Screening op HPA-1a-antistoffen tijdens de zwangerschap

Aan: de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr. 2026/08, Den Haag, 11 juni 2026

Gezondheidsraad

Inhoud

Samenvatting 3

1 **Inleiding** 5

1.1 Achtergrond en aanleiding adviesaanvraag 5
1.2 Commissie 6
1.3 Werkwijze 6
1.4 Leeswijzer 7

2 **FNAIT** 8

2.1 Ziektebeeld 8
2.2 Diagnose 9
2.3 Behandeling 9
2.4 Epidemiologie 10

3 **Nut en risico's van screening op HPA-1a-antistoffen** 13

3.1 Gezondheidwinst 13
3.2 Nadelen en risico's 15
3.3 Nut-risicoverhouding 18

4 **Doelmatigheid en randvoorwaarden** 20

4.1 Doelmatig gebruik van middelen 20
4.2 Adequate follow-up en behandeling 22
4.3 Geïnformeerde toestemming 22

5 **Advies** 24

Literatuur 28

Commissie en geraadpleegd deskundigen 31

Samenvatting

In Nederland krijgen alle zwangeren vanuit de overheid vroeg in de zwangerschap bloedonderzoek aangeboden. Het doel van deze prenatale screening op infectieziekten en erytrocytenimmunisatie (PSIE) is om ernstige gezondheidsproblemen bij ongeboren en pasgeboren kinderen te voorkomen door tijdige behandeling. De PSIE is onder andere gericht op het opsporen van bloedgroepantistoffen tegen rode bloedcellen (erytrocyten). Recent wetenschappelijk onderzoek heeft gekeken naar de mogelijkheden van screening op bloedgroepantistoffen tegen bloedplaatjes, namelijk HPA-1a-antistoffen. Wanneer de zwangere HPA-1a-negatief is en het kind HPA-1a-positief, kan de zwangere antistoffen aanmaken die de bloedplaatjes van het kind afbreken. Als dat gebeurt is er sprake van FNAIT (foetale en neonatale alloimmuuntrombocytopenie), een zeldzame aandoening die een verhoogde kans geeft op ernstige bloedingen. Als zo'n bloeding in de hersenen plaatsvindt, kan dat leiden tot ernstige hersenschade en daarmee tot overlijden van het kind of tot ontwikkelingsproblemen. Door tijdens de zwangerschap te testen op de aanwezigheid van HPA-1a-antistoffen, kan het risico op FNAIT vroegtijdig gesignaleerd worden en kan de zwangere preventief behandeld worden.
De toenmalige minister voor Medische Zorg (VWS) heeft in 2024 de Gezondheidsraad om advies gevraagd over het al dan niet toevoegen van FNAIT aan de PSIE. De vaste commissie Screening rond zwangerschap en geboorte van de Gezondheidsraad heeft zich over deze adviesvraag gebogen.

Vooralsnog geen HPA-1a-screening, te veel onzekerheden
FNAIT is een ernstige aandoening en screening op HPA-1a-antistoffen leidt tot aanmerkelijke gezondheidswinst. De commissie verwacht namelijk dat alle FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen voorkomen kunnen worden. Hoeveel gevallen dat zijn, dat is niet zeker. Desalniettemin komt de commissie na zorgvuldige weging van alle criteria voor verantwoorde screening toch tot het advies om vooralsnog geen screening op HPA-1a-antistoffen toe te voegen aan de PSIE.
Er zijn op dit moment nog te veel onzekerheden om te beoordelen of de voordelen opwegen tegen de nadelen – waaronder mogelijk een grote mate van overbehandeling. De commissie kan zich scenario's voorstellen waarbij de nut-risicoverhouding gunstig is, maar om dat aannemelijk te maken is er betrouwbare kennis nodig over de daadwerkelijke omvang van de te realiseren gezondheidswinst en over de mate waarin het aantal onnodige behandelingen op een verantwoorde manier beperkt kan worden.

Kennis nodig over omvang te realiseren gezondheidswinst
De commissie schat dat er per jaar minimaal 4 FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen optreden in Nederland. Wetenschappelijke studies kunnen een vertekend beeld geven omdat FNAIT-gerelateerde hersen-

bloedingen niet altijd aan het licht komen. Ook kunnen kinderen die vroeg in de zwangerschap overlijden door FNAIT buiten beeld raken omdat de studies pas bij een langere zwangerschapsduur van start gaan. Verder werden zwangeren in sommige studies preventief behandeld zodra er antistoffen waren aangetoond. Dit betekent dat het aantal hersenbloedingen waarschijnlijk hoger ligt dan met de huidige studies is aangetoond, het is alleen niet zeker hoeveel hoger.

Kennis nodig over manieren om overbehandeling te beperken

Testen op aanwezigheid van HPA-1a-antistoffen tijdens de zwangerschap is een betrouwbare manier om risicozwangerschappen op te sporen. De commissie verwacht dat alle FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen door screening en behandeling voorkomen kunnen worden. De methode is echter niet goed in het uitsluiten van zwangerschappen waarin het kind geen FNAIT-gerelateerde hersenbloeding krijgt. Het overgrote deel van de zwangeren met detecteerbare antistoffen zou ook zonder screening en behandeling geen kind met een FNAIT-gerelateerde hersenbloeding krijgen. De behandeling waarvoor zij verwezen zouden worden zou dus onnodig zijn. En dat terwijl de behandeling zeer belastend kan zijn: elke week zo'n 3 uur lang een infuus met immuunglobulinen voor een langere periode gedurende de zwangerschap. Het aantal onnodige behandelingen (dat kunnen er tot 18 zijn) zou verminderd kunnen worden door pas bij hogere niveaus van HPA-1a-antistoffen door te verwijzen voor behandeling, maar dan worden er mogelijk risicovolle zwangerschappen gemist. Wat het optimale antistofniveau voor verwijzing en behandeling binnen een screeningsprogramma is (afkapwaarde) is niet duidelijk. De commissie kan zich ook een scenario voorstellen met verschillende afkapwaarden: zwangeren met lagere antistofniveaus worden eerst verwezen voor periodiek vervolgonderzoek in plaats van behandeling. Dat zou de mate van overbehandeling kunnen beperken.

Ontbrekende kennis vergaren

Het staat vast dat er met screening op HPA-1a-antistoffen en vroege behandeling aanmerkelijke gezondheidswinst te realiseren is. Om de nut-risicoverhouding te kunnen beoordelen is echter meer kennis nodig. Wetenschappelijk onderzoek biedt kansen om de voor- en nadelen beter in kaart te brengen, maar ook om de nadelen van een eventuele screening verder te verkleinen. Als door wetenschappelijk onderzoek duidelijk wordt wat de daadwerkelijke omvang van de gezondheidswinst is en als er een manier wordt gevonden om overbehandeling te beperken, is de kans groot dat de nut-risicoverhouding en de kosteneffectiviteit van screening op HPA-1a-antistoffen gunstig uitpakken.

1 Inleiding

1.1 Achtergrond en aanleiding adviesaanvraag

Het programma Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocyten-immunisatie (PSIE) is een landelijk bevolkingsonderzoek waarbij alle zwangeren tijdens het 1e verloskundig consult (bij voorkeur voor week 13 van de zwangerschap) bloedonderzoek aangeboden krijgen. De PSIE is momenteel gericht op het opsporen van hepatitis B, syfilis, hiv (humaan immunodeficiëntievirus) en bloedgroepantistoffen tegen rode bloedcellen (erytrocyten). Doel van deze screening, waar ongeveer 99% van de zwangeren aan meedoet, is om gezondheidsproblemen bij ongeboren en pasgeboren kinderen te voorkomen door tijdige behandeling.[1]

HIP-studie naar HPA-1a-antistoffen en FNAIT

Een van de bloedgroepantistoffen die voor gezondheidsproblemen kan zorgen bij het ongeboren kind betreft HPA-1a, een bloedgroep van de bloedplaatjes. Wanneer de zwangere HPA-1a-negatief is en het kind HPA-1a-positief, kan de zwangere antistoffen aanmaken die de bloedplaatjes van het kind afbreken. Als dat gebeurt is er sprake van FNAIT (foetale en neonatale alloimmuuntrombocytopenie). FNAIT is een zeldzaam ziektebeeld dat wordt gekenmerkt door een tekort aan bloedplaatjes bij het ongeboren of pasgeboren kind. Dit geeft een verhoogde kans op ernstige bloedingen. Hersenbloedingen vormen het grootste risico voor de gezondheid van het kind. Ze kunnen leiden tot ernstige hersenschade en daarmee tot overlijden van het kind rondom de geboorte of tot ontwikkelingsproblemen. FNAIT wordt meestal pas vastgesteld als er al een hersenbloeding is opgetreden, en dan komt behandeling vaak te laat om ernstige gezondheidsproblemen te voorkomen. Na de geboorte kunnen bloedingen in de huid worden waargenomen of wordt het tekort aan bloedplaatjes bij toeval ontdekt, waardoor FNAIT bij sommige pasgeborenen behandeld kan worden voordat ernstige schade is opgetreden. Het risico op het ontwikkelen van een hersenbloeding is echter het grootst tijdens de zwangerschap.[2,3]

In 2023 zijn de resultaten opgeleverd van een landelijke wetenschappelijke studie door Sanquin en het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) naar HPA-1a-antistoffen bij zwangeren en naar het natuurlijk beloop van FNAIT.[3] Volgens de onderzoekers geven de resultaten van deze zogeheten HIP-studie aanleiding om een landelijk screeningsprogramma op HPA-1a-antistoffen tijdens de zwangerschap te overwegen. Nergens ter wereld wordt op dit moment vanuit de overheid een programmatische screening op HPA-1a-antistoffen tijdens de zwangerschap aangeboden.

Adviesvraag

Op 18 maart 2024 vroeg de toenmalige minister voor Medische Zorg of de Gezondheidsraad adviseert om FNAIT toe te voegen aan de PSIE.
De vooronderstelling is dat een landelijke screening op HPA-1a-antistoffen tijdens de zwangerschap FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen voorkomt door vroegtijdige behandeling. In dezelfde adviesaanvraag werd ook gevraagd om advies over het herhaalonderzoek bij Rhesus c-negatieve zwangeren binnen de PSIE. Deze vraag is in een eerder gepubliceerd advies van de Gezondheidsraad beantwoord.[4] De volledige advies-aanvraag staat op gezondheidsraad.nl.

