

6 IS MIJN BABY GEZOND?

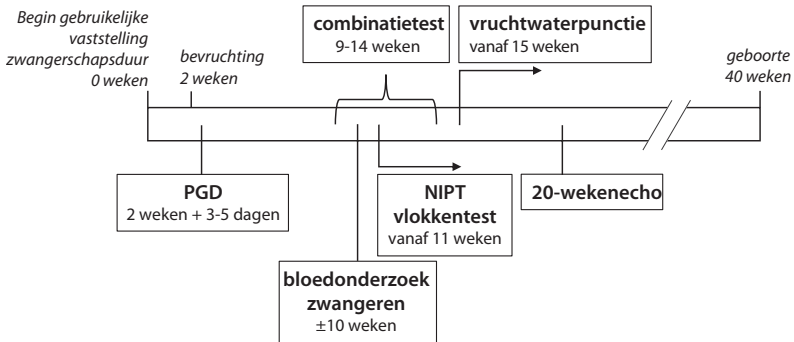
Jessica is een gezonde, 32-jarige vrouw, die voor de eerste keer zwanger is. Haar verloskundige vraagt of ze haar ongeboren kind wil laten onderzoeken op Down-, Edwards- en Patausyndroom. Bij deze syndromen heeft de foetus één chromosoom extra; er is dus meer DNA in de kern dan bij de meeste mensen. Mensen met Downsyndroom hebben naast mogelijke lichamelijke aandoeningen een verstandelijke beperking waarvan vooraf niet te zeggen is hoe ernstig die zal zijn. Het Edwards- en Patausyndroom zijn zeer ernstige aandoeningen en kinderen overlijden meestal tijdens de zwangerschap of kort na de geboorte. De kans op een chromosoomafwijking neemt toe met de leeftijd van de moeder. Om de kans te bepalen dat haar ongeboren kind een van deze aandoeningen heeft, heeft Jessica de keuze uit de combinatietest of de nieuwere niet-invasieve prenatale test (NIPT). Jessica vraagt zich af of ze deze testen moet doen. Ze behoort qua leeftijd nog niet tot de hogere-risicogroep, maar een risico dat een kind van haar Downsyndroom heeft, is er altijd. Zijn er risico's aan deze testen verbonden en wat leveren ze haar op?

Het verhaal van Jessica is heel herkenbaar. Veel vrouwen en hun partner worden geconfronteerd met deze vraag. In dit hoofdstuk bespreken we de mogelijkheden van prenataal onderzoek. We laten ook zien welke vragen dit soort onderzoeken oproepen.

ENORME TOENAME VAN MOGELIJKHEDEN

De kennis over het DNA, de genetische code van de mens en erfelijke aandoeningen is in de afgelopen decennia enorm uitgebreid. In de voorgaande hoofdstukken hebben we hiervan al een tipje van de sluier opgelicht. Deze kennis heeft ook invloed op de omgang met zwangerschap en het krijgen van kinderen. Het is mogelijk om vóór de zwangerschap het DNA van een stel te onderzoeken op eventuele genetische risico's. Maar het is ook mogelijk om tijdens de zwangerschap onderzoek bij het on-

geboren kind te doen. Dit laatste heet prenataal onderzoek en omvat zowel genetisch onderzoek als onderzoek naar lichamelijke aandoeningen, zoals hartafwijkingen of een open schedel. Figuur 10 geeft een overzicht van de onderzoeksmethoden die tijdens de zwangerschap gedaan kunnen worden. Al deze methoden worden in dit hoofdstuk besproken.



Figuur 10. Overzicht van methoden van prenataal onderzoek.¹

BLOEDONDERZOEK VAN ZWANGERE VROUWEN

Bij het eerste bezoek aan een verloskundige krijgen vrouwen een bloedonderzoek aangeboden. Deelname is vrijwillig. Daarbij wordt onder andere de bloedgroep bepaald en wordt bekeken of de vrouw antistoffen heeft tegen een andere bloedgroep. Ook wordt onderzocht of de vrouw besmet is met de infectieziektes hepatitis B, hiv of syfilis. Deze onderzoeken zijn belangrijk omdat deze factoren invloed kunnen hebben op de gezondheid van het ongeboren kind. Bijvoorbeeld als de moeder antistoffen heeft tegen de bloedgroep van het kind. Als er antistoffen gevonden worden dan kan soms een behandeling gegeven worden waardoor het kind gezond geboren wordt en soms is vervolgonderzoek nodig. Al jarenlang nemen nagenoeg alle zwangere vrouwen deel aan deze screening.⁶²

1 Het aantal weken zwangerschap wordt geteld vanaf het begin van de laatste menstruatie. Dit tijdstip is dus ongeveer twee weken vóór de bevruchting. In deze figuur staat vermeld bij hoeveel weken zwangerschap de verschillende testen uitgevoerd worden.

ENKELE CENTRALE BEGRIPPEN

In dit kader staan enkele begrippen die belangrijk zijn voor onderzoek voor de geboorte.

Onderzoek van het ongeboren kind tijdens de zwangerschap heet prenataal onderzoek. Dit kunnen we onderverdelen in diagnostiek en screening.

Als een paar een verhoogde kans heeft op een kind met een erfelijke afwijking, kunnen zij prenatale diagnostiek laten doen. Er vindt gericht onderzoek plaats op basis van een verhoogd risico. De vlokentest en vruchtwaterpunctie zijn diagnostische testen.

Prenatale screening is onderzoek bij een ongeboren kind, zonder dat er aanwijzingen zijn dat het kind een verhoogd risico op bepaalde ziekten heeft. Screening wordt altijd aan een groep mensen aangeboden, in dit geval zwangere vrouwen.

Een ongeboren kind noemen we embryo vanaf de bevruchting tot het 9 weken oud is. In de periode vanaf 9 weken tot de geboorte noemen we het een foetus.

