit moment alleen (regionaal) aangeboden in het kader van wetenschappelijk onderzoek. Het gaat om pilotstudies naar screening op de ziekte van Duchenne (onder meer in de Verenigde Staten, Australië en China)<sup>9</sup> en het fragiele X-syndroom (Verenigde Staten).<sup>10,11</sup> Een landelijk programmatisch screeningsaanbod op een niet-behandelbare aandoening lijkt wereldwijd nu niet te bestaan. Voor de ziekte van Duchenne heeft in het verleden wel een neonataal screeningsprogramma bestaan, namelijk in Wales en Duitsland.<sup>12,13</sup> Het screeningsaanbod werd in beide landen stopgezet in 2011. In Duitsland waren daar financiële redenen voor, en in Wales waren er problemen met de levering van een betrouwbare screeningstest. De laatste jaren is er hernieuwde aandacht voor het opnemen van de ziekte van Duchenne in het neonatale screeningsprogramma. Internationaal wordt ook een bredere discussie gevoerd of neonatale screening zou moeten worden uitgebreid met aandoeningen die niet voldoen aan de criteria van Wilson en Jungner.<sup>14,15</sup>

### 1.4 Afbakening

(Niet-)behandelbaarheid is een niet precies omlijnd begrip met een breed spectrum aan betekenissen.<sup>7</sup> Dat geldt zowel in het algemene als het





medische spraakgebruik. Voor sommigen is een aandoening pas behandelbaar als die valt te genezen, terwijl anderen al van behandelbaarheid spreken als aan iemand met een bepaalde conditie medische zorg kan worden verleend, ongeacht wat dat voor diens gezondheidsvooruitzichten wel of niet kan betekenen. Behandelbaarheid als wettelijk criterium, anders dan in het algemene of medische spraakgebruik, is een kwestie van ‘alles of niets’. In de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) staat dat een vergunning voor screening op ernstige aandoeningen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is, slechts verleend wordt indien bijzondere omstandigheden daartoe aanleiding geven.<sup>7</sup>

In de WBO is niet aangegeven hoe het behandelbaarheids criterium moet worden uitgelegd. Over het algemeen stelt de Gezondheidsraad dat het van belang is om niet te snel tot behandelbaarheid in het kader van de WBO te besluiten omdat, gelet op het beschermingsdoel, daarmee vrijwel alle wettelijke bescherming wegvalt.

De commissie heeft in dit advies als uitgangspunt genomen dat een eventuele screening op niet-behandelbare aandoeningen vroeg in het leven gericht is op aandoeningen die niet in aanmerking komen voor de neonatale screening. Er bestaat voor deze aandoeningen op dit moment onvoldoende wetenschappelijke evidentie dat screenen voordeel oplevert voor de pasgeborene in de vorm van aanmerkelijke gezondheidswinst. Het kan gaan om aandoeningen waarvoor geen algemeen aanvaarde behandeling bestaat, maar ook om aandoeningen waarvoor wel een

(symptomatische) behandeling bestaat. Een aandoening waarvoor screening niet leidt tot aanmerkelijke gezondheidswinst voor het kind, betekent dus niet dat er in het geheel geen behandeling voorhanden is. In dit advies definieert de commissie niet-behandelbare aandoeningen als elke aandoening waarvoor op het moment van beoordeling onvoldoende wetenschappelijke evidentie bestaat dat vroege opsporing voordeel oplevert voor de pasgeborene in de vorm van aanmerkelijke gezondheidswinst. Met deze definitie sluit de commissie ook beter aan bij de motivatie voor de huidige adviesvraag.

### 1.5 Werkwijze en leeswijzer

De commissie heeft uitgebreid van gedachten gewisseld over een eventueel screeningsaanbod op niet-behandelbare aandoeningen vroeg in het leven. Zij erkent de mogelijke voordelen van een screening op niet-behandelbare aandoeningen, zoals de ziekte van Duchenne en het fragiele X-syndroom. De vooronderstelling is dat deze voordelen niet in het kader voor neonatale screening gevat kunnen worden. Voor de beoordeling of niet-behandelbare aandoeningen in aanmerking komen voor screening, zou dus een aangepast kader nodig zijn. Dit kader moet uitgaan van de specifieke voordelen van screening op niet-behandelbare aandoeningen, anders dan aanmerkelijke gezondheidswinst, maar ook de specifieke nadelen. Om het opstellen van een beoordelingskader te legitimeren, heeft de commissie mede op basis van de hoorzitting eerst de voor- en nadelen beoordeeld van screening op niet-behandelbare



aandoeningen in het algemeen, ongeacht de timing en de procedure van de screening (hoofdstuk 2 en 3). Ook heeft de commissie de voor- en nadelen geëvalueerd van twee specifieke scenario's voor screening, om te beoordelen welk scenario de voorkeur zou verdienen (hoofdstuk 4). Om per specifieke niet-behandelbare aandoening te kunnen beoordelen of de voordelen van screening opwegen tegen de nadelen en of eventuele screening verantwoord kan plaatsvinden heeft de commissie een beoordelingskader opgesteld dat zij bij wijze van voorbeeld heeft toegepast op twee aandoeningen (hoofdstuk 5). Op basis van de overwegingen over screening op deze twee aandoeningen en wat dat betekent voor screening op niet-behandelbare aandoeningen in het algemeen heeft de commissie haar advies geformuleerd (hoofdstuk 6).

Bij dit advies hoort een achtergronddocument: *Screening op niet-behandelbare aandoeningen: twee voorbeelden*. Het achtergronddocument is gepubliceerd bij het advies op [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).



# 02

## voordelen van screenen op niet-behandelbare aandoeningen



Voordelen voor het kind zijn dat er vroegtijdig gestart kan worden met interventies, dat een lang diagnostisch traject voorkomen kan worden en dat ouders tijdig passende ondersteuning kunnen organiseren voor hun kind en het gezinsleven zo goed mogelijk kunnen inrichten. Voor ouders is het bijkomende voordeel dat zij de informatie kunnen gebruiken bij reproductieve keuzes. Maatschappelijk gezien is het voordeel dat informatie die met screenen wordt verzameld kan bijdragen aan de kennis over de aandoeningen.

## 2.1 Belangen van het kind

### *Vroegtijdig starten met interventies*

Vroege kennis van een niet-behandelbare aandoening kan mogelijk gezondheidsschade bij het kind verminderen en kwaliteit van leven verhogen door het starten van (experimentele) vroegtijdige interventies.<sup>9,12,16,17</sup> Dergelijke interventies kunnen bestaan uit symptomatische of ondersteunende (medische) behandelingen of preventieve maatregelen.<sup>18</sup> Het gaat alleen om interventies waarbij er nog maar weinig evidentie is dat ze gezondheidswinst opleveren of schade voorkomen, of om interventies die slechts in geringe mate gezondheidswinst opleveren of alleen een beperkte verbetering van de kwaliteit van leven. Wanneer er voldoende evidentie is dat vroegtijdige interventies gezondheidsschade in aanmerkelijke mate kunnen voorkomen of verminderen, kan de aandoening immers worden beschouwd als behandelbaar en komt hij in aanmerking voor de hielprikscreening.

### *Verkorten diagnostisch traject*

Screening heeft mogelijk een positief effect op het psychosociale welzijn van het kind en zijn ouders door het voorkomen van een lang diagnostisch traject ('diagnostische odyssee'). Een lang diagnostisch traject kan ook het psychosociale welzijn van het kind negatief beïnvloeden, zowel direct als indirect door de effecten op de ouders of op de dynamiek binnen het gezin. Er is evidentie dat een lange periode van onzekerheid tussen de eerste symptomen en de diagnose (diagnostische vertraging) het psychosociale welzijn van ouders aantast.<sup>4,5,16,19</sup> Daaruit kan afgeleid worden dat het verkorten van het diagnostische traject psychosociale schade bij de ouders beperkt. De commissie is van mening dat dit gezien kan worden als een indirect voordeel voor het kind.