1.2 Commissie

Het advies is opgesteld door de vaste commissie Screening rond zwangerschap en geboorte van de Gezondheidsraad. De commissie bestaat uit vaste leden met expertise op het gebied van de medische ethiek, kindergeneeskunde, klinische genetica, methodologie en het patiëntperspectief op genetische testen. Voor dit advies is de commissie aangevuld met deskundigen op het gebied van de gynaecologie en maternaal-foetale therapie, verloskundige wetenschap, neonatologie en gezondheidseconomie. De samenstelling van de commissie en een overzicht van de geraadpleegd deskundigen is te vinden achter in dit advies.

1.3 Werkwijze

Bij een screeningsprogramma zoals de PSIE wordt ongevraagd medisch onderzoek aangeboden aan mensen die geen gezondheidsklachten hebben. Het doel van dergelijke programma's is om een specifieke ziekte (of risicofactoren of aanleg voor die ziekte) in een vroeg stadium op te sporen, waarmee gezondheidswinst behaald kan worden op individueel en populatieniveau.[5] Deelnemers aan screening kunnen daar profijt van hebben, maar ook nadelen van ondervinden. Om te beoordelen of een overheidsaanbod van screening rond de zwangerschap en geboorte verantwoord is, hanteert de commissie de aangepaste criteria van Wilson en Jungner, zoals omschreven in het advies Neonatale screening: nieuwe aanbevelingen uit 2015 en Prenatale screening uit 2016,[1,6] zie kader op de volgende pagina.

De commissie heeft zich bij de advisering in eerste instantie gebaseerd op peer-reviewed publicaties uit wetenschappelijke tijdschriften. Daarnaast is gebruikgemaakt van meerdere Nederlandse proefschriften over FNAIT.[2,3] Een geraadpleegd deskundige heeft voor de commissie een presentatie gegeven over de laatste stand van zaken ten aanzien van het wetenschappelijk onderzoek en de klinische praktijk rondom FNAIT.

Criteria voor verantwoorde screening rond zwangerschap en geboorte

- *Belangrijk gezondheidsprobleem*: er wordt gescreend op een ernstige ziekte;
- *Nut*: screening leidt tot aanmerkelijke gezondheidswinst ten opzichte van de situatie zonder screening;
- *Screeningsmethode*: er is een betrouwbare en valide screeningmethode beschikbaar;
- *Nut-risicoverhouding*: de voordelen wegen duidelijk op tegen de altijd aanwezige nadelen. Hierbij wordt ook beoordeeld in hoeverre er onder deelnemers acceptatie van de screening en de daaruit volgende behandeling is;
- *Doelmatigheid*: met het programma gemoeide (en daardoor veroorzaakte) inzet van voor de gezondheidszorg beschikbare middelen vergt expliciete verantwoording in termen van kosteneffectiviteit en rechtvaardigheid;
- *Screening enige manier*: screening is de enige of beste manier om het gezondheidsprobleem te adresseren;
- *Toegang tot zorg*: screening biedt garanties voor adequate follow-up en behandeling na een afwijkend screeningsresultaat;
- *Respect voor autonomie*: deelname vindt plaats op grond van vrijwillige en geïnformeerde toestemming.

1.4 Leeswijzer

In hoofdstuk 2 beschrijft de commissie het ziektebeeld FNAIT en HPA-1a-antistoffen als risicofactor tijdens de zwangerschap. In hoofdstuk 3 geeft de commissie inzicht in de voor- en nadelen van screening op HPA-1a-antistoffen tijdens de zwangerschap. In hoofdstuk 4 gaat de commissie in op het criterium doelmatigheid en op de randwaarden voor verantwoorde screening (adequate follow up en geïnformeerde toestemming).
In hoofdstuk 5 geeft de commissie haar advies.

2 FNAIT

In het kort

FNAIT is een zeldzame en ernstige aandoening die kan leiden tot bloedingen bij het kind tijdens de zwangerschap en rondom de geboorte. Hersenbloedingen vormen het grootste risico. Ze treden vaak al tijdens de zwangerschap op en behandeling komt dan vaak te laat om ernstige gezondheidsproblemen bij het kind te voorkomen. In Nederland komen per jaar ten minste 4 FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen voor. Volgens de commissie is dat een voorzichtige schatting. Het daadwerkelijke aantal ligt waarschijnlijk hoger.

2.1 Ziektebeeld

FNAIT is een aandoening waarbij een tekort aan bloedplaatjes ontstaat bij het ongeboren of pasgeboren kind doordat de zwangere antistoffen aanmaakt tegen de bloedplaatjes van het kind (HPA-1a-antistoffen). Een tekort aan bloedplaatjes (trombocytopenie) leidt tot problemen met de bloedstolling. Daardoor lopen kinderen met een trombocytopenie tijdens de zwangerschap en rondom de geboorte het risico op bloedingen in het lichaam.[7] De ernst van de bloedingen loopt uiteen van kleine puntbloedingen in de huid tot (ernstige) bloedingen in organen.

Hersenbloedingen vormen het grootste risico voor de gezondheid van het kind. Zonder preventieve behandeling krijgt naar schatting 10 tot 25% van de kinderen met FNAIT een ernstige hersenbloeding.[8-11] Ongeveer een derde tot meer dan de helft van de kinderen met een FNAIT-gerelateerde hersenbloeding overlijdt rondom de geboorte.[11-13] Van de overige kinderen houdt meer dan de helft blijvende gezondheidsproblemen, zoals cognitieve en motorische problemen, een ontwikkelingsstoornis, verlammingen of epilepsie.

Ernstige (levensbedreigende) bloedingen bij FNAIT zijn ook in andere organen aangetoond, waaronder in de longen en het maagdarmstelsel.[14,15] Hoe vaak die voorkomen is niet precies bekend.[16] Aangenomen wordt dat ze veel zeldzamer zijn dan hersenbloedingen door FNAIT.

HPA-1a-antistoffen kunnen ook invloed hebben op de ontwikkeling van de bloedvaten en de placenta. Onderontwikkeling van de placenta heeft gevolgen voor de groei en de ontwikkeling van het ongeboren kind en kan ertoe leiden dat het kind te vroeg wordt geboren.[17-19] In hoeverre de effecten van HPA-1a-antistoffen op bloedvaten en placenta leiden tot ernstige gezondheidsproblemen bij het kind is wetenschappelijk nog onvoldoende in kaart gebracht.

2.2 Diagnose

FNAIT is een klinische diagnose die meestal pas gesteld wordt als het ongeboren of pasgeboren kind al een ernstige bloeding blijkt te hebben. Aanwezigheid van HPA-1a-antistoffen bij de moeder maakt aannemelijk dat de hersenbloeding door FNAIT is veroorzaakt. In het stadium voordat een ernstige bloeding optreedt is er strikt genomen al sprake van FNAIT, alleen die latente fase komt zelden aan het licht. Na de geboorte wordt de diagnose FNAIT – zonder hersenbloeding – nog wel eens gesteld wanneer bij toeval een (zeer) lage hoeveelheid bloedplaatjes (trombocytopenie) bij de pasgeborene gevonden wordt. Tijdens de zwangerschap komt FNAIT, in het stadium waarin nog geen hersenbloeding is opgetreden, vrijwel nooit aan het licht. Deze latente fase gaat niet gepaard met symptomen: de zwangere heeft geen klachten en op echografie zijn geen afwijkingen te zien (tenzij een hersenbloeding al is opgetreden). Omdat bij ongeboren kinderen geen bloed voor bloedplaatjesonderzoek kan worden afgenomen, kan tijdens de zwangerschap een trombocytopenie bij het kind niet worden aangetoond of uitgesloten. De overgrote meerderheid van de FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen (60-80%) treedt al op tijdens de zwangerschap.[12] Meer dan de helft van de hersenbloedingen (54%) veroorzaakt door FNAIT doet zich voor voorafgaand aan 28 weken zwangerschap.[12]

Een risico op FNAIT kan tijdens de zwangerschap wel aannemelijk worden gemaakt. Dit kan door het bepalen van de HPA-1a-bloedgroep en de aanwezigheid van HPA-1a-antistoffen in het bloed van de zwangere. Alleen zwangeren die eerder een kind met FNAIT kregen of met een sterke familiegeschiedenis van FNAIT worden momenteel getest op HPA-1a-antistoffen tijdens de zwangerschap.

2.3 Behandeling

De behandeling van FNAIT heeft tot doel ernstige bloedingen bij het kind te voorkomen. Het probleem is dat FNAIT zelf zelden (op tijd) aan het licht komt tijdens de zwangerschap. Hierdoor komt behandeling vaak te laat om ernstige gezondheidsproblemen te voorkomen.

Behandeling moet dus preventief ingezet worden. Nu gebeurt dat alleen bij zwangeren die eerder een kind met FNAIT hebben gekregen en bij wie HPA-1a-antistoffen zijn aangetroffen. In de zorg hebben zwangeren met HPA-1a-antistoffen (meer dan 3 eenheden (IU) per milliliter (ml)) een indicatie voor preventieve behandeling: een wekelijks infuus met immuun-

globulinen (IVIg) voor een langere periode gedurende de zwangerschap.[20] Dit wordt breed erkend als een effectieve en aanvaardbare behandeling tijdens de zwangerschap om een ernstige bloeding bij het kind te voorkomen,[10] hoewel de fabrikant het middel hiervoor niet heeft geregistreerd. Bij zwangeren die eerder een kind met FNAIT hebben gekregen is behandeling tijdens de zwangerschap met IVIg 99% effectief,[7] dat wil zeggen: in 99% van de zwangerschappen trad geen ernstige bloeding meer op.