Een aangeboren aandoening is een aandoening die het kind al bij de geboorte heeft. Deze kan erfelijk zijn of niet-erfelijk (zie hoofdstuk 3 en 5).

Een neuralebuisdefect is een aangeboren afwijking van de neurale buis. Uit de neurale buis ontstaan het ruggenmerg en de hersenen. Een open rug of open schedel zijn voorbeelden van neuralebuisdefecten.

SCREENING OP HET DOWN-, EDWARDS- EN PATAUSYNDROOM

Zoals in de casus beschreven zijn er twee testen die de kans bepalen op een van deze drie syndromen. Zowel de combinatietest als de NIPT worden aan alle zwangere vrouwen aangeboden en vallen dus onder prenatale screening. Wel betaalt de vrouw een eigen bijdrage van ongeveer € 175 als er geen medische indicatie is. Het doel van deze testen, inclusief eventueel vervolgonderzoek, is dat paren zich kunnen voorbereiden op het krijgen van een kind met een aandoening of kunnen kiezen voor het laten afbreken van de zwangerschap door abortus.

De combinatietest

De combinatietest bestaat uit twee onderzoeken⁶³:

- Een bloedonderzoek bij de zwangere vrouw tussen 9 en 14 weken zwangerschap waarbij twee signaalstoffen (hormonen) worden gemeten.
- Een nekplooiemeting van de foetus met behulp van een echo tussen 11 en 14 weken zwangerschap.

De combinatietest onderzoekt niet het DNA zelf, maar de uitslag van de twee onderzoeken geeft wel de *kans* weer dat het ongeboren kind een chromosoom te veel heeft. Ook kunnen andere afwijkingen gevonden worden, dat noemen we nevenbevindingen. Het gaat om ernstige lichamelijke afwijkingen die op de echo te zien zijn, zoals ledemaatafwijkingen en een hersenafwijking. Deze nevenbevindingen worden altijd aan de vrouw verteld.

De NIPT

De NIPT is een vrij nieuwe test die in Nederland sinds 2014 wordt aangeboden aan vrouwen met een verhoogde kans op een kind met Down-, Edwards- of Patau-syndroom. In 2017 is dit uitgebreid tot alle vrouwen zwanger van een eenling of bepaalde eeneiige tweelingen. Vanaf 2020 wordt NIPT ook aangeboden bij alle soorten meerlingzwangerschappen. De NIPT wordt aangeboden in het kader van twee wetenschappelijke studies. Beide studies onderzoeken of deze test geschikt is als eerste test voor alle zwangere vrouwen, in plaats van de combinatietest. Bij de NIPT wordt bloed van de vrouw afgenomen. Daarin zit een beetje DNA van de placenta (moederkoek), en dat is bijna altijd hetzelfde als het DNA van het ongeboren kind. De placenta groeit namelijk uit de bevruchte eikel. Dit DNA wordt onderzocht. De NIPT kan gedaan worden vanaf 11 weken zwangerschap.

Net als de combinatietest, kan de NIPT meer chromosoomafwijkingen opsporen dan alleen Down-, Edwards- en Patau-syndroom. Deze andere chromosoomafwijkingen worden nevenbevindingen genoemd. Vrouwen kunnen vooraf kiezen of naar afwijkingen in andere chromosomen gezocht zal worden of niet; als ze hiervoor kiezen dan horen ze ook de uitkomsten.

Betrouwbaarheid

Beide testen geven geen absolute zekerheid. De betrouwbaarheid van deze testen is het hoogst voor het Downsyndroom. De NIPT scoort

voor alle syndromen beter dan de combinatietest. Per 100 kinderen met Downsyndroom spoort de combinatietest er 85 op en de NIPT 98 (de sensitiviteit, zie kader). Dat betekent dat als de NIPT de uitslag geeft dat het ongeboren kind geen Downsyndroom heeft, dit bijna altijd klopt. Bij de combinatietest is er meer kans dat een kind met Downsyndroom geboren zal worden, terwijl de test aangaf dat dit niet zo was. Andersom is het belangrijk te weten hoe vaak het klopt als de test aangeeft dat het ongeboren kind Downsyndroom heeft (de positief-voorspellende waarde, zie kader). Bij de combinatietest is dit slechts bij 5 van de 100 kinderen, bij de NIPT bij 96 van de 100 kinderen. Bij de combinatietest is er dus een heel grote kans dat ouders ten onrechte in spanning leven, terwijl hun kind later gezond blijkt te zijn.

Veel vrouwen kiezen ervoor om ook nevenbevindingen van de NIPT te horen. De betrouwbaarheid daarvan is echter veel lager. Slechts 14 tot 50 van de 100 kinderen blijken een afwijking te hebben als de NIPT een chromosoomafwijking voorspelt.⁶⁴ Het gebeurt dus behoorlijk vaak dat paren onterecht bezorgd worden als de NIPT een nevenbevinding doet. Het is de vraag of zij zich daarvan bewust zijn als ze kiezen om ook deze nevenbevindingen te horen. Daarbij komt dat van de chromosoomafwijkingen, die als nevenbevinding gevonden worden, vaak minder duidelijk is hoe deze zich zullen uiten tijdens het leven. Dit kan variëren van een afwijking die alleen in de placenta voorkomt (en niet bij de baby), kanker bij de moeder, tot een dodelijke aandoening of een lichte beperking bij

DE BETROUWBAARHEID VAN DE COMBINATIETEST EN NIPT VOOR HET DOWNSYNDROOM

Test	Combinatietest ⁶⁵	NIPT ⁶⁶
Sensitiviteit	85%	98%
Positief-voorspellende waarde	5%	96%

De sensitiviteit geeft aan hoeveel procent van de aandoeningen wordt ontdekt.

