

Preconceptionele screening op dragerschap voor cystische fibrose

Implementatiemogelijkheden en barrières

Francis Weijers-Poppelaars, Lidewij Henneman, Martina Cornel, Leo ten Kate

Inleiding

De genetica zal naar verwachting een steeds grotere rol gaan spelen op het terrein van de volksgezondheid. Nu er betere diagnostische tests beschikbaar zijn gekomen en steeds meer genen zijn ontdekt, is de techniek beschikbaar om daadwerkelijk op dragerschap van ernstige ziekten te gaan screenen. Door preconcep-

Samenvatting

Weijers-Poppelaars FAM, Henneman L, Cornel MC, Ten Kate LP. Preconceptionele screening op dragerschap voor cystische fibrose. Implementatiemogelijkheden en barrières. Huisarts Wet 2005;48(8):395-8.

Met preconceptionele screening op dragerschap voor cystische fibrose (CF) kunnen paren met kinderwens nagaan of zij een verhoogd risico hebben op het krijgen van een kind met CF. Dragerparen die hun risico kennen, kunnen beter geïnformeerd beslissingen nemen over het krijgen van kinderen. De doelgroep zelf staat positief tegenover het aanbieden van deze screening en ook veel huisartsen denken hier zo over. De huisarts zou een belangrijke rol kunnen spelen in de uitvoering van screening door het geven van pretest counseling. De bereidheid van huisartsen om hierin een actieve rol te spelen, lijkt echter niet erg groot. Dit is het gevolg van een aantal barrières, zoals onvoldoende ervaring van huisartsen met non-directieve counseling. Alvorens de screening kan worden ingevoerd dienen deze barrières te worden geslecht. De volgende stap is een implementatieonderzoek waarbij gedurende een aantal jaren preconceptionele CF-screening in een of meer provincies wordt aangeboden en waarbij de effecten en eventuele uitvoeringsproblemen nauwkeurig worden geëvalueerd.

VU medisch centrum, Van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam, afdeling Klinische Genetica en Antropogenetica: prof.dr. L.P. ten Kate, klinisch geneticus; prof.dr. M.C. Cornel, hoogleraar community genetics; dr. L. Henneman, onderzoeker; UMC Nijmegen St Radboud, afdeling Huisartsgeneeskunde: dr. F.A.M. Weijers-Poppelaars: huisarts-in-opleiding. Correspondentie: lp.tenkate@vumc.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: MC is voorzitter van de werkgroep Preconceptie Consultatie die werkt aan laagdrempelige voorzieningen voor preconceptiezorg in Nederland. LPtK is voorzitter van de stichting Preconceptiezorg Nederland die beoogt laagdrempelige voorzieningen voor preconceptiezorg in Nederland te bevorderen.

tioneel dragerschapsonderzoek kan een verhoogd risico op het voorkómen van verschillende ziekten bij het nageslacht worden aangetoond of uitgesloten. Van implementatie in de reguliere zorg is echter nog geen sprake.

Cystische fibrose (CF) is zo'n ziekte waarbij het dragerschap kan worden aangetoond. CF is de meest voorkomende autosomaal recessieve ernstige aandoening in Nederland; de klachten komen meestal al op kinderleeftijd tot uiting (zie *eerste kader*). Door aanstaande ouders de CF-dragerschapstest aan te bieden kunnen zij zich laten informeren over hun risico op een kind met CF en eventueel de geboorte van een kind met CF voorkomen of zich hierop voorbereiden (zie *tweede kader*).

De vraag is of het wenselijk is, en in praktische zin mogelijk, om CF-dragerschapsscreening in te voeren in Nederland. Alle paren met kinderwens komen dan voor een dergelijke test in aanmerking. Een tweede vraag is welke rol de huisarts hierin kan en moet vervullen. Voor huisartsen, die niet alle relevante nieuwe ontwikkelingen kunnen overzien, kan de invoering van een dergelijk programma belangrijke consequenties hebben, omdat zij als de mogelijke uitvoerders van preconceptionele screening worden gezien. Ook wanneer anderen, zoals de GGD's of verloskundigen de screening op zich zouden nemen, zullen er nog altijd vragen bij de huisarts terechtkomen.