IVIg wordt bereid uit menselijk bloedplasma afkomstig van donoren, en is mede vanwege een complexe productieketen een schaars en kostbaar product. Momenteel wordt wetenschappelijk onderzoek verricht naar synthetische alternatieven. Synthetisch vervaardigde geneesmiddelen hebben als voordeel dat de beschikbaarheid ervan niet afhankelijk is van donoren en dat van sommige middelen de inlooptijd via het infuus korter is dan IVIg afkomstig van donoren. Voor een aantal andere indicaties worden de synthetische alternatieven al toegepast.[21] Op dit moment wordt een wetenschappelijk onderzoek verricht naar de mogelijkheden om ze in de toekomst ook te gebruiken voor de preventieve behandeling van FNAIT.[22] Het gaat dan specifiek om middelen die aangrijpen op de neonatale Fc-receptor. Door de kortere inlooptijd zou dit synthetisch alternatief de behandeling van risicozwangerschappen minder belastend maken voor de zwangeren, maar of het nut-risicoprofiel van dit middel gunstiger is dan dat van IVIg voor behandeling tijdens de zwangerschap vraagt om een eigenstandige beoordeling.

2.4 Epidemiologie

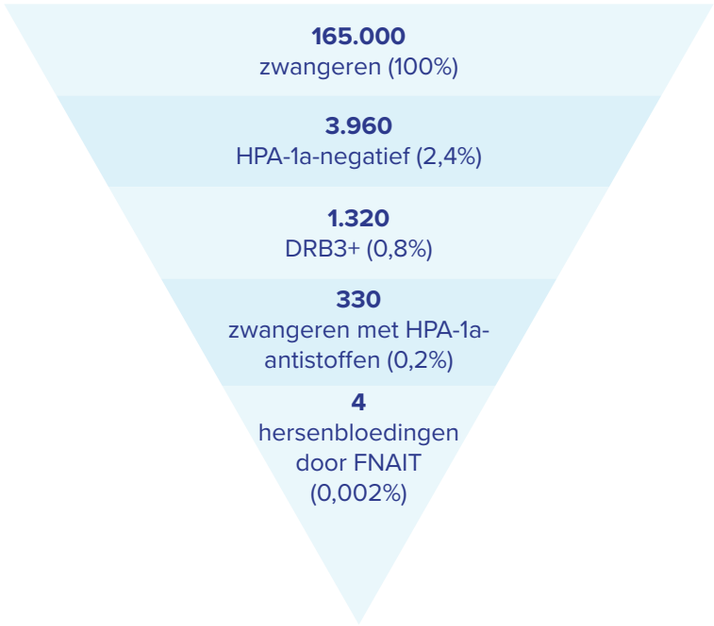
Uit een vergelijking van prospectieve screeningsstudies naar HPA-1a-antistoffen tijdens de zwangerschap komt naar voren dat ongeveer 2,2% van de zwangeren HPA-1a-negatief is. In de HIP-studie werd voor Nederland een vergelijkbaar percentage van 2,4% gevonden.[23] Van deze groep maakt ongeveer 9% tijdens de zwangerschap antistoffen tegen de bloedplaatjes van het ongeboren kind aan. Bij ongeveer 1% van hen krijgt het kind zonder behandeling een hersenbloeding.[24]

Uit wetenschappelijk onderzoek blijkt verder dat FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen vrijwel uitsluitend voorkomen bij HPA-1a-negatieve zwangeren die drager zijn van een specifieke genetische variatie, namelijk HLA-DRB3*01:01. Ongeveer een derde van de HPA-1a-negatieve zwangeren is DRB3-positief.[25] Een kwart van de HPA-1a-negatieve zwangeren die DRB3-positief is, vormt tijdens de zwangerschap detecteerbare HPA-1a-antistoffen. De grote meerderheid van zwangeren met HPA-1a-antistoffen is DRB3-positief.[25] Een heel klein deel van de zwangeren met HPA-1a-antistoffen is DRB3-negatief, maar in deze groep worden hersenbloedingen vrijwel nooit gezien.

Op basis van deze informatie is op 2 manieren een schatting te maken van het aantal FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen in Nederland.
De commissie combineert beide methoden en komt afgerond tot een schatting van 4 FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen per jaar in Nederland.

Bij de ene manier van schatten wordt gebruikgemaakt van de percentages die zijn gevonden in de HIP-studie. Uitgaande van 165.000 zwangeren per jaar in Nederland, zijn er jaarlijks 3.960 HPA-1a-negatieve zwangeren (2,4%). Bij 356 van hen (9%) worden HPA-1a-antistoffen aangetoond. Als 1% van hen daadwerkelijk een kind met een FNAIT-gerelateerde hersen-bloeding krijgt, zou het jaarlijks om 3,5 kinderen gaan.

De andere manier van schatten gaat uit van de gegevens over de DRB3-status. Ervan uitgaande dat ongeveer een derde van de HPA-1a-negatieve zwangeren DRB3-positief is en een kwart van hen HPA-1a-antistoffen aanmaakt, zijn er naar verwachting jaarlijks 330 zwangeren die tijdens de zwangerschap HPA-1a-antistoffen aanmaken (een kwart van een derde (1320) van 3.960 – zie figuur 1). Als 1% van hen een kind met een FNAIT-gerelateerde hersenbloeding krijgt, zou het jaarlijks om 3,3 kinderen gaan.



Figuur 1 Schatting van het aantal FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen per jaar in Nederland

Omdat een FNAIT-gerelateerde hersenbloeding weinig voorkomt, zijn relatief grote studies nodig om de incidentie van hersenbloedingen betrouwbaar vast te stellen. De screeningsstudies die zijn uitgevoerd zijn over het algemeen beperkt in het aantal deelnemers. De commissie verwacht dat de schatting van 4 FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen de ondergrens vertegenwoordigt. Hiervoor heeft de commissie verschillende redenen. Ten eerste komen hersenbloedingen bij het kind, zowel voor als vlak na de geboorte, niet altijd aan het licht in de wetenschappelijke studies. Een echo van het hoofd van het ongeboren of pasgeboren kind is een betrouwbare manier om een hersenbloeding aan te tonen of uit te

sluiten bij zwangeren met HPA-1a-antistoffen, maar dit werd in de screeningsstudies niet gedaan. In plaats daarvan werd de uitkomst hersenbloeding gebaseerd op diagnostiek volgens de routine geboorte-zorg (zonder echo van het hoofd). Ten tweede blijven kinderen die vroeg in de baarmoeder overlijden buiten beeld in de screeningsstudies omdat de studies pas bij een langere zwangerschapsduur van start gaan. Ten derde kan vertekening optreden doordat zwangeren in sommige studies preventief behandeld werden zodra er antistoffen waren aangetoond.

Ook op grond van de incidentie van FNAIT zou het aantal FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen hoger dan 4 per jaar moeten liggen.[8]
De incidentie van FNAIT wordt namelijk geschat op 1 op de 1.000 tot 2.000 zwangerschappen,[24] dat wil zeggen: jaarlijks 83 tot 165 kinderen met FNAIT, van wie naar schatting 10 tot 25% een hersenbloeding krijgt. In dat geval zou het gaan om 8 tot 41 FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen per jaar.

3 Nut en risico's van screening op HPA-1a-antistoffen

In het kort

De commissie verwacht dat alle FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen met HPA-1a-screening voorkomen kunnen worden. De screeningsmethode is echter niet goed in het uitsluiten van zwangerschappen die niet zullen leiden tot een FNAIT-gerelateerde hersenbloeding. Het overgrote deel van de zwangeren met een afwijkende uitslag zou ook zonder screening en behandeling geen kind met een FNAIT-gerelateerde hersenbloeding krijgen. De belastende behandeling waarvoor zij verwezen zouden worden zou dus onnodig zijn. Het aantal zwangeren dat onnodig behandeld zou worden zou verminderd kunnen worden door binnen de screening pas bij hogere niveaus van HPA-1a-antistoffen door te verwijzen voor behandeling, maar dan worden er mogelijk risicovolle zwangerschappen gemist. Een manier om overbehandeling te minimaliseren zonder risicovolle zwangerschappen te missen, is kiezen voor een lagere afkapwaarde met een tussenstap van 4-wekelijks vervolgonderzoek.

3.1 Gezondheidwinst

Het doel van een eventuele landelijke screening op HPA-1a-antistoffen tijdens de zwangerschap is om FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen te voorkomen door vroegtijdige behandeling. Of deze gezondheidswinst daadwerkelijk gerealiseerd kan worden, kan niet onderbouwd worden met gerandomiseerde klinische studies met een interventiegroep en een controlegroep. Om te beginnen zouden daar ethische bezwaren aan kleven: de helft van de studiepopulatie testen en behandelen en de andere helft niet, is moeilijk verdedigbaar omdat met behandeling FNAIT voorkomen kan worden.[7] Daar komt bij dat FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen relatief weinig voorkomen. Een gerandomiseerde studie zou daarom een groot aantal deelnemers moeten includeren, wat praktisch gezien niet haalbaar is. Voor uitspraken over de effectiviteit van HPA-1a-screening maakt de commissie daarom gebruik van observationeel onderzoek zoals prospectieve studies naar screening. De commissie is nagegaan wat in het beschikbare onderzoek bekend is over de ziektelast, de sensitiviteit van de screeningsmethode en de effectiviteit van de behandeling. Omdat er op dit moment geen landelijke screening op HPA-1a-antistoffen bestaat, is de commissie uitgegaan van een waarschijnlijk screeningsscenario dat volgt uit de wetenschappelijke literatuur en dat zoveel mogelijk aansluit bij de PSIE.

De commissie schat dat jaarlijks in Nederland ten minste 4 kinderen een FNAIT-gerelateerde hersenbloeding krijgen (zie paragraaf 2.4), van wie er

2 overlijden rondom de geboorte en 1 ernstige en blijvende gezondheidsschade overhoudt. Dat betekent dat 1 kind geen ernstige gezondheidsschade aan de hersenbloeding overhoudt. De HPA-1a-antistoffen die de betreffende zwangeren bij zich dragen kunnen vroegtijdig aan het licht worden gebracht door bloedonderzoek. Met dat bloedonderzoek (zie ook onderstaand kader) wordt eerst de HPA-1a-bloedgroep van de zwangere bepaald: positief of negatief. Bij HPA-1a-negatieve zwangeren wordt vervolgens bepaald of ze DRB3-positief zijn. Zo ja, dan wordt de aanwezigheid van HPA-1a-antistoffen en de HPA-1a-bloedgroep van het ongeboren kind bepaald. DRB3-positiviteit en hoge HPA-1a-antistofwaarden zijn sterk geassocieerd met een hersenbloeding bij het kind.[23,26,27] Als de zwangere niet DRB3-positief is, is de kans zeer klein op antistofvorming die tot een hersenbloeding leidt. De bloedgroep van het kind is relevant omdat HPA-1a-antistoffen ook aanwezig kunnen zijn vanuit een eerdere zwangerschap.