De positief-voorspellende waarde geeft aan hoe vaak het klopt als de test aangeeft dat het ongeboren kind het Downsyndroom heeft.

de baby. Dit alles levert vaak onzekerheid op bij de ouders en bovendien de mogelijkheid dat zwangerschappen van een potentieel gezond kind worden afgebroken.

Deelname

Het percentage vrouwen in Nederland dat deelneemt aan de screening op Down-, Edwards- en Patau'syndroom neemt toe. In 2013 was de deelname 25,3% en in 2018 46,3%. Sinds de NIPT wordt aangeboden, kiezen heel weinig vrouwen meer voor de combinatietest, in 2018 maar 2,5%.⁶⁷ Dit is begrijpelijk gezien de veel hogere betrouwbaarheid van de NIPT. Vooralsnog blijft er echter de mogelijkheid om te kiezen. Van de vrouwen die voor de NIPT kiezen, wil 78% ook nevenbevindingen horen.⁶⁸

Vervolgonderzoek

Na een ongunstige uitslag van de combinatietest en/of NIPT hebben ouders verschillende keuzes:

- Geen vervolgonderzoek doen en de zwangerschap uitdragen.
- Vervolgonderzoek doen om de uitslag te bevestigen; beide testen bepalen immers alleen de kans op deze aandoeningen. Vervolgonderzoek kan door een vlokcentest of vruchtwaterpunctie gebeuren (zie onder). Een extra mogelijkheid na de combinatietest is om eerst de NIPT te doen voordat een vlokcentest of vruchtwaterpunctie wordt uitgevoerd. Er is immers een grote kans dat een ongunstige uitslag van de combinatietest onjuist is. De NIPT zal in veel gevallen laten zien dat het kind toch geen aandoening heeft en dan is vervolgonderzoek niet nodig.
- Als uit het vervolgonderzoek blijkt dat het kind daadwerkelijk een aandoening heeft, kunnen ouders kiezen tussen het uitdragen van de zwangerschap en het laten afbreken van de zwangerschap.

DE VLOKKENTEST

Vanaf 11 weken zwangerschap kan wat weefsel van de placenta (moederkoek) uit de baarmoeder genomen worden. Dit wordt gedaan met een naald door de buikwand of met een slangetje door de vagina. DNA-onderzoek op de 'vlokken' van de placenta geeft informatie of het ongeboren kind een chromosoomafwijking of andere erfelijke ziektes heeft. In 98 tot 99 van de 100 gevallen geeft een vlokcentest zekerheid of het kind een bepaalde aandoening heeft. In de andere gevallen is de afwijking alleen in de placenta aanwezig en niet in het kind. De vlokcentest geeft

VLOKKENTEST VERSUS VRUCHTWATERPUNCTIE

Voordelen van de vlokcentest:

- Kan vroeger tijdens de zwangerschap gedaan worden en de uitslag komt meestal sneller, dus paren hebben sneller zekerheid.

Voordelen van de vruchtwaterpunctie:

- Grotere zekerheid.
- Kan meer aandoeningen opsporen.
- Iets kleiner risico op een miskraam.

een klein risico op een miskraam, dit gebeurt bij 2 op de 1000 testen.⁶⁹ De uitslag van de test komt meestal binnen twee weken.

Niet alle vrouwen komen in aanmerking voor een vlokcentest of vruchtwaterpunctie. Deze testen zijn geen screenings-, maar diagnostische testen. Ze worden alleen gedaan als bekend is dat een vrouw een verhoogd risico heeft op een kind met een aangeboren ziekte. Dit kan bekend zijn door de familiegeschiedenis, als een eerder kind een erfelijke ziekte heeft of als de combinatietest of NIPT een ongunstige uitslag heeft.

DE VRUCHTWATERPUNCTIE

Vanaf 15 weken zwangerschap kan met een naald door de buikwand een beetje vruchtwater uit de baarmoeder gezogen worden. Om te bepalen waar de naald moet worden ingebracht, gebruikt de arts een echo. In het vruchtwater zitten cellen van het ongeboren kind die onderzocht worden. Hiermee kunnen chromosoomafwijkingen, andere erfelijke ziekten, sommige stofwisselingsziekten en een open rug of schedel (neurale buisdefecten) ontdekt worden. De vruchtwaterpunctie geeft praktisch zekerheid of het kind de aandoening heeft. Na ongeveer drie weken is de uitslag bekend. Net als bij de vlokcentest is er een klein risico op een miskraam, dit gebeurt bij 1 op de 1000 puncties.⁷⁰

Het risico op een miskraam bij zowel de vlokcentest als de vruchtwaterpunctie is een belangrijke factor die door vrouwen overwogen moet worden. Hoewel dit risico klein is, bestaat de kans dat een vrouw haar gezonde baby verliest als gevolg van deze onderzoeken. Dit is voor vrouwen soms een reden om af te zien van deze onderzoeken.

20-WEKENECHO

Vanaf de 18^e tot en met de 20^e week van de zwangerschap kan een echoscopisch onderzoek gedaan worden. Dit wordt de 20-wekenecho of het Structureel Echoscopisch Onderzoek genoemd. Hiermee wordt gekeken naar de ontwikkeling van de organen van het kind, de aanwezigheid van lichamelijke aandoeningen, de groei van het kind en of er voldoende vruchtwater is. Er kan bijvoorbeeld een neuralebuisdefect of hartafwijking worden gevonden. Het gaat bij dit onderzoek om aangeboren aandoeningen. Deze kunnen erfelijk zijn, maar dat hoeft niet. Op de 20-wekenecho zijn niet alle aandoeningen te zien, een goede uitslag is dus geen garantie voor een gezond kind.