Diagnostische vertraging bij zeldzame aandoeningen kan ook schade veroorzaken als gevolg van onnodige invasieve diagnostiek, onnodige behandelingen of het te laat starten van symptomatische of ondersteunende (medische) behandelingen of preventieve maatregelen.<sup>4</sup> Patiëntenverenigingen geven aan dat zij het verkorten van het diagnostisch traject als een van de belangrijkste voordelen van screening beschouwen. Vanaf het moment dat ouders vermoeden dat er iets aan de hand is met hun kind verkeren zij in een toestand van voortdurende onzekerheid. Vaak begint dit al kort na de geboorte, aangezien veel aandoeningen zich al vroeg uiten op een specifieke manier, bijvoorbeeld doordat het kind slecht eet en/of veel huilt of op onderdelen achterblijft in de ontwikkeling.



### *Vorbereiden aanpassing gezinsleven*

Vroege kennis biedt ouders de tijd om zich emotioneel en praktisch voor te bereiden op de nieuwe situatie.<sup>20</sup> Ouders krijgen zo de mogelijkheid om vroegtijdig informatie in te winnen en ondersteuning te organiseren om het gezinsleven aan te kunnen passen.<sup>16,21</sup> Ook kan vroege kennis ouders richting geven voor toekomstplannen die zij in het belang van hun kind achten.<sup>19</sup> Dit is volgens de commissie een direct voordeel voor het kind.

## **2.2 Reproductieve keuzes voor de ouders**

Screening kan ook leiden tot informatie over genetische risico's bij ouders en daarmee over het herhalingsrisico. Zij kunnen die informatie gebruiken bij het maken van reproductieve keuzes ten aanzien van volgende zwangerschappen.<sup>16,19,20</sup> Hoewel reproductieve keuzevrijheid een voordeel van screening is dat vooral ouders ten goede lijkt te komen, kan daarmee ook het gescreende kind gebaat zijn. Eventuele maatregelen die voorkomen dat er nog een kind met de aandoening in een al belast gezin wordt geboren, kunnen resulteren in meer zorg en aandacht voor het aangedane kind. Kennis van een niet-behandelbare aandoening in een gezin kan tot slot ook andere familieleden aanleiding geven om op zoek te gaan naar reproductieve of genetische hulpverlening vanwege hun mogelijk verhoogde kans op een kind met de aandoening.<sup>17</sup>

## **2.3 Opbrengst voor wetenschap en maatschappij**

Voordelen van screening op niet-behandelbare aandoeningen voor de wetenschap en de samenleving zijn dat het duidelijk kan maken hoe vaak een niet-behandelbare aandoening voorkomt, wat het beloop van een aandoening is en op welke manieren aandoeningen zich openbaren bij verschillende mensen. Een ander voordeel is dat deze kennis als bron kan dienen voor verder onderzoek naar nieuwe therapeutische opties.<sup>16</sup>



# 03

## nadelen van screenen op niet-behandelbare aandoeningen



Nadelen voor het kind en de ouders zijn dat screening kan leiden tot een diagnose waarbij niet duidelijk is in welke mate het kind is aangedaan en wat de prognose is. Dat kan voor onnodige stress zorgen. Een ander nadeel is dat vroege diagnose van een aandoening die zich later in het leven openbaart het kind en de ouders de mogelijkheid ontnemt om de eerste levensjaren onbezorgd door te brengen. Daarnaast kan het ervoor zorgen dat ouders belangrijke levensbeslissingen nemen en zo het kind het recht op toekomstige autonomie ontnemen. Ook zijn er nog de algemene nadelen van screening, zoals de negatieve gevolgen van fout-positieve en fout-negatieve uitslagen en nevenbevindingen. Een maatschappelijk nadeel is dat het een aanzienlijke belasting betekent voor alle betrokken partijen die een rol hebben in de logistiek, voorlichting en follow-up van de screening en dat een screeningsprogramma veel kosten met zich meebrengt.

### 3.1 Belangen van het kind en de ouders

#### *Onzekerheid door fenotypische variatie*

Bij veel niet-behandelbare aandoeningen is sprake van fenotypische variatie, dat wil zeggen dat sommige mensen ernstig zijn aangedaan maar anderen veel minder.<sup>16</sup> Dit kan het gevolg zijn van verschillende mutaties in een of meerdere genen die betrokken zijn bij het ontstaan van de ziekte, of van variatie in andere genetische factoren en/of omgevingsfactoren. Als er sprake is van grote fenotypische variatie, waarbij de ernst van de aandoening niet samenhangt met bekende mutaties waartussen

onderscheid gemaakt kan worden, zal een afwijkende screeningsuitslag weinig zeggen over de mate waarin het kind verschijnselen zal ontwikkelen (het 'klinisch beeld'). Onzekerheid over het klinisch beeld is nadelig om een aantal redenen. De angst en stress die ouders en hun kind ervaren als gevolg van een afwijkende uitslag kan onnodig blijken als het kind minder ernstige of zelfs helemaal geen verschijnselen van de aandoening ontwikkelt. Het kan bijvoorbeeld blijken dat ze zich voor niets hebben ingesteld op een leven met ernstige beperkingen of vroegtijdig overlijden. Ook kunnen kinderen onterecht het stigma krijgen van een lichamelijke of cognitieve beperking. Een ander nadeel is dat vroege interventies die voor sommige niet-behandelbare aandoeningen worden ingezet onnodig of mogelijk zelfs schadelijk kunnen blijken voor kinderen met een mild of nagenoeg afwezig fenotype.

#### *Onzekerheid door onbekendheid natuurlijk beloop*

Veel niet-behandelbare aandoeningen zijn zeer zeldzaam. Om die reden is er vaak weinig bekend over de klachten waarmee de aandoening zich openbaart, de leeftijd waarop dat gebeurt, en welke klachten patiënten nog meer krijgen.<sup>22</sup> Met andere woorden: het natuurlijk beloop van de aandoening is vaak niet goed bekend. Die onzekerheid maakt dat ouders zich niet goed kunnen voorbereiden op de toekomst, ook al is er een diagnose.



*Verlies van 'gouden jaren'*

De eerste levensjaren van een kind waarin er nog geen aanwijzingen zijn voor ziekte en waarin ouders ook niet weten dat het kind later ziek zal worden, worden ook wel de 'gouden jaren' genoemd.<sup>23</sup> In de wetenschappelijke literatuur wordt gespeculeerd dat het schadelijk kan zijn die gouden jaren te verstoren met vroege kennis van een niet-behandelbare aandoening die zich later in het leven openbaart. Het zou kunnen leiden tot een verstoorde hechting tussen ouder en kind, een overgevoelige/ onnodig aangepaste opvoedstijl en discriminatie of stigmatisering.<sup>16,21</sup> Het belang dat een kind zou kunnen hebben bij een diagnosevrije eerste levensfase is dat het deze nadelen niet ondervindt, in elk geval niet zolang er nog geen symptomen zijn. Op basis van de stand van de wetenschap kunnen geen betrouwbare conclusies getrokken worden ten aanzien van de vraag of vroege kennis van een niet-behandelbare aandoening negatieve gevolgen heeft voor het psychosociale welzijn van kind en ouders. Onderzoeken naar de effecten van vroege kennis van ernstige genetische aandoeningen bij kinderen zijn schaars en onderling niet goed vergelijkbaar.<sup>24,25</sup> Bovendien werden gegevens over niet-behandelbare aandoeningen zelden meegenomen.

Patiëntenverenigingen hebben tijdens de hoorzitting aangegeven dat het concept van de 'gouden jaren' niet te herkennen. Veel ouders zeggen al snel een vermoeden te hebben dat er iets aan de hand is met hun kind.

Zij beschrijven de periode tot aan de uiteindelijke diagnose als zeer belastend en zelfs traumatisch.

*Respect voor toekomstige autonomie*

Respect voor toekomstige autonomie houdt in dat ouders of verzorgers zo min mogelijk belangrijke levenskeuzes voor kinderen maken op grond van specifieke gezondheidsinformatie, zodat kinderen dat zelf kunnen doen zodra ze daartoe in staat zijn.<sup>26,27</sup> Screening op een niet-behandelbare aandoening die zich pas op latere leeftijd openbaart zou de toekomstige autonomie van het kind kunnen schaden. Wanneer een kind echter geen lange levensverwachting heeft of al op jonge leeftijd ernstige symptomen heeft, kan het niet geschaad worden in zijn recht op toekomstige autonomie. Dat geldt ook voor kennis over een aandoening die wel behandelbaar is en waarvoor al tijdens de kinderleeftijd preventieve maatregelen beschikbaar zijn die een significant verschil kunnen maken.