Bij DRB3-positieve, HPA-1a-negatieve zwangeren met een HPA-1a-positief kind, maar nog zonder HPA-1a-antistoffen, wordt verderop in de zwangerschap opnieuw het gehalte HPA-1a-antistoffen gemeten.

Als screening op HPA-1a-antistoffen wordt toegevoegd aan de PSIE, zou het 1e bloedonderzoek kunnen samenvallen met de screening op andere bloedgroepantistoffen in het 1e trimester van de zwangerschap. Als de 1e antistofbepaling in het 1e trimester gebeurt, is rond de 20e week een herhaalonderzoek nodig omdat FNAIT vooral bij 1e zwangerschappen voorkomt en de antistofontwikkeling in 1e zwangerschappen pas later in de zwangerschap op gang komt.[28] Met alleen een onderzoek in het 1e trimester zou screening uitsluitend zwangeren opsporen die eerder een kind met FNAIT kregen.

Bepalingen bij eventuele HPA-1a-screening tijdens de zwangerschap

Bloedonderzoek 1e trimester

In het 1e trimester van de zwangerschap worden op bloed van 1 afnamemoment (bij voorkeur achtereenvolgend) de volgende bepalingen verricht:

1. HPA-1a-bloedgroep van de zwangere; indien negatief →
2. HLA-DRB3*01:01-status van de zwangere; indien positief →
3. aanwezigheid van HPA-1a-antistoffen en HPA-1a-bloedgroep van het kind

Herhaald antistofonderzoek bij 20 weken

Bij het herhaalonderzoek worden alleen de antistoffen bepaald bij DRB3-positieve, HPA-1a-negatieve zwangeren die in verwachting zijn van een HPA-1a-positief kind en die bij het 1e bloedonderzoek (nog) geen HPA-1a-antistoffen hadden.

Eventueel 2e herhaalonderzoek bij 27 weken

Bij het 2e herhaalonderzoek worden alleen de antistoffen bepaald bij DRB3-positieve, HPA-1a-negatieve zwangeren die in verwachting zijn van een HPA-1a-positief kind en die bij het 1e bloedonderzoek en bij het herhaalonderzoek (nog) geen HPA-1a-antistoffen hadden.

Deze screeningsmethode spoort naar verwachting alle risicozwangerschappen op: als er geen antistoffen gedetecteerd worden in week 20 is

de kans klein dat het (ongeboren) kind een FNAIT-gerelateerde hersenbloeding krijgt. Een herhaalonderzoek in week 27 verkleint die kans nog verder.[7]

Met de screening zoals hierboven beschreven komen waarschijnlijk alle zwangeren aan het licht die zonder screening en behandeling een kind met een FNAIT-gerelateerde hersenbloeding zouden hebben gekregen. Dat wil zeggen dat screening waarschijnlijk alle FNAIT-gerelateerde ziekte en sterfte kan voorkomen. De commissie verwacht namelijk dat behandeling met IVIg ook in de screeningspopulatie nagenoeg 100% effectief is.[7] Daarnaast verwacht de commissie bijkomende gezondheidswinst van screening omdat met de IVIg-behandeling niet alleen hersenbloedingen, maar ook andere bloedingen en zwangerschapscomplicaties door HPA-1a-antistoffen voorkomen kunnen worden. Deze bijkomende gezondheidswinst kan echter vooralsnog niet gekwantificeerd worden op basis van wetenschappelijke gegevens en telt daarom niet mee in de uiteindelijke afweging.

3.2 Nadelen en risico's

Aan elke screening zijn nadelen en risico's verbonden. Een betrouwbare screeningsmethode spoort idealiter alleen de zwangeren op die daadwerkelijk een kind met een hersenbloeding krijgen zonder behandeling, en sluit idealiter alle personen uit die – ook zonder behandeling – geen kind met een hersenbloeding krijgen. De belasting van de screeningstest en behandeling moeten daarnaast aanvaardbaar zijn.

3.2.1 Extra bloedonderzoek

Bij HPA-1a-screening tijdens de zwangerschap worden naar verwachting jaarlijks ongeveer 165.000 zwangeren getest. De bepalingen zouden in principe verricht kunnen worden op het bloed dat in het 1e trimester van de zwangerschap voor de PSIE wordt afgenomen. Als de HPA-1a-screening centraal zou worden uitgevoerd, wat een waarschijnlijk scenario is, is echter een extra buis bloed nodig om te worden getest in een centraal laboratorium. De overige bepalingen van de PSIE zouden dan worden uitgevoerd op een bloedmonster dat op dit moment naar een lokaal screeningslaboratorium gaat.

Er zijn jaarlijks ongeveer 1.320 HPA-1a-negatieve zwangeren die DRB3-positief zijn. Bij ongeveer 330 (25%) van hen worden HPA-1a-antistoffen gedetecteerd. De overige ongeveer 1.000 zwangeren zouden dus wel een extra bloedonderzoek ondergaan terwijl ze geen antistoffen hebben.
Als een herhaalonderzoek nodig is, zouden ongeveer 1.000 zwangeren opnieuw bloed moeten laten afnemen, bijvoorbeeld in week 20 en eventueel daarna nogmaals in week 27 van de zwangerschap.

3.2.2 Overdiagnose en overbehandeling

Een verwijsprotocol van een screeningsprogramma definieert welke testuitslag (in dit geval welk gehalte HPA-1a-antistoffen) als afwijkend wordt beschouwd en aanleiding geeft voor een verwijzing voor vervolgbeleid. Dat wordt de afkapwaarde genoemd. Bij een lage afkapwaarde is de kans om risicozwangerschappen te missen klein, maar worden er waarschijnlijk veel zwangerschappen ten onrechte als risicovol bestempeld. Bij een hoge afkapwaarde zijn er minder onnodige verwijzingen, maar worden mogelijk risicozwangerschappen gemist. Het is niet duidelijk wat de optimale afkapwaarde is voor screening op HPA-1a-antistoffen. In de HIP-studie had 9% van de HPA-1a-negatieve zwangeren antistofwaarden boven de 0,03 eenheden (IU)/ml (de laagste detectiewaarde). Daarvan had 22% antistofniveaus boven 3 IU/ml en de helft daarvan boven 10 IU/ml. Vertaald naar een landelijke screening van jaarlijks 165.000 zwangeren zijn dat 330 HPA-1a-negatieve, DRB3-positieve zwangeren met detecteerbare antistoffen (0,2% van alle geteste zwangeren), 73 zwangeren met antistofwaarden boven de 3 IU/ml (0,04% van alle geteste zwangeren) en 36 zwangeren met antistofwaarden boven de 10 IU/ml (0,02% van alle geteste zwangeren), zie tabel 1.[3]

Tabel 1 Verwacht aantal verwijzingen bij verschillende afkapwaarden bij screening op HPA-1a-antistoffen.

Afkapwaarde in IU/ml*	Aantal verwijzingen	% van alle geteste zwangeren (n=165.000)	Zwangeren die zonder screening een kind met een hersenbloeding zouden hebben gekregen	Zwangeren die zonder screening *geen* kind met een hersenbloeding zouden hebben gekregen
0,03 IU/ml	330	0,2%	4	326 (99%)
3 IU/ml	73	0,04%	4**	69 (95%)
10 IU/ml	36	0,02%	4***	32 (89%)

* IU staat voor International Units, een maat voor aantal eenheden per milliliter vloeistof.

** Bij een hogere afkapwaarde van 3 IU/ml bestaat kans dat 1 van de 4 hersenbloedingen wordt gemist.

*** Bij een nog hogere afkapwaarde van 10 IU/ml neemt de kans op het missen van hersenbloedingen waarschijnlijk verder toe.

Uit deze verwijscijfers blijkt dat er bij elke afkapwaarde veel meer zwangeren verwezen worden dan te verwachten is op basis van de geschatte incidentie van FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen.
Elke afkapwaarde leidt dus tot aanzienlijke overdiagnose: de zwangerschap wordt als risicozwangerschap bestempeld terwijl het betreffende kind onbehandeld geen hersenbloeding zou hebben gekregen.
De behandeling waar de zwangere voor wordt verwezen is daarmee onnodig (overbehandeling).

Een hogere afkapwaarde zou de overdiagnose en overbehandeling terug kunnen dringen. Het risico bestaat echter dat daardoor risicozwangerschappen gemist worden. Vooral doordat niet uit te sluiten is dat de antistofniveaus pas later in de zwangerschap (na de 20e week) hoger worden. In een Noorse studie is het verband onderzocht tussen de hoogte

van gescreende antistofwaarden en het optreden van ernstige ziekte-verschijnselen door FNAIT. De conclusie was dat een afkapwaarde van 3 IU/ml theoretisch gezien de beste voorspeller was. Wanneer de antistoffen op 2 verschillende momenten werden bepaald (week 20 en week 34) werden meer zwangeren met verhoogde antistoffen opgespoord.[29]

Verhoogde niveaus van HPA-1a-antistoffen leiden niet alleen tot een verwijzing voor behandeling met IVIg, maar kunnen ook een indicatie vormen voor het inleiden van de bevalling in het ziekenhuis.

3.2.3 Belastende behandeling

Behandeling met IVIg tijdens de zwangerschap is een effectieve, veilige en aanvaardbare behandeling voor zwangeren van wie uit eerdere zwangerschappen bekend is dat ze verhoogde niveaus HPA-1a-antistoffen hebben. Het betreft een preventieve behandeling die tijdens de zwangerschap plaatsvindt (antenataal). De IVIg wordt wekelijks via een infuus (intraveneus, IV) toegediend. De 1e toediening vindt in het ziekenhuis plaats, daarna kan de behandeling meestal thuis voortgezet worden. Langdurige klinische ervaring heeft aangetoond dat er geen schadelijke effecten op het verloop van de zwangerschap, bij de foetus en bij het pasgeboren kind zijn te verwachten.[30,31] Mogelijke bijwerkingen voor de zwangere bestaan uit griepachtige verschijnselen. De behandeling wordt over het algemeen steeds beter verdragen naarmate deze vaker gegeven wordt.