Ongunstige uitslag

Als er aanwijzingen zijn dat er iets niet goed is, krijgt de vrouw een uitgebreider echoscopisch onderzoek in een gespecialiseerd ziekenhuis. Soms wordt ook een vruchtwaterpunctie of bloedonderzoek aangeboden. Als het kind een aandoening heeft, zijn er verschillende keuzes. Soms kan besloten worden om de bevalling te laten plaatsvinden in een gespecialiseerd ziekenhuis. Daar kan het kind meteen na de geboorte de beste zorg krijgen. Sommige aandoeningen zijn zo ernstig dat het kind waarschijnlijk tijdens de zwangerschap of kort na de geboorte overlijdt. Ook zijn er aandoeningen waarbij het kind wel levensvatbaar is, maar ernstige beperkingen heeft tijdens het leven. Ouders wordt dan de keuze geboden om de zwangerschap uit te dragen of te laten beëindigen. Er zit altijd tijdsdruk achter deze beslissing, omdat abortus wettelijk voor 24 weken zwangerschap uitgevoerd moet worden.

Deelname

De 20-wekenecho maakt deel uit van de prenatale screening. Hij wordt aan alle vrouwen aangeboden en standaard vergoed door de zorgverzekering. In 2018 nam 82,8% van de zwangere vrouwen deel aan de 20-wekenecho, dit percentage was in de vijf jaar daarvoor vrijwel hetzelfde.⁷¹

Toekomstige ontwikkelingen

Ongeveer de helft van de aandoeningen die nu met de 20-wekenecho gevonden worden, kan al rond 13 weken zwangerschap gezien worden. De Gezondheidsraad adviseerde daarom in 2016 om vrouwen al rond 13 weken een echo-onderzoek aan te bieden, vooralsnog in studiever-

band.⁷² De genoemde voordelen zijn meer tijd voor vervolgonderzoek en voor een beslissing over de zwangerschap uitdragen of te laten afbreken. Nadelen zijn dat de 20-wekenecho nog steeds nodig blijft omdat niet alle aandoeningen al bij 13 weken gezien worden. Dit betekent een extra onderzoek voor vrouwen en extra kosten. In de studie wordt onder meer onderzocht of door de 13-wekenecho meer paren ongerust worden gemaakt door onterechte of onduidelijke bevindingen. Dergelijke bevindingen hebben een grote impact op het beleven van de zwangerschap, zoals ook blijkt uit ervaringen met de 20-wekenecho.

PRE-IMPLANTATIE GENETISCHE DIAGNOSTIEK

Jelle en Anouk hebben een kinderwens. Omdat Jelle de aanleg voor de erfelijke ziekte van Huntington heeft, is er echter 50% kans dat hun kind deze ziekte ook zal hebben. De klinisch geneticus legt hun verschillende mogelijkheden voor. Jelle en Anouk kunnen ervoor kiezen om op natuurlijke wijze zwanger te worden. Vervolgens kunnen zij tijdens de zwangerschap laten onderzoeken of hun ongeboren kind de fout in het DNA heeft. Als dit zo is, hebben zij de keuze voor abortus of het uitdragen van de zwangerschap. Een andere mogelijkheid is om met behulp van in-vitrofertilisatie (Ivf), ofwel reageerbuisbevruchting, embryo's tot stand te brengen. Het DNA van deze embryo's wordt onderzocht en alleen een gezond embryo wordt in de baarmoeder geplaatst.

Wat is PGD?

In het bovenstaande verhaal kregen Jelle en Anouk pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD) aangeboden. 'Pre' betekent 'voor' en 'implantatie' heeft betrekking op het innestelen van het embryo in de baarmoeder. Het gaat dus om het onderzoeken van het DNA van het embryo voordat het zich in de baarmoeder heeft ingenesteld. En dus voordat de vrouw in die zin zwanger is. PGD kan alleen in combinatie met Ivf. Er worden in het laboratorium meerdere embryo's tot stand gebracht met eicellen van de vrouw en zaadcellen van de man. Als de embryo's 3 tot 5 dagen oud zijn, wordt DNA-onderzoek gedaan. Als er embryo's zonder de betreffende fout in het DNA zijn, plaatst de arts er één of meerdere in de baarmoeder. Embryo's met een afwijking worden vernietigd of beschikbaar gesteld voor onderzoek. Omdat bij PGD embryo's geselecteerd worden, spreken we ook wel over embryoselectie.

De kans op een zwangerschap met een PGD-behandeling is ongeveer 25% per gestarte behandeling; dit is vergelijkbaar met de kans van een Ivf-behandeling zonder embryoselectie.⁷³ Er is een kleine mogelijkheid dat na PGD er toch een kind met de aandoening geboren wordt; dit gebeurt bij 2 tot 5 van de 100 behandelingen.⁷⁴ Daarom kunnen paren ervoor kiezen later in de zwangerschap nogmaals genetische diagnostiek te doen door middel van een vlokcentest of vruchtwaterpunctie.

Voor wie is PGD?

Alleen paren met een verhoogd risico op een kind met een aandoening komen in aanmerking voor PGD. Meestal weten paren dit omdat er een erfelijke ziekte in de familie voorkomt en zij naar aanleiding daarvan DNA-onderzoek bij zichzelf hebben laten doen. Sinds 2016 kunnen alle paren bij een aantal huisartsen of het Amsterdam UMC (vestiging AMC) een dragerschapstest laten doen. Hiermee kunnen zij testen of zij drager zijn van een ziekte zonder dat daar aanwijzingen voor zijn. Drager zijn houdt in dat je een afwijking in het DNA hebt, maar zelf niet ziek bent. De kans dat beide partners drager zijn van een van de 50 ernstige onbehandelbare (autosomaal recessieve) aandoeningen is ongeveer 1 op de 150. In Nederland is de algemene kans in de bevolking om beide drager te zijn van dezelfde (autosomaal recessieve) aandoening ongeveer 1 op 100. In dat geval is er bij iedere zwangerschap 25% kans dat hun kind die ziekte krijgt. De kosten van een dragerschapstest, minimaal 650 euro, zijn altijd voor rekening van het paar, tenzij er een medische reden is vanwege een verhoogd risico is. Tot nu toe zijn dragerschapstesten nog niet erg gangbaar. Wel is inmiddels een richtlijn opgesteld voor dragerschapsgenotiek in hoog-risicogroepen.⁷⁵