*Fout-positieve en fout-negatieve uitslagen en nevenbevindingen*

Soms klopt de uitslag van een screeningstest niet. De uitslag kan fout-positief zijn: het kind blijkt de ziekte bij vervolgonderzoek niet te hebben. De uitslag kan ook fout-negatief zijn. In dat geval wordt een kind met de ziekte er door de screening niet uitgehaald. De kans op fout-positieve en fout-negatieve uitslagen moet bij screening geminimaliseerd worden omdat deze een negatieve impact kunnen hebben.





Over de impact van fout-positieve en fout-negatieve uitslagen bij screening op niet-behandelbare aandoeningen is weinig bekend, aangezien wereldwijd nauwelijks programmatisch op niet-behandelbare aandoeningen is gescreend. Van neonatale screening op behandelbare aandoeningen is bekend dat een fout-positieve testuitslag gevoelens van angst, stress en onzekerheid bij ouders veroorzaakt,<sup>28,29</sup> hoewel die impact beperkt lijkt wanneer het kind bij vervolgonderzoek de ziekte toch niet blijkt te hebben.<sup>30,31</sup> De verwachting is dat een fout-positieve uitslag voor een niet-behandelbare aandoening een vergelijkbaar of mogelijk zelfs groter effect heeft. Een fout-negatieve uitslag zou in het geval van niet-behandelbare aandoeningen kunnen leiden tot schijnzekerheid en tot diagnostische vertraging.

Ook voor nevenbevindingen geldt het uitgangspunt dat de kans erop geminimaliseerd dient te worden bij screening omdat ze een negatieve impact kunnen hebben. Nevenbevindingen van screening op een niet-behandelbare aandoening, zoals premutatiedragerschap (bij het fragiele X-syndroom) en mildere varianten van de ziekte, beschouwt de commissie als ongunstig.

### 3.2 Maatschappelijke gevolgen

Screening op niet-behandelbare aandoeningen heeft ook nadelen voor anderen dan het gescreende kind en de ouders. De screening en het vervolgonderzoek zouden een aanzienlijke belasting voor het RIVM of de jeugdgezondheidszorg en de ziekenhuiszorg met zich mee kunnen brengen. Ook de aanzienlijke kosten van de screening, inclusief informatievoorziening en counseling, zijn een maatschappelijk nadeel.



# 04 timing van het screeningsaanbod



De voordelen van screening op niet-behandelbare aandoeningen zijn het grootst als de screening in het eerste levensjaar wordt aangeboden. Dat betekent dat er twee voor de hand liggende momenten zijn voor een screeningsaanbod: (1) tegelijk met het aanbod van het neonatale screeningsprogramma (hielprik) of (2) tijdens een separaat screeningsmoment binnen een aantal maanden na de geboorte. Aan beide scenario's zijn voor- en nadelen verbonden.

#### 4.1 Aanbieden bij neonatale screening

Een facultatief screeningsaanbod op niet-behandelbare aandoeningen gelijktijdig met de hielprik heeft als belangrijkste voordeel dat deelname laagdrempelig is en dat gebruikgemaakt kan worden van bestaande logistieke infrastructuur.

Het doel van screenen op niet-behandelbare aandoeningen wijkt echter af van het doel van het huidige screeningspakket. Neonatale screening wordt nu standaard aangeboden vanwege de evidente voordelen voor het kind. Ouders kunnen ervoor kiezen *niet* mee te doen (opt-out).

Bij screenen op niet-behandelbare aandoeningen zijn de voordelen voor het kind minder groot: er is geen sprake van aanmerkelijke gezondheidswinst. Ook de aard van het voordeel verschilt. Ouders kunnen op grond van hun persoonlijke voorkeuren verschillend oordelen over de vraag of de voordelen van het hebben van kennis hierover in hun persoonlijke

situatie voldoende opwegen tegen de nadelen. Daarom zouden ouders er juist bewust voor moeten kiezen om *wel* mee te doen (opt-in). Dat vergt een andere informatie- en toestemmingsprocedure dan bij opt-out.

Als screening op niet-behandelbare aandoeningen tegelijk met de hielprik wordt aangeboden, bestaat het risico dat het als net zo vanzelfsprekend wordt beschouwd. Daardoor is daadwerkelijk vrijwillige en geïnformeerde toestemming mogelijk lastig te realiseren.<sup>1</sup>

Daarnaast bestaat het risico dat deelname aan de hielprik juist minder vanzelfsprekend wordt doordat tegelijk deelname aan screening op niet-behandelbare aandoeningen wordt aangeboden. Ouders zouden kunnen gaan twifelen over deelname aan de hielprik. Dit zou het succes van het huidige programma in gevaar kunnen brengen, wat voor de Gezondheidsraad in 2015 een belangrijke reden was om negatief te adviseren over het toevoegen van niet-behandelbare aandoeningen aan de hielprik.<sup>1</sup>

De risico's zouden verkleind kunnen worden door een tweede afnamekaartje te gebruiken voor de screening op niet-behandelbare aandoeningen (zoals in het screeningsprogramma in Wales), maar daarmee verdwijnen ze niet volledig.



## 4.2 Aanbieden bij een leeftijd van enkele maanden

Het aanbod om te screenen op niet-behandelbare aandoeningen op een leeftijd van enkele maanden kan tijdens een regulier contactmoment bij de jeugdgezondheidszorg. Belangrijke voordelen van deze optie zijn dat daadwerkelijk vrijwillige en geïnformeerde toestemming beter te realiseren is en dat het doel van het huidige neonatale screeningsprogramma helder blijft. Ouders hebben tijd gehad om te wennen aan de uitbreiding van hun gezin en hoeven niet het onderscheid te maken tussen de twee screeningsprogramma's tijdens één aanbiedingsmoment.

Nadelen van deze optie ten opzichte van een aanbod gelijktijdig met de hielprik zijn de extra tijd die aan een regulier consult toegevoegd moet worden (al is voor een aanbod tegelijk met de hielprik in principe net zoveel extra tijd nodig voor geïnformeerde deelname) en het feit dat opnieuw bloed moeten worden afgenomen bij het kind.



# 05 beoordelingskader individuele aandoeningen



Om per aandoening na te kunnen gaan of screening verantwoord is, heeft de commissie een beoordelingskader opgesteld, gebaseerd op de voor- en nadelen die in algemene zin gelden. De toetsingscriteria helpen bepalen of de voordelen van screening op een bepaalde aandoening opwegen tegen de nadelen. Wanneer een niet-behandelbare aandoening voldoet aan de criteria kan gesteld worden dat screening op die aandoening in principe verdedigbaar is. Randvoorwaarden dienen om de screening zorgvuldig te laten plaatsvinden.

### 5.1 Aangepast kader voor niet-behandelbare aandoeningen

Op basis van de inventarisatie van de voor- en nadelen ziet de commissie geen principiële argumenten waarom screening op niet-behandelbare aandoeningen onwenselijk zou zijn. Omdat niet-behandelbare aandoeningen onderling veel van elkaar verschillen zal de verhouding tussen voor- en nadelen van screening per aandoening beoordeeld moeten worden. De commissie heeft daartoe een beoordelingskader opgesteld. Niet-behandelbare aandoeningen waarbij de voordelen van screening zwaarder wegen dan de nadelen zouden in principe voor screening in aanmerking kunnen komen.

De commissie heeft het beoordelingskader voor screening op niet-behandelbare aandoeningen deels gebaseerd op het kader voor de neonatale screening, omdat hierin wordt uitgegaan van de algemene

principes voor een screening vroeg in het leven. Het kader voor de neonatale screening bestaat uit de volgende criteria en randvoorwaarden:<sup>1</sup>

- De screening levert voordeel voor het kind op in de vorm van aanmerkelijke gezondheidswinst door vroegtijdige interventies.
- De aandoeningen waarop gescreend wordt zijn ernstig.
- Het natuurlijk beloop is bekend.
- Er is een test van goede kwaliteit beschikbaar.
- Randvoorwaarden: de acceptatie van het screeningsprogramma wordt gewaarborgd door heldere informatie aan ouders, vrijwillige deelname, het waarborgen van privacy en een goede toegankelijkheid van behandeling en begeleiding na een afwijkende testuitslag. Daarnaast moet screening doelmatig gebruikmaken van middelen en dient te worden nagegaan of met alternatieve of complementaire maatregelen hetzelfde kan worden bereikt als met screening.