De inlooptijd van het infuus bedraagt ongeveer 3 uur. De commissie verwacht dat via screening opgespoorde zwangeren pas op zijn vroegst vanaf 20 weken zwangerschap starten met IVIg waardoor ze maximaal 18 weken met IVIg behandeld zullen worden.

In de klinische zorg (zwangeren die eerder een kind met FNAIT kregen of bij wie FNAIT in de familie voorkomt) weegt de gezondheidswinst voor het kind duidelijk op tegen de nadelen van preventieve behandeling met IVIg. Maar naarmate de kans kleiner wordt dat de zwangere zonder behandeling een kind met een hersenbloeding zou hebben gekregen, wordt de verhouding tussen voordelen en nadelen ongunstiger. Als alle door screening opgespoorde zwangeren behandeld worden met IVIg, ondergaat 89 tot 99% de behandeling zonder dat dat gezondheidswinst oplevert voor het kind. Ook zou mogelijk een deel onnodig de indicatie krijgen om de bevalling in te laten leiden in het ziekenhuis.

Er zijn geen wetenschappelijke gegevens over de ervaring van zwangeren met IVIg na verwijzing vanuit een landelijk HPA-1a-screeningsprogramma. Wanneer een risico op FNAIT via de zorg aan het licht komt, is er over het algemeen een hoge acceptatie van de behandeling. De commissie meent dat die hoge acceptatie ook zou kunnen gelden voor de screeningspopulatie, maar op grond van een lager (gepercipieerd) risico zou de acceptatie ook lager kunnen zijn. Idealiter wordt uitgezocht in hoeverre de doelgroep de behandeling na screening aanvaardbaar vindt.

3.3 Nut-risicoverhouding

Om te kunnen beoordelen of de voordelen van screening opwegen tegen de nadelen is van belang hoe een eventueel screeningsprogramma wordt ingericht. Zo moet het aantal screeningsrondes duidelijk zijn en de afkapwaarden voor verwijzing en behandeling. In de zorg – voor zwangeren die op basis van andere factoren een verhoogd risico op FNAIT hebben – bestaat al een verwijs- en behandelprotocol. Voor deze groep is de nut-risicoverhouding van behandeling op individueel niveau evident gunstig.

De groep die voor screening in het kader van de PSIE in aanmerking komt heeft op voorhand geen verhoogd risico, waardoor de aanwezigheid van HPA-1a-antistoffen mogelijk minder voorspellend is voor een hersenbloeding. Het is aannemelijk dat zwangeren met HPA-1a-antistoffen die eerder een kind met gediagnosticeerde FNAIT kregen (met of zonder hersenbloeding) een hoger risico lopen dan zwangeren met enkel verhoogde HPA-1a-antistoffen. Er zijn aanwijzingen dat niet alleen de hoogte van de antistofwaarden maar ook kwalitatieve eigenschappen van de antistoffen een rol spelen in het risico op een hersenbloeding bij het kind.[32,33] Het gegeven dat er eerder een kind met FNAIT was, suggereert dat de immuunrespons van de betreffende zwangere kwalitatief gezien schadelijker is voor het kind dan de immuunrespons bij andere HPA-1a-negatieve zwangeren. De afkapwaarden die in de zorg worden gehanteerd zijn daarom mogelijk niet geschikt voor een screeningsprogramma.

Voor een zo gunstig mogelijke nut-risicoverhouding in de screening, zullen aparte afkapwaarden voor verwijzing en behandeling gehanteerd moeten worden. Op dit moment bestaat er onvoldoende wetenschappelijke kennis op grond waarvan de beroepsgroep kan bepalen welke afkapwaarden en welk behandelprotocol leiden tot een zo gunstig mogelijk nut-risicoverhouding. Er is dus nog geen verwijsprotocol en daardoor kan de commissie niet beoordelen of de voordelen van screening op HPA-1a-antistoffen opwegen tegen de nadelen.

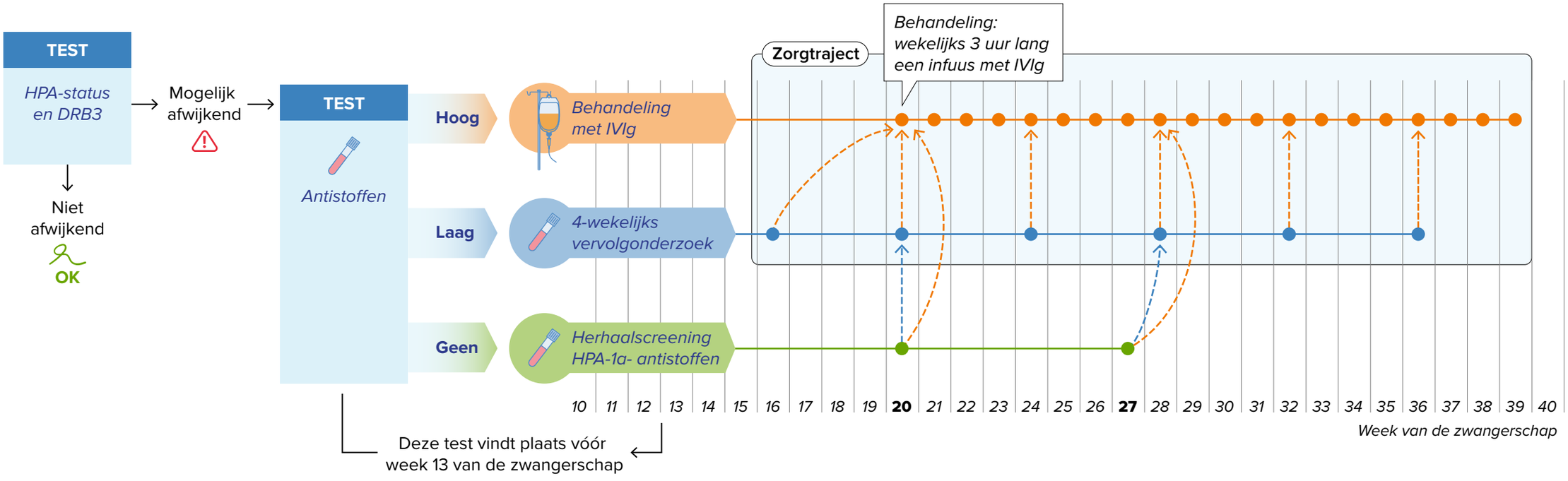
Regelmatig vervolgonderzoek mogelijk gunstig voor nut-risicoverhouding

De commissie kan zich een screeningsscenario voorstellen waarin voor een lage afkapwaarde voor verwijzing wordt gekozen (om geen risicozwangerschappen te missen), maar waarbij niet alle zwangeren met een afwijkend screeningsresultaat – bij het 1e onderzoek, of bij het herhaalonderzoek bij 20 en eventueel bij 27 weken – gelijk behandeling met IVIg krijgen. Figuur 2 is een weergave van het scenario dat de commissie voor ogen heeft voor een eventuele landelijke screening op HPA-1a-antistoffen. Zwangeren die HPA-1a-positief en/of DRB3-negatief zijn krijgen de uitslag geen afwijkend screeningsresultaat teruggekoppeld. De screening is voor hen afgelopen en er is geen verdere actie vereist. Het bloed van de groep zwangeren die HPA-1a-negatief en DRB3-positief is, wordt aanvullend getest op HPA-1a-antistoffen. Zwangeren met detecteerbare antistoffen (hoog of laag) krijgen de uitslag afwijkend screeningsresultaat teruggekoppeld. Zij worden verwezen naar de zorg (diagnostisch vervolg-

onderzoek of behandeling). De zwangeren die (nog) geen antistoffen hebben, lopen kans op antistofvorming later in de zwangerschap. Deze zwangeren krijgen een herhaalscreening aangeboden.

De verwachting is dat de meeste FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen pas optreden bij antistofwaarden van (ver) boven de 10 IU/ml.[34] Zwangeren met lagere antistofniveaus zouden eerst verwezen kunnen worden voor 4-wekelijks diagnostisch vervolgonderzoek in plaats van behandeling. Elke 4 weken bloed laten afnemen om de antistofniveaus te bepalen is minder belastend dan wekelijks 3 uur lang een infuus met IVIg. Dat zou de nadelen van screening aanzienlijk verminderen ten opzichte van het scenario waarbij een afwijkend screeningsresultaat meteen wordt behandeld met IVIg.

Dergelijk regelmatig vervolgonderzoek wordt in het kader van de PSIE ook verricht bij zwangeren met detecteerbare, maar nog niet klinisch relevante irregulaire erythrocytenantistoffen (IEA). Een vergelijkbaar screenings-protocol zou van toepassing kunnen zijn op HPA-1a-screening. Er is onderzoek gedaan naar de ervaringen van zwangeren die herhaalde IEA-bepalingen ondergingen in het kader van de PSIE. Deelnemers gaven aan overwegend blij te zijn met het beleid na IEA-screening, en vonden de voordelen van regelmatig vervolgonderzoek opwegen tegen de nadelen.[35]



Figuur 2 Scenario voor landelijke screening op HPA-1a-antistoffen met 1) verwijzing voor behandeling in de derdelijnszorg bij hoge antistofwaarden en 2) verwijzing voor 4-wekelijks diagnostisch vervolgonderzoek in de eerstelijnszorg bij lage antistofwaarden.

4 Doelmatigheid en randvoorwaarden

In het kort

Volgens de commissie zijn er op dit moment nog te veel onzekerheden om de kosteneffectiviteit van een landelijk screeningsprogramma betrouwbaar in te kunnen schatten. De commissie wijst erop dat ook de kosten voor opzet, onderhoud en monitoring van screening op HPA-1a-antistoffen meegerekend moeten worden. Dat HPA-1a-screening ingebed kan worden in de PSIE, wil niet zeggen dat er geen extra kosten zijn. De commissie voorziet geen problemen rond follow-up en behandeling na een afwijkend screeningsresultaat en voor vrijwillige en geïnformeerde deelname.