PGD in Nederland

In 1997 is in Nederland het eerste kind geboren na toepassing van PGD. Alleen het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC+) voert de hele PGD-behandeling uit. Wel is het mogelijk om in de academische ziekenhuizen van Utrecht, Amsterdam en Groningen Ivf uit te voeren, waarna het DNA-onderzoek van de embryo's in Maastricht plaatsvindt.⁷⁶ PGD is in Nederland alleen toegestaan bij ernstige erfelijke aandoeningen.⁷⁷ In 2019 zijn 476 PGD-behandelingen gestart.⁷⁸ Iedere aanvraag wordt door een multidisciplinaire werkgroep van het MUMC getoetst aan bepaalde medische en ethische criteria. Hiertoe behoren bijvoorbeeld het risico op de aandoening, de leeftijd waarop de aandoening zich

gaat manifesteren en de ernst van de aandoening en de behandel mogelijkheden. Bij iedere aandoening waarvoor PGD voor de eerste keer aangevraagd wordt, wordt door de landelijke indicatie commissie PGD beoordeeld of die aandoening past binnen het vastgestelde kader voor PGD.⁷⁹ Een kanttekening hierbij is dat het oordeel over de ernst van een aandoening altijd een subjectief element blijft houden. Die ernst wordt door onderzoekers, artsen, verzorgers en patiënten vaak verschillend gewaardeerd. Wel kunnen we vaststellen dat PGD in Nederland binnen de gestelde kaders wel wordt uitgevoerd, maar op dit moment geen standaardzorg is.

In de loop van de jaren is zowel het aantal PGD-behandelingen als het aantal verschillende aandoeningen waarbij PGD is toegepast, toegenomen. Selectie op basis van geslacht was voorheen alleen toegestaan als paren een geslachtsgebonden erfelijke ziekte hadden. De Duchenne spierziekte is een voorbeeld van een ziekte die vrijwel alleen jongens treft. In 2020 is de embryowet verruimd, waardoor selectie op geslacht nu ook mogelijk is bij twee aandoeningen waar het ene geslacht een *hoger risico* loopt dan het andere geslacht. Het gaat om erfelijke borst- en eierstokkanker en de oogziekte LHON. Het verschil is dus dat nu op geslacht geselecteerd mag worden op basis van een *hogere kans* in plaats van op een vrijwel zekere aandoening.

Nieuwe ontwikkelingen

Wereldwijd staan de ontwikkelingen rond embryoselectie niet stil. Het is inmiddels relatief eenvoudig en betaalbaar om het DNA op veel plaatsen tegelijk te onderzoeken. Daarnaast komt er steeds meer kennis over verbanden tussen bepaalde stukjes DNA en het risico op ziekten. Hierdoor nemen de mogelijkheden toe om DNA van embryo's te screenen en daarmee de kans op verschillende ziektes later in het leven te voorspellen. Paren kunnen zo het 'best mogelijke embryo' selecteren.

Het Amerikaanse bedrijf Genomic Prediction heeft in 2018 als eerste bekend gemaakt een screening voor embryo's te kunnen aanbieden. Zij stellen dat hun test de kans voorspelt op het krijgen van elf ziektes zoals diabetes, schizofrenie en vijf typen kanker. Ook geeft de test de kans weer of het embryo verstandelijk beperkt is.⁸⁰ De test van Genomic Prediction is altijd op verzoek en de kosten komen ten laste van de ouders.

Er zijn heel wat kanttekeningen bij deze ontwikkeling te plaatsen, die in Nederland binnen het wettelijke kader voor de PGD niet is toegestaan (zie ook de hoofdstukken 4, 5 en 8). Hiervoor bestaan ons inziens goede redenen. Allereerst moeten we beseffen dat het aanbieden van dit soort testen een volgende stap is op weg naar zo groot mogelijke beheersing van (de kwaliteit van) het nageslacht. Daarnaast is de wetenschappelijke basis voor de voorspellingen meestal erg zwak. De kans op bepaalde ziekten die de test laat zien, is vaak onbetrouwbaar. Omdat dit product commercieel aangeboden wordt, is het voor overheden lastig om adequate wet- en regelgeving te maken, hoewel zij wel kwaliteitseisen kunnen stellen aan het aangeboden product. Waarschijnlijk wordt deze ontwikkeling wel afgeremd door het feit dat er een Ivf-behandeling voor nodig is. Dit is vooral voor de vrouw een ingrijpend traject met ook medische risico's, waarbij de kans op een geslaagde zwangerschap per gestarte behandeling gemiddeld slechts rond de 20% is.⁸¹

ZWARE BESLISSING VOOR OUDERS

Er is in Nederland een breed aanbod aan prenatale screening en diagnostiek. In de achterliggende decennia is dit sterk uitgebreid en er is discussie over het toevoegen van nieuwe testen. Daarbij spelen de toenemende technische mogelijkheden een belangrijke rol. Hoe moeten we al deze testen waarderen?

Doel prenataal onderzoek

Prenataal onderzoek heeft verschillende doelen. Het doel is allereerst het geven van optimale zorg tijdens de zwangerschap en rond de geboorte. Tegelijkertijd stellen we vast dat in de afgelopen decennia de focus is verschoven naar 'reproductieve handelingsopties' voor de ouders, zoals de Gezondheidsraad het formuleert.⁸² Daarbij staan niet de mogelijkheden van behandeling van het ongeboren kind centraal maar de keuzemogelijkheden van de zwangere / het stel. In termen van veel gebruikte medisch-ethische principes: de focus is verschoven van goeddoen (voor het ongeboren kind) naar autonomie (van de ouders). In deze nieuwere visie staat dus niet het kind, maar staan de ouders centraal. Zij kunnen keuzen maken als hun ongeboren kind een aandoening heeft. De belangrijkste keuze daarin is de zwangerschap uitdragen dan wel afbreken. Veel ouders stellen het op zich op prijs dat ze een keuze hebben over prena-

tale screening. Maar als men dan wordt gesteld voor de keuze voor wel of niet afbreken, dan blijkt die heel zwaar.