### 5.2 Toetsingscriteria

Bij het opstellen van de criteria voor niet-behandelbare aandoeningen is de commissie uitgegaan van de belangen van het kind, die soms overeenkomen met de belangen van de ouders. De commissie is uitgekomen op vijf toetsingscriteria waar een niet-behandelbare aandoening aan zou moeten voldoen om in aanmerking te komen voor screening.



### 5.2.1 Criterium 1 Vermindering lichamelijke en psychosociale schade

Screening op de aandoening moet lichamelijke en psychosociale schade als gevolg van late diagnose of een lang diagnostisch traject aantoonbaar verminderen. Het starten van vroege interventies en het voorkomen van onnodige diagnostiek en behandeling moet gezondheidswinst voor het kind opleveren. Het is belangrijk om hierbij op te merken dat als screening op een aandoening aanmerkelijke gezondheidsschade voorkomt, deze aandoening in aanmerking komt voor de hiehprik. Het gaat hier dus per definitie om een beperkte mate van voorkomen van lichamelijke schade. Het gunstige effect van screening zal waarschijnlijk grotendeels betrekking hebben op een verbetering in het psychosociale welzijn. In dat geval moet het gunstige effect van vroege opsporing niet alleen bij de ouders aangetoond zijn, maar ook bij de kinderen met de aandoening.

### 5.2.2 Criterium 2 Ernstige aandoening

De ernst van een niet-behandelbare aandoening bepaalt voor een groot deel hoe zinvol het is om screening aan te bieden. De winst onder criterium 1 is namelijk het grootst bij aandoeningen met ingrijpende gevolgen voor de gezondheid en het psychosociale welzijn van het kind. Er is geen algemeen gangbare wetenschappelijke definitie voor ernst van een aandoening. Dit kan daarom het beste per aandoening bepaald worden.

### 5.2.3 Criterium 3 Openbaring vóór de adolescentie

Vroege kennis van een niet-behandelbare aandoening kan winst opleveren voor het kind, maar ook schade. De nut-risicoverhouding is gemiddeld genomen het gunstigst wanneer de eerste verschijnselen van de aandoening zich op de vroege kinderleeftijd openbaren en lange tijd aspecifiek zijn. Vroege opsporing van aandoeningen die zich pas vanaf de adolescentie manifesteren kan de belangen van kinderen schaden doordat het hun de mogelijkheid ontnemt om de eerste levensjaren onbezorgd door te kunnen brengen en door inbreuk op hun recht om later zelf te beslissen wat ze wel en niet over hun gezondheidsvooruitzichten willen weten ('respect voor toekomstige autonomie'). Screening op niet-behandelbare aandoeningen die zich uitsluitend openbaren voor de adolescentie (voor het tiende levensjaar) verkleint het risico dat het kind geschaad wordt in deze belangen. Bij een aandoening die zich op jonge leeftijd openbaart zijn er immers effectief minder 'gouden jaren' te verliezen en is 'later zelf kunnen beslissen' niet aan de orde.

### 5.2.4 Criterium 4 Natuurlijk beloop is bekend en fenotypische variatie is beperkt

Net als bij iedere screening is het belangrijk dat er een hoge mate van zekerheid is over wat de uitslag van een test betekent voor de gezondheid van de gescreende persoon en diens prognose. Uitslagen met een onzekere betekenis brengen een hoog risico op psychosociale schade bij de ouders en het kind met zich mee, zeker bij niet-behandelbare



aandoeningen. Alleen screenen op niet-behandelbare aandoeningen waarvan het natuurlijk beloop bekend is en de fenotypische variatie beperkt minimaliseert de schade als gevolg van uitslagen met een onzekere prognose.

### 5.2.5 Criterium 5 Betrouwbare screeningstest

Fout-positieve en fout-negatieve uitslagen worden als een nadeel van screening beschouwd. Voor screening in het algemeen geldt dat de screeningstest betrouwbaar moet zijn, dat wil zeggen dat de positief voorspellende waarde en de negatief voorspellende waarde hoog moeten zijn. Datzelfde geldt voor de sensitiviteit en specificiteit van de screeningstest. Nevenbevindingen, zoals dragerschap, moeten in principe, voor zover mogelijk, geminimaliseerd worden. Alleen een screeningstest die deze eigenschappen heeft voldoet aan dit criterium.

## 5.3 Randvoorwaarden

De commissie bespreekt in de context van een eventuele screening op niet-behandelbare aandoeningen de volgende drie randvoorwaarden:

1. vrijwillige en geïnformeerde deelname,
2. toegankelijkheid van vervolgonderzoek en zorg en
3. complementaire en alternatieve maatregelen en doelmatigheid.

De vierde randvoorwaarde, waarborgen van privacy, is generiek en behoeft hier geen verdere toelichting. Het ligt voor de hand dat de privacy

van ouders en kinderen die meedoen aan de screening op dezelfde manier gewaarborgd kan worden als in het neonatale screeningsprogramma en dat dit voldoende is.

### 5.3.1 Vrijwillige en geïnformeerde deelname

Screening op een niet-behandelbare aandoening kan alleen verantwoord plaatsvinden als ouders vrijwillige en geïnformeerde toestemming voor deelname hebben gegeven. In het advies over neonatale screening uit 2015 stelt de Gezondheidsraad dat voor screening van pasgeborenen op een niet-behandelbare aandoening de toestemmingsprocedure ‘zwaarder’ zou moeten zijn dan die nu gehanteerd wordt voor de neonatale screening op behandelbare aandoeningen.<sup>1</sup> Het voordeel van de huidige neonatale screening bestaat uit aanmerkelijke gezondheidswinst voor het kind. De omvang van de winst maakt deelname evident. Hoewel het doel van een screening op niet-behandelbare aandoeningen nog steeds winst voor het kind is, verschilt die in zowel omvang als aard van de winst van de neonatale screening. Het doel van deze screening is immers niet aanmerkelijke gezondheidswinst (anders kwam de aandoening in aanmerking voor de neonatale screening), maar gezondheidswinst van mindere omvang of positieve effecten op het psychosociale welzijn van het kind. Sommige ouders zullen dit voordeel niet vinden opwegen tegen de stress en angst die vroege kennis van een niet-behandelbare aandoening met zich meebrengt.





### 5.3.2 Toegankelijkheid van vervolgonderzoek en zorg

Kind en ouders moeten een afwijkende testuitslag te horen krijgen van een expert en direct terecht kunnen voor (genetisch) vervolgonderzoek en zorgverlening door het relevante medisch specialisme. Bij de huidige neonatale screening vindt verwijzing naar de medisch specialist via de huisarts plaats. Bij screening op niet-behandelbare aandoeningen zou de verwijzing echter nog zorgvuldiger moeten. Hoe groter het aantal niet-behandelbare aandoeningen waarop gescreend wordt en hoe diverser die zijn, hoe meer verschillende disciplines en subspecialismen betrokken moeten worden. Idealiter bestaat voor elke gescreende aandoening een expertisecentrum waar ouders en kind direct terechtkunnen.

### 5.3.3 Alternatieve of complementaire maatregelen en doelmatigheid

Of screenen op niet-behandelbare aandoeningen zinvol is, hangt af van in hoeverre winst voor het kind bereikt kan worden met alternatieve of complementaire maatregelen. De commissie heeft geconstateerd dat er op dit moment gewerkt wordt aan nieuwe zorgpaden voor verwijzing en diagnostiek bij ontwikkelingsachterstand. Deze strategie zou een alternatief voor screening kunnen bieden als het gaat om de aanpak van problemen rondom diagnostische vertraging bij aandoeningen die gepaard gaan met een ontwikkelingsachterstand. Hoewel de commissie stelt dat het belang voor de reproductieve keuzes van de ouders geen hoofddoel van postnatale screening mag zijn, bieden preconceptionele

dragerschapsscreening en prenatale screening in de toekomst mogelijk uitkomst bij sommige niet-behandelbare aandoeningen.