4.1 Doelmatig gebruik van middelen

Een door de overheid aangeboden screeningsprogramma vergt een expliciete verantwoording in termen van kosteneffectiviteit en rechtvaardigheid. Dat wil zeggen dat de opbrengst van de screening (de gezondheidswinst, al dan niet uitgedrukt in economische termen) in een redelijke verhouding moet staan met de kosten van het programma en de daarmee gemoeide kosten voor de zorg. In een Nederlandse kosteneffectiviteitsstudie zijn de kosten van behandeling in een situatie zonder en met screening op HPA-1a-antistoffen in kaart gebracht (peiljaar 2022).[36]
Op basis van deze studie en uitgaande van ten minste 4 voorkomen hersenbloedingen per jaar heeft de commissie een schatting gemaakt van de mogelijke kosten en besparingen van een HPA-1a-screeningsprogramma.

4.1.1 Kosten van testen en behandelen

In de kosteneffectiviteitsstudie bedragen de kosten om bij alle zwangeren een screeningstest af te nemen ongeveer € 3 miljoen per jaar. Het gaat hierbij om de HPA-1a-typering van alle zwangeren (positief of negatief), gentypering van de HPA-1a-negatieve zwangeren (DRB3-positief of DRB3-negatief) en antistofbepalingen bij de HPA-1a-negatieve DRB3-positieve zwangeren in week 20 en 27 van de zwangerschap. In de studie wordt ervan uitgegaan dat jaarlijks 75 tot 85 zwangeren naar aanleiding van de screeningsuitslag met IVIg behandeld zullen worden. De totale kosten daarvan worden in de studie geschat op ongeveer € 4,6 miljoen.[36]

De commissie stelt echter dat het onduidelijk is hoeveel zwangeren per jaar met IVIg zullen worden behandeld omdat niet bekend is wat de optimale afkapwaarde voor verwijzing en behandeling is. Daarom kan de commissie geen betrouwbare uitspraken doen over het aantal te behandelen zwangeren per jaar, en wat daarvan de kosten zijn. Als zwangeren in de toekomst geen IVIg maar een synthetisch alternatief krijgen, zullen de kosten van individuele behandeling waarschijnlijk ook veranderen.

4.1.2 Kosten van het screeningsprogramma

De Nederlandse kosteneffectiviteitsstudie houdt geen rekening met de extra kosten van het screeningsprogramma.[36] HPA-1a-screening kan mogelijk ingebed worden in de bestaande PSIE, maar daarvoor moet binnen de PSIE alsnog een infrastructuur worden opgezet en daar zijn kosten aan verbonden. De lokale screeningslaboratoria die de bloedbepalingen voor de PSIE doen zijn bijvoorbeeld niet toegerust op het meten van HPA-1a-antistoffen. Volgens de commissie is het een waarschijnlijk scenario dat de HPA-1a-bepalingen in een centraal laboratorium worden uitgevoerd, wat betekent dat er een extra buis bloed moet worden afgenomen dat apart verzonden moet worden. Verder is er geen standaard contactmoment voor de PSIE in de 20e week van de zwangerschap – wel in het 1e trimester en bij 27 weken. Dat contactmoment opzetten vergt ook middelen en capaciteit. Het gaat onder meer om het organiseren van de voorlichting, inclusief folders voor deelnemers en training van zorgverleners. Er moet bovendien een apart registratiesysteem opgezet worden. Investeringskosten in de opzet van een nieuwe screening zijn weliswaar eenmalig, maar niet verwaarloosbaar. Verder zullen er structurele extra kosten zijn, zoals voor onderhoud en monitoring van het screeningsprogramma en voor eventueel wetenschappelijk onderzoek.

Het is op dit moment niet te zeggen wat de eenmalige en structurele kosten bedragen van een HPA-1a-screeningprogramma.

4.1.3 Kosteneffectiviteit

Volgens de kosteneffectiviteitsstudie is de kosteneffectiviteitsratio van HPA-1a-screening in Nederland € 20.782 per QALY.[36] In de studie zijn de kosten van de screening en de opbrengst in termen van QALYs gemodeleerd, en vergeleken met de kosten die in de huidige situatie in de zorg worden gemaakt door klinisch opgespoorde FNAIT en hersenbloedingen. Het bedrag van € 20.782 ligt ruim onder de referentiewaarde van € 50.000 per QALY die wordt geadviseerd voor preventieve interventies, waarmee HPA-1a-screening als kosteneffectief beschouwd zou kunnen worden.[37]

De commissie kan op dit moment niet zonder meer meegaan in de conclusie dat HPA-1a-screening in Nederland kosteneffectief zou zijn. Daarvoor ziet de commissie op dit moment te veel onzekerheden. Ten eerste gaat de commissie er voorzichtigheidshalve van uit dat screening jaarlijks ten minste 4 FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen

voorkomt, terwijl de kosteneffectiviteitsstudie de gezondheidswinst ruimer inschat met jaarlijks 7 voorkomen gevallen van ernstige FNAIT. Ten tweede is onduidelijk hoeveel zwangeren verwezen en behandeld zullen worden. En ten derde zijn de kosten van het screeningsprogramma niet meegenomen in de kosteneffectiviteitstudie. Wanneer deze kanttekeningen in overweging worden genomen, is het volgens de commissie onzeker of de kosten per QALY onder de € 50.000 uitkomen.

4.2 Adequate follow-up en behandeling

Als screening op grond van de nut-risicoverhouding en doelmatigheid verantwoord wordt gevonden, moet een eventueel overheidsaanbod nog wel voldoen aan randvoorwaarden voor verantwoorde screening. Zo moeten er garanties zijn voor adequate follow-up en behandeling na een afwijkend screeningsresultaat.

In de zorg hebben zwangeren met HPA-1a-antistoffen een indicatie voor behandeling met IVIg ter preventie van een hersenbloeding bij het kind. De behandeling wordt off-label voorgeschreven: dat wil zeggen dat de fabrikant het geneesmiddel niet voor behandeling van risicozwangerschappen geregistreerd heeft. IVIg wordt in Nederland voor deze indicatie wel vergoed. Momenteel krijgen in de zorg jaarlijks 5 tot 10 zwangeren IVIg in verband met HPA-1a-antistoffen. Omdat er voor screening geen duidelijke afkapwaarde voor behandeling bestaat, is niet precies te zeggen hoeveel zwangeren per jaar IVIg zullen krijgen. Het aantal zwangeren dat jaarlijks IVIg krijgt, zal door de screening in ieder geval toenemen. Op dit moment lijkt er voldoende capaciteit te zijn bij het expertisecentrum (LUMC) voor behandeling van zwangeren vanuit een eventuele screening.

Ook is er geen reden om te twijfelen aan de beschikbaarheid van IVIg in Nederland. Het is een relatief schaars geneesmiddel, maar in Nederland zijn er tot op heden geen leveringsproblemen voor IVIg geweest. Ook zijn er synthetische alternatieven in ontwikkeling en deels al beschikbaar.

Voor het regelmatig meten van de HPA-1a-antistoffen in het bloed (vangnetbeleid) zullen garanties getroffen moeten worden dat follow-up in de zorg adequaat georganiseerd is. Volgens de commissie zouden zorgprofessionals voorgelicht moeten worden over het beleid bij deze patiëntpopulatie.

4.3 Geïnformeerde toestemming

Een andere randvoorwaarde is dat deelname aan screening plaatsvindt op grond van vrijwillige en geïnformeerde toestemming.

Wanneer HPA-1a-screening wordt toegevoegd aan de PSIE zal dit deels ingebed kunnen worden in bestaande infrastructuur (het bloedonderzoek in het 1e trimester van de zwangerschap) en deels zal er een uitbreiding nodig zijn (herhaalonderzoek in week 20 en eventueel week 27). Voor de PSIE geven zwangeren vrijwillige en geïnformeerde toestemming voor de

screening op behandelbare aandoeningen. Ook de HPA-1a-screening heeft aanmerkelijke gezondheidswinst voor het kind tot doel. In die zin valt de screening onder de doelstelling van de PSIE.

Binnen de PSIE is het op dit moment mogelijk dat de zwangere deelname aan onderdelen van het programma kan weigeren. Als HPA-1a-screening wordt toegevoegd aan de PSIE zal de zwangere voorafgaand aan het 1e bloedonderzoek informatie moeten ontvangen specifiek over de voor- en nadelen van screening op HPA-1a-antistoffen.

5 Advies

De commissie adviseert om zwangeren in het kader van de PSIE vooralsnog geen programmatische screening op HPA-1a-antistoffen aan te bieden. Hoewel vaststaat dat deze screening de ziektelast en sterfte door FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen bij ongeboren en pasgeboren kinderen kan voorkomen, bestaan er op dit moment nog te veel onzekerheden om te beoordelen of de nut-risicoverhouding gunstig is. De commissie kan zich scenario's voorstellen waarbij de gezondheidswinst duidelijk opweegt tegen de nadelen van overbehandeling, maar om dat aannemelijk te maken is er betrouwbare kennis nodig over de daadwerkelijke omvang van de te realiseren gezondheidswinst en over de omvang van de overbehandeling en de mate waarin die op een verantwoorde manier beperkt kan worden. Volgens de commissie kan inzet op wetenschappelijke gegevensverzameling een bewezen effectieve en doelmatige screening binnen handbereik brengen.

Weging criteria

FNAIT is een ernstige aandoening en screening op HPA-1a-antistoffen leidt tot aanmerkelijke gezondheidswinst. De commissie verwacht namelijk dat alle FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen voorkomen kunnen worden. Screening is ook de enige manier om die gezondheidswinst te realiseren. Desalniettemin komt de commissie na zorgvuldige weging van alle criteria toch tot het advies om vooralsnog geen screening op HPA-1a-antistoffen toe te voegen aan de PSIE.