In 2018 werden 1211 abortussen uitgevoerd na prenatale screening en diagnostiek. Hierbij wordt dus meestal een aanvankelijk *gewenste* zwangerschap afgebroken omdat het ongeboren kind een ernstige aandoening heeft. Het is onbekend hoeveel aanstaande ouders in Nederland hun ongeboren kind houden als blijkt dat het een aandoening heeft. Bij de diagnose Downsyndroom besluit in Nederland 75-80% van de ouders tot abortus.⁸³ Uit internationaal onderzoek blijkt dat 67-94% van de ouders kiest voor abortus van een kind met een aandoening.^{84 85} Dit is dus een grote meerderheid en het is aannemelijk dat dit in Nederland ook bij andere aandoeningen het geval is.

De keuze voor zwangerschapsafbreking is een zware beslissing voor ouders. Dat blijkt onder andere uit de tegenstrijdige gevoelens die deze ervaring bij ouders oproept. In eerste instantie is een veelvoorkomende ervaring die van opluchting, maar ook van verdriet.⁸⁶ Op termijn ontstaan soms ernstiger problemen: 19% van de vrouwen en 5% van de mannen die kiezen voor abortus na prenataal onderzoek, houdt jarenlang post-traumatische stresssymptomen. Uiteindelijk rapporteren de meeste ouders geen spijt van de beslissing te hebben.⁸⁷

Geen plicht, wel sociale druk

Er bestaat in Nederland geen plicht om prenatale screening of diagnostiek te laten uitvoeren. De counseling door verloskundigen moet erop gericht zijn om non-directief, dus niet-sturend, te begeleiden (zie ook hoofdstuk 5). Dit blijkt niet gemakkelijk te zijn. Uit het promotieonderzoek van Linda Martin uit 2015 blijkt dat cliënten in 40% van de gesprekken met de verloskundige de ervaring hebben advies te hebben gekregen om wel of niet te kiezen voor prenatale screening. Verloskundigen en observatoren geven aan dat dit advies in ongeveer 6% van de gesprekken daadwerkelijk is gegeven.⁸⁸ II

De deelname aan prenatale screening wordt beïnvloed door verschillende factoren, waaronder leeftijd, religie en inkomen. Protestantse en moslim-

II In hoofdstuk 5 paragraaf 5 hebben we beargumenteerd dat het begrip 'non-directiviteit' een lastig begrip is. We hebben laten zien dat er meerdere spanningen in zitten.

vrouwen nemen minder vaak deel aan de 20-wekenecho.⁸⁹ Ongeacht de manier van begeleiding door verloskundigen, brengt het aanbod van niet-invasieve prenatale screening al een sociale druk mee om er gebruik van te maken. Bij de combinatie-test, NIPT en 20-wekenecho is er geen risico op directe nadelige gevolgen, zoals een miskraam. Zwangere vrouwen nemen vaak deel aan een vorm van prenatale screening in de hoop gerustgesteld te worden. En 'baat het niet, dan schaadt het niet' is de gedachte. Onder andere hierom blijken veel zwangere vrouwen, ook al is er counseling voordat het onderzoek plaatsvindt, tamelijk onbevagen deel te nemen aan niet-invasieve testen. Als vervolgens uit screening blijkt dat de vrouw een verhoogd risico heeft, wordt het lastig om niet te kiezen voor de daaropvolgende diagnostiek.⁹⁰

Opvallend is het grote verschil in het percentage vrouwen dat deelneemt aan de combinatie-test of NIPT (minder dan de helft) tegenover de 20-wekenecho (ruim 80%) en de hielprik (99%).⁹¹ Vrouwen/paren doen dus niet zomaar mee aan alles wat wordt aangeboden. Vermoedelijk speelt hierbij een rol dat de 20-wekenecho meer routinematig uitgevoerd wordt dan de screening op chromosoomafwijkingen. Mogelijk is daarnaast van belang dat vrouwen voor de combinatie-test of NIPT een eigen bijdrage moeten betalen, tenzij zij een verhoogd risico hebben. De 20-wekenecho wordt voor iedere vrouw geheel vergoed. Verder is het zo dat sommige aandoeningen aanleiding kunnen zijn tot zorgvoorzieningen die de gevolgen van de aandoening kunnen beperken, bijvoorbeeld de bevalling laten plaatsvinden waar specialistische hulp aanwezig is. Misschien dat door deze omstandigheden vrouwen relatief vaak kiezen voor de 20-wekenecho. De overheid kan de eigen bijdrage gebruiken als middel om mensen te bewegen tot een bewuste keuze. De vraag is, hoe dan ook, hoe de deelname aan de screeningsprogramma's zich gaat ontwikkelen.

Een extra keuze bij de NIPT is het al dan niet horen van nevenbevindingen. Voor deze nevenbevindingen geldt dat de wetenschappelijke onzekerheid daaromheen groter is dan voor de chromosoomafwijkingen waarop standaard getest wordt. Counselors vinden het lastig om vrouwen voor te lichten over nevenbevindingen en wat de keuze om die te horen voor hen betekent.⁹² Het is de vraag of vrouwen de eventuele gevolgen van de vele verschillende keuzes altijd goed kunnen overzien en dus een weloverwogen keuze maken. Het is op zich goed dat aan counseling in deze situaties duidelijke eisen gesteld worden.⁹³ Internationaal

is er daarom discussie of de overheid wel zou moeten aanbieden om nevenbevindingen te rapporteren.