#### *Verbetering van verwijzing en diagnostiek*

Screening op niet-behandelbare aandoeningen elimineert diagnostische vertraging en logischerwijs ook de negatieve gevolgen daarvan.

Diagnostische vertraging wordt gemeten vanaf het moment dat het kind de eerste verschijnselen vertoont tot aan het moment van definitieve diagnose. Diagnostische vertraging kan ook verkort worden door de verwijzing en de diagnostiek te verbeteren. Hier zijn recent stappen in gezet met de erkenning van expertisecentra voor specifieke zeldzame aandoeningen<sup>32</sup> en de oprichting van poliklinieken voor kinderen met een ontwikkelingsachterstand. Ook heeft het gebruik van nieuwe diagnostische technieken, zoals *whole exome sequencing*, er de afgelopen jaren voor gezorgd dat het diagnostisch traject aanzienlijk is verkort voor bepaalde aandoeningen. Toch zijn er nog stappen te zetten in het terugdringen van diagnostische vertraging bij zeldzame aandoeningen. De commissie meent dat nog meer kan worden ingezet op, in het bijzonder, laagdrempelige verwijzing bij specifieke klachten, gemeenschappelijke triage en multidisciplinaire samenwerking bij ontwikkelingsachterstand. Het Centrum voor ontwikkelingsachterstand in het Wilhelmina Kinderziekenhuis (WKZ) in Utrecht is een voorbeeld van een divisie-overstijgend project dat deze aspecten heeft gebundeld in één zorgpad. In dit centrum wordt vroeg in het diagnostisch traject in principe bij ieder kind een brede



metabole screening en genetische diagnostiek verricht ('genome first') waarna beoordeeld wordt bij welke zorgverlener het kind het beste op zijn plek is. De commissie meent dat de aanpak zoals in Utrecht nu eerder uitzondering dan regel is in de Nederlandse UMC's. Om een dergelijke infrastructuur in alle UMC's te realiseren zou een impuls vanuit de overheid nodig zijn.

Aandoeningen die zich pas bij iets oudere kinderen openbaren zullen minder grijpbaar blijven omdat deze kinderen minder in beeld zijn bij de jeugdgezondheidszorg. Voor dergelijke aandoeningen zou screening mogelijk een uitkomst zijn.

#### *Preconceptionele dragerschapsscreening en prenatale screening*

Preconceptionele dragerschapsscreening heeft tot doel het bieden van reproductieve handelingsopties aan wensouders. Ontwikkelingen op het gebied van preconceptionele dragerschapsscreening zullen de meerwaarde van een postnataal screeningsprogramma op niet-behandelbare aandoeningen mogelijk ten dele verminderen. Preconceptionele drager-schapsscreening kan dragerparen vroege kennis bieden over de kans op een kind met een niet-behandelbare aandoening, zodat zij beter geïnformeerde keuzes kunnen maken ten aanzien van het krijgen van kinderen. Preconceptie-dragerschapsonderzoek is voor sommige niet-behandelbare aandoeningen nu mogelijk op indicatie of tegen betaling door de wensouders zelf. Een deel van de niet-behandelbare

aandoeningen zal overigens niet door preconceptionele dragerschapsscreening opgespoord kunnen worden, bijvoorbeeld als de ziekte wordt veroorzaakt door genetische afwijkingen die niet bij de ouders voorkomen maar wel bij het kind (zogenaamde *de novo*-mutaties).

Prenatale screening op ernstige aangeboren afwijkingen heeft tot doel het bieden van reproductieve handelingsopties aan de zwangere (en haar partner). Ook deze vorm van screening leidt er mogelijk op termijn toe dat een screeningsprogramma op niet-behandelbare aandoening minder meerwaarde zal hebben. Met de niet-invasieve prenatale test (NIPT) kan het bloed van de zwangere vrouw gescreend worden op chromosoom-afwijkingen bij de foetus. Momenteel wordt de NIPT aangeboden in het kader van wetenschappelijk onderzoek als eerste screeningstest voor trisomie 21 (downsyndroom), trisomie 18 (edwardssyndroom) en trisomie 13 (patausyndroom). De minister moet nog besluiten of de NIPT gecontinueerd zal worden als bevolkingsonderzoek vanaf 1 april 2023 wanneer het onderzoek is afgerond. In de toekomst zou de NIPT mogelijk kunnen worden uitgebreid met andere ernstige genetische afwijkingen, waaronder niet-behandelbare aandoeningen.<sup>33,34</sup>

Preconceptionele dragerschapsscreening en prenatale screening kunnen vroege kennis opleveren over (de kans op) een niet-behandelbare aandoening bij een toekomstig kind. Wensouders en zwangeren krijgen hiermee reproductieve handelingsopties: zij kunnen ervoor kiezen om geen kinderen met een niet-behandelbare aandoening te krijgen, of om



zich voor te bereiden op de komst van een kind met een aandoening. Preconceptionele dragerschapsscreening en prenatale screening zal niet voor elke niet-behandelbare aandoening mogelijk zijn. Bovendien verschilt het doel van preconceptionele dragerschapsscreening en prenatale screening van het doel van neonatale screening. Een deel van de wensouders respectievelijk zwangeren zal dan ook niet voor deze vormen van screening kiezen maar wel geïnteresseerd zijn in screening na de geboorte.

Uiteindelijk zullen de verschillende vormen van screening – preconceptioneel, prenataal en neonataal – niet los van elkaar kunnen worden ingericht. Er zou een weloverwogen en uitgebalanceerd screeningsaanbod moeten worden ontwikkeld door voor verschillende soorten genetische afwijkingen te beoordelen in welk van de programma's zij het beste passen.

#### *Doelmatigheid*

Onder doelmatige screening verstaat de commissie in dit advies een screening die kosteneffectief is. Het vaststellen van de kosteneffectiviteit van screening op zeldzame aandoeningen is per definitie lastig. De Gezondheidsraad heeft in 2015 geconcludeerd dat het vaststellen van de kosteneffectiviteit minder noodzakelijk is voor de rechtvaardiging van het neonatale screeningsprogramma, omdat de verwachte gezondheidswinst per geïdentificeerd geval zo groot is. Naarmate de gezondheidswinst van screening beperkter is, wordt het volgens de Gezondheidsraad

belangrijker om kosteneffectiviteit expliciet mee te nemen in de overwegingen.<sup>1</sup>

Bij screening op niet-behandelbare aandoeningen is het nog moeilijker om kosteneffectiviteit te berekenen dan bij de behandelbare aandoeningen waarop wordt gescreend met de hielprik, omdat er geen sprake is van aanmerkelijke gezondheidswinst en omdat vermindering van psychosociale schade moeilijk te meten is. De kosteneffectiviteit van screenen op een bepaalde aandoening zal in ieder geval samenhangen met de prevalentie van die aandoening en met de gemiddelde duur van het diagnostische traject. Wanneer het om aandoeningen gaat die vaak voorkomen en waarbij de kans op diagnostische vertraging groot is, zal screening kosteneffectiever zijn dan bij aandoeningen die minder vaak voorkomen en/of die kort na openbaring gediagnosticeerd worden. De kans dat screening op niet-behandelbare aandoeningen kosteneffectief is lijkt klein vanwege het ontbreken van (aanmerkelijke) lichamelijke gezondheidswinst. De overheid kan in sommige gevallen bereid zijn om (deels) te betalen voor een screeningsaanbod dat per definitie geen substantiële gezondheidswinst oplevert voor de deelnemers of vragen om een eigen betaling.