De te behalen gezondheidswinst moet worden afgezet tegen de nadelige gevolgen van screening en de kosten. Een belangrijk nadeel is dat de screeningsmethode niet goed is in het uitsluiten van zwangerschappen die niet risicovol zijn. Het overgrote deel van de zwangeren met een afwijkende testuitslag ondergaat daardoor een behandeling die zeer belastend is, terwijl zij ook zonder screening en behandeling geen kind met een hersenbloeding zouden hebben gekregen. Omdat er geen verwijs- en behandelprotocol is voor de screening, is op dit moment niet te zeggen om hoeveel zwangeren het gaat. Afhankelijk van de gekozen afkapwaarde voor behandeling, kunnen het er ongeveer 40 of 330 zijn. Zo lang de omvang van de overbehandeling niet duidelijk is, kan de commissie geen uitspraak doen over de nut-risicoverhouding. Hetzelfde geldt voor de kosteneffectiviteit van een screeningsprogramma. Ook die is onzeker zo lang er geen duidelijkheid is over de daadwerkelijke omvang van de te behalen gezondheidswinst en over het aantal verwijzingen voor behandeling.

Gunstigere nut-risicoverhouding denkbaar

De commissie vindt een scenario reëel waarin de voordelen van HPA-1a-screening duidelijk opwegen tegen de nadelen, en dat de screening kosteneffectief is. De minimale gezondheidswinst die met de screening

bereikt zou worden, vindt de commissie op dit moment al aanmerkelijk. Om die gezondheidswinst te bereiken, is het aanvaardbaar om een groep zwangeren te behandelen die daar geen aanmerkelijk voordeel van heeft. Hoe groot die groep maximaal mag zijn voor een gunstige nut-risico-verhouding van screening, hangt af van de daadwerkelijke gezondheids-winst. In het geval de gezondheidswinst hoger ligt dan 4 voorkomen hersenbloedingen per jaar, is het aanvaardbaar om meer zwangeren te (over)behandelen. Daarbij maakt de commissie de kanttekening dat het belangrijk is om het aantal zwangeren dat moet worden behandeld om 1 hersenbloeding te voorkomen zo laag mogelijk te houden. De commissie kan zich een scenario voorstellen waarin de gezondheidswinst nóg hoger is, en er een screeningsmethode bestaat die overbehandeling zoveel mogelijk tegengaat. Een dergelijke screening met een hogere gezond-heidswinst en met minder nadelen en lagere kosten heeft een gunstige nut-risicoverhouding en is waarschijnlijk kosteneffectief.

Meer kennis nodig over omvang gezondheidswinst

Met het oog op besluitvorming voor een eventuele screening is het belangrijk om te weten hoe groot de gezondheidswinst precies is.
Het aantal FNAIT-gerelateerde ernstige hersenbloedingen zou bijvoor-beeld in kaart gebracht kunnen worden door na de geboorte een echo van het hoofd van het kind te maken bij zwangeren met detecteerbare HPA-1a-antistoffen. In de HIP-studie is de uitkomst hersenbloeding alleen verkregen uit de routinezorg, maar daar vindt onderdiagnose plaats. Als vaststaat dat het aantal FNAIT-gerelateerde hersenbloedingen (veel) hoger is dan de 4 per jaar uit de voorzichtige schatting van de commissie, valt er meer gezondheidswinst van screening te verwachten. De nut-risico-verhouding wordt dan gunstiger.

Kennis over hoe de nadelen van screening te verkleinen

Volgens de commissie is het op dit moment onduidelijk hoe groot de nadelen van de screening precies zouden zijn. Wetenschappelijk onder-zoek biedt niet alleen de kans om de nadelen in kaart te brengen, maar ook om de nadelen zoveel mogelijk te verkleinen. De vraag die dergelijk onderzoek moet beantwoorden is wat de meest gunstige afkapwaarde is voor verwijzing en behandeling van de screeningspopulatie: bij welke antistofwaarden is het optreden van een hersenbloeding betrouwbaar uit te sluiten en kan een zwangere onnodige behandeling bespaard blijven? Deze vraag kan onderzocht worden door in kaart te brengen wat het verloop van de antistofwaarden tijdens de zwangerschap was van zwangeren die wel en geen kind met een ernstige FNAIT-gerelateerde bloeding kregen (bij voorkeur echografisch bevestigd). Terugkijken naar antistofwaarden biedt daarmee meer bevestiging over de HPA-1a-antistofwaarden waarbij de kans op een hersenbloeding (nagenoeg) is uitgesloten. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat niet alleen de hoogte van de antistofwaarden maar ook kwalitatieve eigenschappen van de anti-stoffen een rol spelen in het risico op een hersenbloeding. Het combineren van de antistofwaarden met deze eigenschappen kan mogelijk de voor-

spellende waarde van de screeningtest op de kans op een hersenbloeding verhogen. Door over deze aspecten meer kennis te verzamelen kan nauwkeuriger bepaald worden welke zwangeren met HPA-1a-antistoffen een risico lopen op een kind met een hersenbloeding en welke niet, en daarmee wie er wel en niet behandeld moeten worden. In kwantitatieve zin worden hiermee de nadelen (overbehandeling) zoveel mogelijk verkleind. Onderzoek naar de ervaringen van zwangeren die na screening behandeld werden is een aanvullende kwalitatieve maat voor de nadelen.

Manieren om de ontbrekende kennis te verkrijgen

De ontbrekende wetenschappelijke kennis zou volgens de commissie in een landelijk prospectief observationeel onderzoek verzameld kunnen worden. In een dergelijk onderzoek kan het verband tussen de hoogte van de antistofwaarden en hersenbloedingen goed onderzocht worden.
Op basis van die informatie zou de screeningsmethode geoptimaliseerd kunnen worden. Vervolgens zouden andere relevante aspecten (beleving, gemiste diagnosen, uitvoerbaarheid, etc.) in een eventuele interventiestudie onderzocht kunnen worden.

Hoeveel deelnemers een dergelijke observationele studie moet includeren, hangt van meerdere aspecten af. Bijvoorbeeld, de mate van nauwkeurigheid in de uitkomstmaat en de onzekerheid binnen de testparameters. Een FNAIT-gerelateerde hersenbloeding is zeldzaam, wat betekent dat een wetenschappelijke studie veel deelnemers moet includeren om betrouwbare uitspraken te kunnen doen over hoe vaak een hersenbloeding daadwerkelijk voorkomt. Naast het aantal deelnemers, bepaalt de deelnamegraad ook de looptijd van een wetenschappelijke studie. De deelnamegraad is sterk afhankelijk van de procedures rondom het onderzoek. Garanties voor vrijwillige geïnformeerde toestemming zijn noodzakelijk voor verantwoord wetenschappelijk onderzoek, maar niet eenvoudig in te bedden in een complexe screeningsinfrastructuur zoals de PSIE. Om de grofweg 330 zwangeren per jaar met detecteerbare HPA-1a-antistoffen te volgen zullen idealiter gedurende een jaar alle zwangeren in de PSIE getest moeten worden. Als minder zwangeren deelnemen aan de studie, loopt de studie onvermijdelijk langer. Hoewel het ontwerp van een dergelijke studie vergelijkbaar zou zijn met die van de HIP-studie (waaronder analyse van de prenataal afgenomen bloedsamples pas na de geboorte), is de schaal aanzienlijk groter en moeten zwangeren toestemming geven voor periodieke bloedafnames voor wetenschappelijk onderzoek. Inbedding van het wetenschappelijk onderzoek in de PSIE vraagt ook om duidelijke afspraken over verantwoordelijkheden en rollen van wetenschappers versus uitvoeringsinstantie en zorgverleners, waaronder verloskundigen. Ondanks de organisatorische complexiteit van een dergelijk onderzoek, meent de commissie dat deze investering zou kunnen lonen. Als door wetenschappelijk onderzoek duidelijk wordt wat de daadwerkelijke omvang van de gezondheidswinst is en als er een manier wordt gevonden om overbehandeling te beperken, is de kans groot dat de

nut-risicoverhouding en de kosteneffectiviteit van screening op HPA-1a-antistoffen gunstig uitpakken.

Literatuur

1 Gezondheidsraad. *Prenatale screening*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2016; publicatienr. 2016/19.

2 Winkelhorst D. *Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia: evidence based screening*. Leiden: Universiteit Leiden; 2019.

3 de Vos TW. *Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: the proof of the pudding is in the eating*. Leiden: Universiteit Leiden; 2023.

4 Gezondheidsraad. *Herhaalonderzoek bloedgroepantistoffen bij Rhesus c-negatieve zwangeren*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2025; publicatienr. 2025/11.

5 Gezondheidsraad. *Screening: tussen hoop en hype*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2008; publicatienr. 2008/05.

6 Gezondheidsraad. *Neonatale screening: nieuwe aanbevelingen*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. 2015/08.

7 Winkelhorst D, Murphy MF, Greinacher A, Shehata N, Bakchoul T, Massey E, et al. *Antenatal management in fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a systematic review*. Blood 2017; 129(11): 1538-1547.

8 Kamphuis MM, Paridaans N, Porcelijn L, De Haas M, Van Der Schoot CE, Brand A, et al. *Screening in pregnancy for fetal or neonatal alloimmune thrombocytopenia: systematic review*. Bjog 2010; 117(11): 1335-1343.

9 Kamphuis MM, Paridaans NP, Porcelijn L, Lopriore E, Oepkes D. *Incidence and consequences of neonatal alloimmune thrombocytopenia: a systematic review*. Pediatrics 2014; 133(4): 715-721.

10 de Vos TW, de Haas M, Oepkes D, Tan R, van der Schoot CE, Steggerda SJ, et al. *Long-term neurodevelopmental outcome in children after antenatal intravenous immune globulin treatment in fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia*. Am J Obstet Gynecol 2022; 227(4): 637. e1-637.e9.

11 Winkelhorst D, Kamphuis MM, Steggerda SJ, Rijken M, Oepkes D, Lopriore E, et al. *Perinatal Outcome and Long-Term Neurodevelopment after Intracranial Haemorrhage due to Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia*. Fetal Diagn Ther 2019; 45(3): 184-191.

12 Tiller H, Kamphuis MM, Flodmark O, Papadogiannakis N, David AL, Sainio S, et al. *Fetal intracranial haemorrhages caused by fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: an observational cohort study of 43 cases from an international multicentre registry*. BMJ Open 2013; 3(3): e002490.