Bij een ongunstige uitslag van diagnostiek mag geen druk uitgeoefend worden op de ouders om abortus te laten uitvoeren. Ook hier geldt het principe van non-directief counselen. Het is van belang dat ouders zich ervan bewust zijn dat in de praktijk, mogelijk onbedoeld, enige druk door een zorgverlener voor kan komen. Dat kan ook druk zijn om niet mee te doen aan de screening. Ondanks richtlijnen voor en de nadruk op waarde vrije counseling, zijn er zorgverleners die sturen, althans in de ervaring van de zorgvrager. Onder andere door een vruchtwaterpunctie te adviseren, door te wijzen op de 24-weeken abortusgrens en het actief benoemen van de mogelijkheid tot afbreken van de zwangerschap. Anderzijds ervaren ouders die afwijzend staan tegenover afbreken, dat er zorgvuldige ondersteuning en zorg wordt geboden bij het uitdragen van een zwangerschap van een kindje met een afwijking.⁹⁴

Ook van belang is de manier waarop voorlichting wordt gegeven over de aandoening die het kind heeft. Dit bepaalt sterk de verwachtingen van de ouders voor het leven van hun kind en henzelf. Hierbij moet men niet alleen op medische informatie focussen, maar ook oog hebben voor andere zaken. Het kan bijvoorbeeld goed zijn voor ouders om met andere ouders met een kind met dezelfde aandoening te spreken. Terecht worden dan ook (specifieke) patiëntenorganisaties betrokken bij het opstellen van voorlichtingsmateriaal.

Voorzichtigheid

Gezondheid is een groot goed en velen beschouwen het als een voorwaarde om gelukkig te zijn. Sommige aangeboren afwijkingen leiden tot grote gezondheidsproblemen, al kan de ernst van het ziektebeeld per persoon variëren. Dit kan voor het kind en de ouders zwaar zijn. Het is de taak van de overheid om zich te bezinnen op welke testen ze aanbieden en aan wie. Meer aanbod betekent niet vanzelf betere zorg. Voorzichtigheid moet dus een rol spelen. De overheid gaf met de 20-weekenecho toestemming voor screening op neuralebuisdefecten, maar inmiddels screent het veld stilzwijgend op meer aandoeningen. Terecht is de overheid terughoudend bij het aanbieden van preventief gezondheidsonderzoek aan volwassenen, om hen te beschermen tegen de risico's daarvan.⁹⁵ Dit is evenzeer van belang bij prenataal onderzoek. De effecten

voor de grote groep die gescreend wordt, moeten worden afgewogen tegen de voordelen voor de kleine groep bij wie vroegtijdig een aandoening opgespoord wordt. In hoofdstuk 5 zijn we uitgebreider op dit soort vragen ingegaan.

Ouders hebben verschillende afwegingen waarom ze kiezen voor screening. Ouders hopen natuurlijk op een gunstige uitslag om gerustgesteld te worden. Een negatieve of onduidelijke uitslag heeft een grote emotionele impact. Ervaringsverhalen getuigen van angst, onzekerheid en twijfel.⁹⁶ Dit duurt vaak ten minste een aantal weken, omdat ouders moeten wachten op de uitslag van diagnostiek. Vervolgens komen zij bij een ongunstige uitslag ook nog voor de keuze om al dan niet voor abortus te kiezen. De negatieve impact die prenatale screening kan hebben, onder andere voor ouders die een onjuiste of onduidelijke uitslag ontvangen, moet door de overheid en hulpverleners meegewogen worden. Ook de (psychische) impact van de eventuele keuze voor zwangerschapsafbreking verdient een plaats.

Leidt het ruime aanbod van testen werkelijk tot gezondheidswinst voor moeder en kind? Hoe vullen ouders hun 'reproductieve handelingsopties' in? Als verruiming of drempelverlaging, bijvoorbeeld door afschaffing van de eigen bijdrage, van prenatale screening leidt tot een toename van het aantal afgebroken zwangerschappen, is een pas op de plaats dan niet cruciaal? (zie hoofdstuk 10). Deze afwegingen zijn dubbel relevant in de overweging of nieuwe testen, zoals de NIPT en de 13-wekenecho, in het standaard screeningsprogramma moeten worden opgenomen.

ETHISCHE OVERWEGINGEN

De overheersende benadering van ethiek in onze samenleving gaat uit van het moderne en postmoderne denken (zie hoofdstuk 2). Deze benaderingen gaan uit van de menselijke rede, respectievelijk de persoonlijke ervaring van mensen voor het bepalen van een visie op een ethisch probleem. Op het gebied van prenatale screening en diagnostiek betekent dat een sterke nadruk op de keuzevrijheid (autonomie) van de hulpvrager en op het voorkomen van lijden ten gevolge van ziekten en aandoeningen (met de principes goeddoen en niet-schaden als argument). We vinden dit terug in de gangbare praktijk. Alle ouders in-spe en in het bijzonder zij die een (genetisch) risico hebben, kunnen kiezen uit diverse vormen van pre-

natale diagnostiek. En als een (genetisch) probleem wordt vastgesteld kunnen ze kiezen uit allerlei handelingsopties. Er wordt counseling aangeboden om mensen bij deze beslissingen, die vaak als belastend worden ervaren, te helpen. Een genetische aandoening kan gepaard gaan met heel ernstig lijden, dat iedereen zijn kinderen en ook zichzelf, zou willen besparen. Tegelijkertijd moeten we vaststellen dat het in de praktijk niet altijd gaat om aandoeningen die onvermijdelijk gepaard gaan met een ernstig lijden van het betreffende kind. In elk geval, deze moderne of postmoderne benadering betekent dat de mogelijke keuze voor selectieve abortus onderdeel is geworden van ons zorgsysteem. Tegelijkertijd zijn er vanuit diverse levensbeschouwelijke overtuigingen ook overwegingen aan te voeren die de gangbare praktijk kritisch bevragen. In deze paragraaf noemen we enkele van die overwegingen die ook voor ons belangrijk zijn.