#### **5.4 Mogelijke uitdagingen**

Hoewel de adviesvrager de commissie niet expliciet heeft verzocht om specifieke niet-behandelbare aandoeningen te toetsen, acht de commissie



het in dit stadium wel al van belang om de uitdagingen die toetsing aan dit kader met zich mee kan brengen te verkennen. De commissie heeft daarom twee aandoeningen die relatief vaak voorkomen en die in aanmerking zouden kunnen komen voor een screening als niet-behandelbare aandoening, de ziekte van Duchenne en het fragiele X-syndroom, langs het beoordelingskader gehouden (zie het achtergronddocument). De commissie benadrukt dat dit geen formele vorm van toetsing betreft. Het gaat om een niet-uitputtende oefening om het advies over de wenselijkheid en praktische uitvoerbaarheid van screening op niet-behandelbare aandoeningen in het algemeen beter te onderbouwen. De commissieleden hebben ook een poging gedaan om aandoeningen te identificeren waar althans een deel van de commissie vanuit persoonlijke expertise goed bekend mee is en die aan de criteria voor screening zouden kunnen voldoen.

De commissie licht hieronder toe welke praktische uitdagingen een screeningsprogramma op niet-behandelbare aandoeningen met zich mee kan brengen.

#### **5.4.1 Wetenschappelijke evidentie voor psychosociale winst**

Screening op een niet-behandelbare aandoening zou in het belang van het kind kunnen zijn vanwege lichamelijke gezondheidswinst, maar vooral ook vanwege de psychosociale voordelen van vroege kennis over aanwezigheid van de aandoening. De formulering van dit voordeel als

wetenschappelijk criterium is complex, omdat het verkrijgen van generaliseerbare kennis hierover op praktische uitdagingen stuit. Studies kunnen niet gerandomiseerd van opzet zijn en niet gebaseerd worden op ‘harde’ uitkomstmaten. Hoewel er uitgebreide wetenschappelijke evidentie is dat mensen positief staan tegenover neonatale screening op niet-behandelbare aandoeningen,<sup>23,35-38</sup> is dat nog geen bewijs van het nut van screening ten opzichte van de situatie zonder screening. In hoeverre er sprake zou zijn van psychosociale winst, is op dit moment alleen af te leiden uit het psychosociale leed dat de gemiddelde diagnostische vertraging met zich meebrengt, onder de aanname dat screening dat leed (gedeeltelijk) kan vermijden. Dit is wetenschappelijk gezien een zwakke onderbouwing, terwijl bij andere screeningprogramma's strenge eisen worden gesteld aan het bewijs voor de gezondheidswinst die het programma moet opleveren. Een heldere (klinische) uitkomstmaat is ook van belang om de opbrengst van de screening te kunnen evalueren.

#### **5.4.2 Aantal aandoeningen dat voldoet aan het kader**

De commissie twijfelt of de ziekte van Duchenne en het fragiele X-syndroom kunnen voldoen aan het beoordelingskader voor niet-behandelbare aandoeningen (zie achtergronddocument bij het advies op [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl)). Het voordeel van screening op deze twee aandoeningen is volgens de commissie niet evident en het is op dit moment nog onvoldoende duidelijk of er een test bestaat van voldoende kwaliteit (dat wil zeggen: een acceptabele sensitiviteit en specificiteit en



met zo min mogelijk nevenbevindingen). Daarnaast voorziet de commissie uitdagingen in de praktische uitvoerbaarheid van een landelijke screening op deze aandoeningen.

De groep niet-behandelbare aandoeningen bestaat uiteraard niet alleen uit deze twee aandoeningen. Er bestaan mogelijk honderden zeldzame aandoeningen die niet in aanmerking komen voor de hielprikscreening op grond van het criterium ‘aanmerkelijke gezondheidswinst’ maar waarvoor vermindering van de diagnostische vertraging wel gewenst zou zijn. De commissieleden hebben daarom naast de ziekte van Duchenne en het fragiele X-syndroom ook andere aandoeningen waar zij vanuit hun persoonlijke expertise goed bekend mee zijn langs het kader gehouden. Geen daarvan voldoet aan alle criteria. In de meeste gevallen is de fenotypische variatie te groot. Het feit dat de commissie geen andere aandoeningen heeft kunnen identificeren die mogelijk in aanmerking komen voor screening, wil niet zeggen dat die niet bestaan. Maar gelet op de zeldzaamheid van die aandoeningen en dientengevolge het gebrek aan kennis over onder meer het natuurlijk beloop en de testmogelijkheden, verwacht de commissie dat op dit moment geen of slechts enkele niet-behandelbare aandoeningen in aanmerking zouden komen voor een screening vroeg in het leven.

### 5.4.3 Proportionaliteit en subsidiariteit

De commissie heeft geen niet-behandelbare aandoeningen kunnen identificeren die op dit moment voldoen aan alle criteria van het beoordelingskader. Zelfs als er wel enkele aandoeningen zijn die voldoen, valt het te betwijfelen of de winst die bereikt kan worden met een programmatisch screeningsaanbod in verhouding staat tot de belasting voor de maatschappij (proportionaliteit). Ook is het de vraag of het belang van ouders en kinderen met een niet-behandelbare aandoening niet beter op een andere manier gediend kan worden (subsidiariteit).

Voor de afweging van de proportionaliteit en subsidiariteit is het van belang om de opbrengst en belasting van een screeningsprogramma op een beperkt aantal zeldzame aandoeningen af te zetten tegen de opbrengst en belasting van alternatieve maatregelen gericht op een veel grotere groep ouders en kinderen. Hiervoor heeft de commissie zich gebaseerd op de analyse van de ziekte van Duchenne en het fragiele X-syndroom. Screening op deze aandoeningen zou momenteel alleen zinvol zijn bij jongens. Jaarlijks zouden in Nederland ongeveer 90.000 jongens gescreend moeten worden om maximaal 18 jongens met de ziekte van Duchenne en maximaal 18 jongens met het fragiele X-syndroom op te sporen (zie achtergronddocument). Bij deze kinderen en ouders zou mogelijke schade door onzekerheid over een diagnose beperkt kunnen worden. In werkelijkheid kunnen deze aantallen lager liggen omdat niet alle ouders deel zouden nemen aan de screening.



Tegelijkertijd worden in Nederland jaarlijks ongeveer 3.500 kinderen geboren die een ontwikkelingsachterstand zullen ontwikkelen. Ook deze groep ondervindt negatieve gevolgen van onzekerheid over de diagnose. Voor het grootste deel kan deze groep niet geholpen worden met een screening, maar wel met een betere infrastructuur voor verwijzing, diagnostiek en zorg bij ontwikkelingsachterstand. Daarin investeren is volgens de commissie rechtvaardiger dan screenen op één of twee specifieke niet-behandelbare aandoeningen, omdat dit een groter aantal kinderen ten goede komt. Ook de kinderen bij wie geen oorzaak van de symptomen kan worden vastgesteld, profiteren ervan als de optimale behandeling en begeleiding in de regio kan worden georganiseerd. Ook gaat versterking van de zorginfrastructuur niet gepaard met de nadelen van screening op niet-behandelbare aandoeningen. Wat betreft het eventuele reproductieve belang van de ouders is een toekomstig programma van preconceptionele dragerschapsscreening op een groot aantal ernstige en veelal niet-behandelbare genetische aandoeningen volgens de commissie proportioneler dan een neonatale screening op een zeer gering aantal niet-behandelbare aandoeningen.



# 06 advies



De commissie adviseert om nu geen landelijk screeningsprogramma voor niet-behandelbare aandoeningen op te zetten. Hoewel de commissie geen principiële bezwaren ziet tegen screening op niet-behandelbare aandoeningen, heeft zij op dit moment geen aandoeningen kunnen identificeren waarvoor de voordelen van screening evident opwegen tegen de nadelen. Dat wil niet zeggen dat er geen niet-behandelbare aandoeningen bestaan waarvoor dat wel het geval zou kunnen zijn. De verwachting is echter dat die aandoeningen zo zeldzaam zijn dat het aantal kinderen dat baat heeft bij de screening niet in verhouding staat tot de belasting en kosten van een landelijk screeningsprogramma.

Bovendien bestaan er alternatieve en complementaire maatregelen waar een veel grotere groep ouders en kinderen baat bij heeft. Een investering hierin is volgens de commissie zinvoller als het gaat om het verminderen van de problemen rondom diagnostische vertraging. Daarom adviseert de commissie om in te zetten op deze maatregelen, in het bijzonder op laagdrempelige verwijzing van kinderen met een ontwikkelingsachterstand, gemeenschappelijke triage en een multidisciplinaire aanpak.