13 Spencer JA, Burrows RF. *Feto-maternal alloimmune thrombocytopenia: a literature review and statistical analysis*. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2001; 41(1): 45-55.

14 Jeronimo M, Azenha C, Mesquita J, Pereira DF. *A rare manifestation of neonatal alloimmune thrombocytopaenia*. BMJ Case Rep 2014; 2014: bcr2014204393.

[15] Tomicic M, Dekovic M, Jaksic J, Stoini E, Drazic V, Grahovac B, et al. *[Neonatal alloimmune thrombocytopenic purpura caused by anti-HPA-1a alloantibodies. Case report]*. Lijec Vjesn 2001; 123(3-4): 70-73.

[16] Winkelhorst D, Kamphuis MM, de Kloet LC, Zwaginga JJ, Oepkes D, Lopriore E. *Severe bleeding complications other than intracranial hemorrhage in neonatal alloimmune thrombocytopenia: a case series and review of the literature*. Transfusion 2016; 56(5): 1230-1235.

[17] de Vos TW, Winkelhorst D, Baelde HJ, Dijkstra KL, van Bergen RDM, van der Meeren LE, et al. *Placental Complement Activation in Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia: An Observational Study*. Int J Mol Sci 2021; 22(13): 6763.

[18] Tiller H, Killie MK, Husebekk A, Skogen B, Ni H, Kjeldsen-Kragh J, et al. *Platelet antibodies and fetal growth: maternal antibodies against fetal platelet antigen 1a are strongly associated with reduced birthweight in boys*. Acta Obstet Gynecol Scand 2012; 91(1): 79-86.

[19] Winkelhorst D, Oostweegel M, Porcelijn L, Middelburg RA, Zwaginga JJ, Oepkes D, et al. *Treatment and outcomes of fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia: a nationwide cohort study in newly detected cases*. Br J Haematol 2019; 184(6): 1026-1029.

[20] Pothof R, de Vos TW, Haak MC, Lap CCMM, Slaghekke F, Porcelijn L, et al. *Foetale en Neonatale Allo-Immuun Trombocytopenie (FNAIT): een nieuw voorgesteld beleid*. NTOG 2025; 138: 80-83.

[21] Zorginstituut Nederland. *Farmacotherapeutisch rapport efgartigimod alfa (Vyvgart®) als aanvulling op de standaardbehandeling van volwassen patiënten met refractaire gegeneraliseerde myasthenia gravis met antilichamen tegen de acetylcholinereceptor. Onderdeel van de initiële beoordeling van specialistische geneesmiddelen* 2024; volgnummer 2024007076.

[22] Bussel J, Stegmann B, Baker P, Oey A, Jiang Y, Zaha R, et al. *Design of a Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study of Nipocalimab or IVIG and Prednisone in Pregnancies at Risk for Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia*. Am J Perinatol 2025: doi: 10.1055/a-2753-9323.

[23] de Vos TW, Winkelhorst D, Porcelijn L, Beaufort M, Oldert G, van der Bom JG, et al. *Natural history of human platelet antigen 1a-alloimmunised pregnancies: a prospective observational cohort study*. Lancet Haematol 2023; 10(12): e985-e993.

[24] de Vos TW, Winkelhorst D, de Haas M, Lopriore E, Oepkes D. *Epidemiology and management of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia*. Transfus Apher Sci 2020; 59(1): 102704.

[25] Kjeldsen-Kragh J, Fergusson DA, Kjaer M, Lieberman L, Greinacher A, Murphy MF, et al. *Fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia: a systematic review of impact of HLA-DRB3*01:01 on fetal/neonatal outcome*. Blood Adv 2020; 4(14): 3368-3377.

[26] Kjeldsen-Kragh J, Killie MK, Tomter G, Golebiowska E, Randen I, Hauge R, et al. *A screening and intervention program aimed to reduce mortality and serious morbidity associated with severe neonatal alloimmune thrombocytopenia*. Blood 2007; 110(3): 833-839.

[27] Williamson LM, Hackett G, Rennie J, Palmer CR, Maciver C, Hadfield R, et al. *The natural history of fetomaternal alloimmunization to the platelet-specific antigen HPA-1a (PlA1, Zwa) as determined by antenatal screening*. Blood 1998; 92(7): 2280-2287.

[28] de Vos TW, Winkelhorst D, Arnadottir V, van der Bom JG, Canals Suris C, Caram-Deelder C, et al. *Postnatal treatment for children with fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a multicentre, retrospective, cohort study*. Lancet Haematol 2022; 9(11): e844-e853.

[29] Killie MK, Husebekk A, Kjeldsen-Kragh J, Skogen B. *A prospective study of maternal anti-HPA 1a antibody level as a potential predictor of alloimmune thrombocytopenia in the newborn*. Haematologica 2008; 93(6): 870-877.

[30] NVOG. *Trombocytopenie en zwangerschap*. 2007. Versie 1.0 https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2017/12/Trombocytopenie-en-zwangerschap-1.0-28-03-2007.pdf.

[31] Radder CM, de Haan MJ, Brand A, Stoelhorst GM, Veen S, Kanhai HH. *Follow up of children after antenatal treatment for alloimmune thrombocytopenia*. Early Hum Dev 2004; 80(1): 65-76.

[32] Oosterhoff JJ, Bentlage AEH, Falck D, Wang W, Nouta J, Wuhrer M, et al. *Altered glycosylation profile of anti-HPA-1a-specific antibodies: insights from a prospective fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia cohort*. Haematologica 2026; 111(5): 1816-1821.

[33] Stam W, Broekhuis JD, van der Meer FWT, Piree RP, Oosterhoff J, Pereda JM, et al. *Maternal anti-HPA-1a antibodies block alphaIIbbeta3 and alphavbeta3 integrin activation which correlates with FNAIT disease severity*. Blood 2026; doi: 10.1182/blood.2025031683.

[34] Ghevaert C, Campbell K, Walton J, Smith GA, Allen D, Williamson LM, et al. *Management and outcome of 200 cases of fetomaternal alloimmune thrombocytopenia*. Transfusion 2007; 47(5): 901-910.

[35] Koelewijn JM, Vrijkotte TG, de Haas M, van der Schoot CE, Bonsel GJ. *Women's attitude towards prenatal screening for red blood cell antibodies, other than RhD*. BMC Pregnancy Childbirth 2008; 8: 49.

[36] de Vos TW, Tersteeg I, Lopriore E, Oepkes D, Porcelijn L, van der Schoot CE, et al. *Screening of pregnant women for foetal neonatal alloimmune thrombocytopenia: A cost-utility analysis*. Vox Sang 2025; 120(2): 178-187.

[37] Technische werkgroep Kosten en baten van preventie. *Preventie op waarde schatten. Advies technische werkgroep Kosten en baten van preventie*. Kennisplatform Preventie, 2023.

Commissie en geraadpleegd deskundigen[a]

Samenstelling commissie Screening rond zwangerschap en geboorte voor het advies *Screening op HPA-1a-antistoffen tijdens de zwangerschap*

- prof. dr. I.D. de Beaufort, emeritus hoogleraar medische ethiek, Erasmus MC, Rotterdam, *voorzitter*
- prof. dr. W.J. Dondorp, emeritus hoogleraar humanisme en ethiek van reproductieve genetica, Maastricht University
- prof. dr. L. Henneman, hoogleraar patiëntenperspectief genetische testen, Amsterdam UMC
- prof. dr. M.M.G. Leeflang, hoogleraar klinische epidemiologie, Amsterdam UMC
- dr. K.D. Lichtenbelt, klinisch geneticus, UMC Utrecht
- dr. C.R. Lincke, kinderarts erfelijke en aangeboren aandoeningen, Erasmus MC, Rotterdam
- dr. C.V. Hulzebos, kinderarts-neonatoloog, UMC Groningen
- prof. dr. A. de Jonge, hoogleraar verloskundige wetenschap, Amsterdam UMC, UMC Groningen, Academie Verloskunde Amsterdam Groningen/ Inholland
- dr. P. Scheffer, gynaecoloog en specialist foetale therapie, UMC Utrecht/WKZ Utrecht
- dr. N. Stadhouders, universitair docent gezondheidseconomie, Radboudumc, Nijmegen en wetenschappelijk onderzoeker Talma Instituut, Vrije Universiteit Amsterdam
- prof. dr. C.E. van der Schoot, hoogleraar experimentele immuunhematologie, Amsterdam UMC en Stichting Sanquin Bloedvoorziening, Amsterdam, structureel geraadpleegd deskundige (tot 31 maart 2026)
- dr. E.J.T. Verweij, gynaecoloog-perinatoloog en specialist foetale therapie, LUMC, Leiden, structureel geraadpleegd deskundige (tot 31 maart 2026)

Waarnemers[a]

- drs. J. van Geffen, VWS, Den Haag
- drs. L.C. Slotboom, VWS, Den Haag
- drs. F. Abbink, RIVM, Bilthoven
- drs. R.H. Thöene, RIVM, Bilthoven

Secretarissen

- dr. F.L. Büchner, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. S. Kalkman, Gezondheidsraad, Den Haag

[a] Geraadpleegd deskundigen worden door de commissie geraadpleegd vanwege hun deskundigheid. Geraadpleegd deskundigen en waarnemers hebben spreekrecht tijdens de vergadering. Ze hebben geen stemrecht en dragen geen verantwoordelijkheid voor de inhoud van het advies van de commissie.

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, Visserij, Voedselzekerheid en Natuur. 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.
Dit advies is aangeboden aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport door dr. Selma Tromp, vicevoorzitter van de Gezondheidsraad.

De Gezondheidsraad gaat bewust en kritisch om met generatieve AI. Het wegen van de wetenschappelijke gegevens en het opstellen van adviezen gebeurt in commissies, door deskundigen. Als generatieve AI wordt gebruikt, dan is dat alleen ter ondersteuning of ter aanvulling van dat proces.

U kunt dit document downloaden van gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Screening op HPA-1a-antistoffen tijdens de zwangerschap.
Den Haag: Gezondheidsraad 2026; publicatienr. 2026/08.

Beeld omslag: Shutterstock

Auteursrecht voorbehouden

Gezondheidsraad | Nr. 2026/08