Allereerst pleiten wij voor *voorzichtigheid* bij het nemen van dit soort beslissingen (zie hoofdstuk 2 en hoofdstuk 10). Kunnen wij wel op grond van (genetische) informatie over een aangeboren afwijking een oordeel geven over de kwaliteit van leven van het kind als het zou opgroeien? En: kunnen en mogen wij op grond van deze inschatting een oordeel geven over de wenselijkheid of de waarde van een dergelijk leven? Wij menen van niet, in elk geval niet in de zin van een waardeoordeel over het leven zelf. Tegen een dergelijk waardeoordeel willen we *verzet* aantekenen. Een mens valt niet samen met zijn aandoening. Maar doen we niet alsof dit wel het geval is, wanneer prenataal onderzoek gevolgd wordt door selectieve abortus? Natuurlijk weten we ook dat hierover in de samenleving verschil van mening bestaat, ook onder ethici. Maar we vinden dat bij de overheersende mening best kritische vragen gesteld mogen worden. Is reeds het breed aanbieden van prenataal onderzoek onder andere met het oog op een mogelijke keuze voor abortus niet moreel discutabel? Dit veronderstelt immers, dat een beslissing over het leven van een ongebooren kind tot een persoonlijk waardeoordeel gemaakt kan worden. Iets anders is het als een stel met een risico dat een eventueel kind van hen een ernstige aandoening zal hebben, afziet van eigen kinderen. Dan wil men voorkomen dat een kind met een dergelijke aandoening ter wereld komt, maar men wil een zwangerschap van een kind met een dergelijke aandoening niet beëindigen.

De beslissing over zwangerschapsafbreking na prenataal onderzoek lijkt in hoge mate een privéaangelegenheid zijn, maar ze heeft tegelijk een publieke uitstraling. Van het aanbieden van prenatale screening vanuit col-

lectieve middelen kan een impliciete legitimatie uitgaan van selectieve abortus. Zegt dat niet iets over onze samenleving en is het daarom niet ook een gemeenschappelijke verantwoordelijkheid? Deze praktijk blijkt medebepalend voor de positie van mensen met een ernstige aandoening of beperking in de samenleving (zie ook hoofdstuk 10). We erkennen dat het aanbieden van prenatale screening en diagnostiek breed draagvlak heeft in de samenleving en tegelijkertijd terecht ook steeds weer discussie oproept.

Maatschappelijke gevolgen

Naarmate er meer gebruik gemaakt wordt van embryoselectie en selectieve abortus, zal dit de relaties in de gezondheidszorg en in de samenleving meer en meer gaan beïnvloeden. Wij verwachten dat dit op termijn nadelig zal zijn voor de positie van mensen met een beperking. Embryoselectie en selectieve abortus geven nu al een negatief signaal richting mensen met een aangeboren aandoening. Om deze reden protesteerden veel ouders van kinderen met Downsyndroom toen de Nederlandse overheid de NIPT in 2017 aan alle zwangere vrouwen ging aanbieden. In IJsland en Denemarken heeft screening op Downsyndroom, die wel een wat directiever karakter heeft dan in Nederland, ertoe geleid dat er in die landen een bijna ‘downloze’ samenleving is. Het is nog niet duidelijk of de algemene invoering van de NIPT tot eenzelfde trend leidt in Nederland; wel blijkt dat de deelname aan de prenatale screening op trisomieën^{III} langzaam stijgt.⁹⁷ En vanaf 2014 tot 2016 vond een daling plaats in het percentage kinderen dat met Downsyndroom geboren werd.⁹⁸ We vinden het positief dat in Nederland in elk geval beleidsmatig de keuze voor uitdragen van een zwangerschap van een kind met een aandoening wordt gehandhaafd. Maar blijft dat ook zo met de aanvaarding in de samenleving?

Het is in dit verband vermeldenswaard dat de Speciale Rapporteur van de VN over de rechten van mensen met beperkingen, Catalina Devandas-Aguilar, een aantal praktijken die in veel landen voorkomen, waaronder prenatale diagnostiek, kritiseert vanwege hun negatieve effecten op de positie van mensen met een beperking.⁹⁹ Een citaat: ‘Liberale eugenetica bedoelt individuen meer ‘reproductieve’ keuzes te geven (...) in

III Trisomie is een erfelijke afwijking waarbij er van een chromosoom drie stuks aanwezig zijn, in plaats van twee.

VERZET VANUIT EEN CHRISTELIJK PERSPECTIEF

In aanvulling op bovenstaande overwegingen willen we in deze paragraaf expliciet onze positie weergeven uitgaande van onze christelijke levensovertuiging. De Bijbel laat ons zien dat de mens geschapen is door God, in relatie met God. De waarde van de mens ligt dus niet in de wenselijkheid, aanvaardbaarheid of kwaliteit die wij aan zijn of haar leven toekennen, maar in het geschapen zijn naar het beeld van God. Vanuit die overtuiging kunnen we benadrukken dat het leven volledig beschermwaardig is, al is het (zwaar) gehavend. Hier ligt voor iedereen, zeker ook voor christenen, de belangrijke taak om op te komen voor de beschermwaardigheid van en de zorg voor mensen met een beperking. Deze medemensen en hun omgeving verdienen onze steun. Als prenatale screening ertoe leidt dat mensen zich moeten verantwoorden voor hun bestaan, verzwaren we hun last.

een context van wijdverbreide vooroordelen en discriminatie van mensen met beperkingen, leidt het gezamenlijke effect van veel individuele keuzes waarschijnlijk tot eugenetische uitkomsten.¹⁰⁰ In hoofdstuk 10 komen we op dit onderwerp terug.