### **Nu geen screening op niet-behandelbare aandoeningen**

De commissie adviseert om nu geen landelijk screeningsprogramma op niet-behandelbare aandoeningen op te zetten. Zo'n screeningsprogramma zou volgens de commissie verschillende bezwaren met zich meebrengen, die zij hieronder toelicht. De commissie benadrukt dat haar advies gebaseerd is op de huidige stand van de wetenschap en daarom een

momentopname betreft. Het is niet uitgesloten dat ontwikkelingen dit standpunt in de toekomst kunnen doen veranderen.

### **Verwachting: weinig aandoeningen voldoen aan beoordelingskader**

De commissie ziet geen principiële argumenten tegen screening op niet-behandelbare aandoeningen. Aangezien niet-behandelbare aandoeningen onderling veel van elkaar verschillen zal de verhouding tussen de voor- en nadelen van screening per aandoening beoordeeld moeten worden. De commissie heeft een beoordelingskader opgesteld om te toetsen of een niet-behandelbare aandoening in aanmerking komt voor screening vroeg in het leven. Op dit moment heeft de commissie echter geen niet-behandelbare aandoeningen kunnen identificeren die voldoen aan alle criteria van het kader. Veel niet-behandelbare aandoeningen zijn zeldzaam ( $\leq 1:2.000$ ) tot zeer zeldzaam ( $\leq 1:50.000$ )<sup>39</sup> waardoor belangrijke kennis ontbreekt over het natuurlijk beloop en goede testmogelijkheden. Ook worden veel niet-behandelbare aandoeningen gekenmerkt door fenotypische variatie waardoor de betekenis van de screeningsuitslag onzeker is.

Verder voorziet de commissie praktische uitdagingen in de wetenschappelijke onderbouwing van het psychosociale voordeel van screening voor het kind. Het gebrek aan bewijs voor de winst van screening op niet-behandelbare aandoeningen is ook de reden dat een dergelijk programmatisch screeningsaanbod ook in het buitenland niet bestaat.





De commissie benadrukt dat zij hiermee niet stelt dat het leed dat een diagnostische odyssee met zich meebrengt niet reëel of zelfs ontwrichtend is voor gezinnen. De vraag is echter of een screeningsprogramma op niet-behandelbare aandoeningen een wetenschappelijk voldoende onderbouwde oplossing is voor dit probleem.

### **Inzet op alternatieve strategieën effectiever**

Het is niet uitgesloten dat nu of in de toekomst andere niet-behandelbare aandoeningen dan degene die nu bekend zijn bij de commissie wel in aanmerking kunnen komen voor screening. Ook in dat geval is de commissie echter niet overtuigd van het nut en de proportionaliteit van een landelijk, programmatisch screeningsaanbod. De commissie stelt dat de inzet op alternatieve en complementaire maatregelen meer recht doet aan de wens om de negatieve gevolgen van diagnostische vertraging terug te dringen.

In 2013 werd het Nationaal Plan Zeldzame Ziekten (NPPZ) gelanceerd met als hoofdtaak de ontwikkeling van een netwerk van Nederlandse expertisecentra voor zeldzame aandoeningen.<sup>32</sup> De meeste centra zijn 5 jaar geleden geaccrediteerd door de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU) en zijn inmiddels toe aan heraccreditatie. Ook zijn er de afgelopen jaren in diverse ziekenhuizen poliklinieken opgericht voor kinderen met een ontwikkelingsachterstand. De recente ontwikkelingen op het gebied van verbeterde verwijzing en

diagnostiek bij zeldzame aandoeningen en ontwikkelingsachterstand kunnen een belangrijke rol hebben in het terugdringen van diagnostische vertraging. De commissie meent dat inzet op dergelijke strategieën die de zorg en begeleiding van een veel grotere groep kinderen en ouders verbeteren een meer doelmatige en rechtvaardige benadering is dan screening op een zeer beperkt aantal zeldzame aandoeningen. De commissie adviseert vooral verder in te zetten op laagdrempelige verwijzing, gemeenschappelijke triage en multidisciplinaire samenwerking bij ontwikkelingsachterstand en symptomen die kunnen passen bij niet-behandelbare aandoeningen. Het WKZ in Utrecht is een voorbeeld van een centrum dat deze aspecten heeft gecombineerd. Gespecialiseerde centra kunnen bovendien flexibeler inspelen op nieuwe oorzaken van ontwikkelingsachterstand, terwijl het lang duurt om een nieuwe aandoening toe te voegen aan het screeningsprogramma. Daar komt bij dat het ouders veel leed kan besparen als ze ergens laagdrempelig terecht kunnen voor diagnostiek en voor erkenning van hun zorgen zodra een kind merkbaar achter begint te lopen in de ontwikkeling.

Voor zover voor screening wordt gepleit vanwege het reproductieve belang van ouders, stelt de commissie dat preconceptionele dragerschapsscreening en wellicht prenatale screening te verkiezen benaderingen zijn. Preconceptionele dragerschapsscreening wordt op dit moment nader verkend door de minister. De Gezondheidsraad kan de minister in de toekomst hierover verder adviseren. Wanneer technologische



ontwikkelingen ertoe leiden dat er een behandeling beschikbaar komt voor een aandoening, is het van belang dat toetsing en eventuele opname van de ziekte in de hieprikscreening tijdig opgestart wordt.



# literatuur



- <sup>1</sup> Gezondheidsraad. *Neonatale screening: nieuwe aanbevelingen*. Den Haag, 2015; publicatienr. 2015/08.
- <sup>2</sup> Gezondheidsraad. *Neonatale screening op spinale spieratrofie*. Den Haag, 2019; publicatienr. 2019/15.
- <sup>3</sup> Bailey DB, Jr., Skinner D, Warren SF. *Newborn screening for developmental disabilities: reframing presumptive benefit*. Am J Public Health 2005; 95(11): 1889-1893.
- <sup>4</sup> Alma MA; Verheij NP; van der Mei SF; Dolsma K; van der Lucht F; Dijkstra GJ. *Scherper zicht op diagnostische vertraging bij zeldzame aandoeningen*. Toegepast GezondheidsOnderzoek (TGO) en Universitair Medisch Centrum Groningen (onderzoeksrapport), augustus 2018.
- <sup>5</sup> Wong SH, McClaren BJ, Archibald AD, Weeks A, Langmaid T, Ryan MM, et al. *A mixed methods study of age at diagnosis and diagnostic odyssey for Duchenne muscular dystrophy*. Eur J Hum Genet 2015; 23(10): 1294-1300.
- <sup>6</sup> Ross LF, Saal HM, David KL, Anderson RR. *Technical report: Ethical and policy issues in genetic testing and screening of children*. Genet Med 2013; 15(3): 234-245.
- <sup>7</sup> Gezondheidsraad. *Behandelbaarheid; Het begrip '(niet-)behandelbaar' in de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) en de Wet op de medische keuringen (WMK)*. Den Haag, 2006; publicatienr. 2006/02.
- <sup>8</sup> Schippers EI. *Neonatale hielprikscreening (Kamerbrief): 9 juli 2015*.
- <sup>9</sup> Ke Q, Zhao ZY, Mendell JR, Baker M, Wiley V, Kwon JM, et al. *Progress in treatment and newborn screening for Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy*. World J Pediatr 2019; 15(3): 219-225.
- <sup>10</sup> Bailey DB, Jr., Berry-Kravis E, Gane LW, Guarda S, Hagerman R, Powell CM, et al. *Fragile X Newborn Screening: Lessons Learned From a Multisite Screening Study*. Pediatrics 2017; 139(Suppl 3): S216-s225.
- <sup>11</sup> Gehtland LM, Bailey DB. *Early Check: A North Carolina Research Partnership*. N C Med J 2019; 80(1): 59-61.
- <sup>12</sup> Moat SJ, Bradley DM, Salmon R, Clarke A, Hartley L. *Newborn bloodspot screening for Duchenne muscular dystrophy: 21 years experience in Wales (UK)*. Eur J Hum Genet 2013; 21(10): 1049-1053.
- <sup>13</sup> Scheuerbrandt G. *Screening for Duchenne muscular dystrophy in Germany, 1977-2011: A personal story*. Muscle Nerve 2018; 57(2): 185-188.
- <sup>14</sup> Berg JS, Agrawal PB, Bailey DB, Jr., Beggs AH, Brenner SE, Brower AM, et al. *Newborn Sequencing in Genomic Medicine and Public Health*. Pediatrics 2017; 139(2):
- <sup>15</sup> Bailey DB, Jr., Gehtland L. *Newborn screening: evolving challenges in an era of rapid discovery*. Jama 2015; 313(15): 1511-1512.
- <sup>16</sup> Bailey DB, Jr., Skinner D, Davis AM, Whitmarsh I, Powell C. *Ethical, legal, and social concerns about expanded newborn screening: fragile X syndrome as a prototype for emerging issues*. Pediatrics 2008; 121(3): e693-704.



- <sup>17</sup> Tassone F. *Newborn screening for fragile X syndrome*. JAMA Neurol 2014; 71(3): 355-359.
- <sup>18</sup> Aartsma-Rus A, Hegde M, Ben-Omran T, Buccella F, Ferlini A, Gallano P, et al. *Evidence-Based Consensus and Systematic Review on Reducing the Time to Diagnosis of Duchenne Muscular Dystrophy*. J Pediatr 2019; 204: 305-313.e314.
- <sup>19</sup> Ross LF. *Screening for conditions that do not meet the Wilson and Jungner criteria: the case of Duchenne muscular dystrophy*. Am J Med Genet A 2006; 140(8): 914-922.
- <sup>20</sup> Parsons EP, Clarke AJ, Hood K, Lycett E, Bradley DM. *Newborn screening for Duchenne muscular dystrophy: a psychosocial study*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 86(2): F91-95.
- <sup>21</sup> Bailey DB, Jr., Skinner D, Roche MI, Powell C. *Emerging dilemmas in newborn screening*. Virtual Mentor 2009; 11(9): 709-713.
- <sup>22</sup> Goldenberg AJ, Comeau AM, Grosse SD, Tanksley S, Prosser LA, Ojodu J, et al. *Evaluating Harms in the Assessment of Net Benefit: A Framework for Newborn Screening Condition Review*. Matern Child Health J 2016; 20(3): 693-700.
- <sup>23</sup> Blom M, Schoenaker MHD, Hulst M, de Vries MC, Weemaes CMR, Willemsen M, et al. *Dilemma of Reporting Incidental Findings in Newborn Screening Programs for SCID: Parents' Perspective on Ataxia Telangiectasia*. Front Immunol 2019; 10: 2438.
- <sup>24</sup> Wakefield CE, Hanlon LV, Tucker KM, Patenaude AF, Signorelli C, McLoone JK, et al. *The psychological impact of genetic information on children: a systematic review*. Genet Med 2016; 18(8): 755-762.
- <sup>25</sup> Wade CH, Wilfond BS, McBride CM. *Effects of genetic risk information on children's psychosocial wellbeing: a systematic review of the literature*. Genet Med 2010; 12(6): 317-326.
- <sup>26</sup> Bredenoord AL, de Vries MC, van Delden JJ. *Next-generation sequencing: does the next generation still have a right to an open future?* Nat Rev Genet 2013; 14(5): 306.
- <sup>27</sup> Garrett JR, Lantos JD, Biesecker LG, Childerhose JE, Chung WK, Holm IA, et al. *Rethinking the "open future" argument against predictive genetic testing of children*. Genet Med 2019; 21(10): 2190-2198.
- <sup>28</sup> Waisbren SE, Albers S, Amato S, Ampola M, Brewster TG, Demmer L, et al. *Effect of expanded newborn screening for biochemical genetic disorders on child outcomes and parental stress*. Jama 2003; 290(19): 2564-2572.
- <sup>29</sup> Gurian EA, Kinnamon DD, Henry JJ, Waisbren SE. *Expanded newborn screening for biochemical disorders: the effect of a false-positive result*. Pediatrics 2006; 117(6): 1915-1921.
- <sup>30</sup> Prosser LA, Ladapo JA, Rusinak D, Waisbren SE. *Parental tolerance of false-positive newborn screening results*. Arch Pediatr Adolesc Med 2008; 162(9): 870-876.



- <sup>31</sup> O'Connor K, Jukes T, Goobie S, DiRaimo J, Moran G, Potter BK, et al. *Psychosocial impact on mothers receiving expanded newborn screening results*. Eur J Hum Genet 2018; 26(4): 477-484.
- <sup>32</sup> Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra. *'Minister erkent expertisecentra zeldzame aandoeningen'*: 17 juni 2015.
- <sup>33</sup> Gezondheidsraad. *Prenatale screening*. Den Haag, 2016; publicatienr. 2016/19.
- <sup>34</sup> Gezondheidsraad. *Nevenbevindingen bij de niet-invasieve prenatale test (NIPT)*. Den Haag, 2020; publicatienr. 2020/12.
- <sup>35</sup> Schoenaker MHD, Blom M, de Vries MC, Weemaes CMR, van der Burg M, Willemsen M. *Early diagnosis of ataxia telangiectasia in the neonatal phase: a parents' perspective*. Eur J Pediatr 2020; 179(2): 251-256.
- <sup>36</sup> Bailey DB, Jr., Bishop E, Raspa M, Skinner D. *Caregiver opinions about fragile X population screening*. Genet Med 2012; 14(1): 115-121.
- <sup>37</sup> DeLuca JM. *Public Attitudes Toward Expanded Newborn Screening*. J Pediatr Nurs 2018; 38: e19-e23.
- <sup>38</sup> Hayeems RZ, Miller FA, Bombard Y, Avard D, Carroll J, Wilson B, et al. *Expectations and values about expanded newborn screening: a public engagement study*. Health Expect 2015; 18(3): 419-429.
- <sup>39</sup> Sardella M, Belcher G. *Pharmacovigilance of medicines for rare and ultrarare diseases*. Ther Adv Drug Saf 2018; 9(11): 631-638.



## Commissie en geraadpleegde deskundigen

### Samenstelling Commissie Screening rond zwangerschap en geboorte

- prof. dr. I.D. de Beaufort, hoogleraar medische ethiek, Erasmus MC, Rotterdam, *voorzitter*
- prof. dr. W.J. Dondorp, hoogleraar ethiek van reproductieve genetica, Maastricht University
- dr. L. Henneman, senior onderzoeker, universitair hoofddocent, Amsterdam UMC
- dr. L. van de Koppel-Baken, huisarts in opleiding, UMC Utrecht
- dr. M. Kriek, klinisch geneticus, LUMC, Leiden
- dr. M.M.G. Leeflang, universitair hoofddocent klinische epidemiologie, Amsterdam UMC
- dr. K.D. Lichtenbelt, klinisch geneticus, UMC Utrecht
- dr. C.R. Lincke, kinderarts en opleider erfelijke en aangeboren aandoeningen, Erasmus MC, Rotterdam
- drs. R. van Riemsdijk, jeugdarts KNMG, expertisecentrum gespecialiseerde jeugdzorg De Hondsborg-Koraal, Oisterwijk
- prof. dr. R.A. Wevers, emeritus hoogleraar klinische chemie, Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. F.A. Wijburg, hoogleraar klinische metabole ziekten, Amsterdam UMC
- dr. L. van de Kuil, afdelingshoofd Biologicals, Screening & Innovatie, RIVM, Bilthoven, *structureel geraadpleegd deskundige*
- dr. P.C.J.I. Schielen, hoofd referentielaboratorium pre- en neonatale screening, RIVM, Bilthoven, *structureel geraadpleegd deskundige*

### Waarnemers

- drs. E. Dekkers, RIVM, Bilthoven
- J. van Geffen, Msc, VWS, Den Haag
- drs. R. van Tol, VWS, Den Haag
- ir. M.D. Wijnhoud, VWS, Den Haag

### Secretarissen

- dr. R.J. Baines, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. S. Kalkman, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. G.A.J. Soete, Gezondheidsraad, Den Haag



De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek' (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt dit document downloaden van [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:  
Gezondheidsraad. Screenen op niet-behandelbare aandoeningen vroeg in het leven.  
Den Haag: Gezondheidsraad, 2020; publicatienr. 2020/18.

Auteursrecht voorbehouden