De wenselijkheid van dragerschapsscreening

CF-dragerschapsscreening voldoet aan de belangrijkste criteria die een screening rechtvaardigen.

Zo gaat het om een ernstige, goed gedefinieerde ziekte die niet te genezen is. Er is een screeningstest beschikbaar en op basis van de testresultaten kunnen de deelnemers een beslissing nemen.⁵ Kosteneffectiviteitsonderzoek toont aan dat er geen grote financiële bezwaren aan de screening zijn verbonden.⁶ De beslissing of genetische screening moet worden ingevoerd, moet uiteraard op andere argumenten berusten dan economische. Aangezien de meeste ouders van een kind met CF aangeven dat zij het risico liever vóór de zwangerschap hadden geweten,⁷ lijkt het wenselijk om vroegtijdig vast te stellen of paren met kinderwens CF-dragers zijn – als zij dat tenminste willen weten – en hen te informeren over hun verhoogde risico. Ook de KNMG en de Gezondheidsraad hebben ethische, juridische en sociale argumenten aangedragen voor de wenselijkheid van CF-dragerschapsscreening.^{8,9} In dit artikel geven wij een overzicht van de attitudes van de doelgroep, huisartsen en andere betrokkenen.

Wat is cystische fibrose?

Cystische fibrose (CF) of taaislijmziekte wordt gekenmerkt door recidiverende luchtweginfecties, pancreasinsufficiëntie, mannelijke infertiliteit en een abnormaal hoog zoutgehalte in het zweet.¹ De klinische verschijnselen kunnen per patiënt sterk variëren. Door betere behandelingsmogelijkheden wordt inmiddels meer dan de helft van de patiënten ouder dan 30 jaar, terwijl de levensverwachting rond 1960 slechts 7 jaar was.² Toch is CF nog steeds niet te genezen. De ziekte wordt veroorzaakt door mutaties in het CFTR-gen dat codeert voor chloridekanalen in de celwand. De kanalen ontbreken of functioneren onvoldoende als zowel het maternale als paternale CFTR-allel een mutatie bevat.³ Personen met een mutatie in slechts één van beide CFTR-allelen hebben geen verschijnselen van CF en worden dragers genoemd.

Preconceptionele screening op dragerschap voor cystische fibrose

In Nederland heeft 1 op de 3600 pasgeborenen CF en is 1 op de 30 mensen drager van CF.⁴ Als beide partners drager zijn – 1 op de 900 ouderparen – hebben zij bij elke zwangerschap een kans van 1 op 4 op een kind met CF. Sinds de ontdekking van het CFTR-gen is het mogelijk dragerschap van CF aan te tonen. Momenteel is CF-dragerschaponderzoek in Nederland alleen geïndiceerd als er CF in de familie voorkomt of iemand een partner heeft die drager is, dan wel CF heeft. Op deze manier wordt echter een minderheid van alle dragers opgespoord, omdat ruim 80% van de kinderen met CF geboren wordt in families waarin de aandoening voorzo- ver bekend niet eerder is voorgekomen. De keuzemogelijkheden voor dragerparen zijn groter na preconceptionele screening dan na prenatale screening en bestaan uit: het afzien van het krijgen van kinderen, gebruikmaken van prenatale diagnostiek met eventuele zwangerschapsafbreking, het verhoogde risico op een kind met CF accepteren, een kind adopteren, gebruik van donorzaad of donoreicel van een gescreende donor, of gebruikmaken van genetische diagnostiek vóór implantatie.

Attitudes van de doelgroep

In ons vragenlijstonderzoek onder 380 pasgetrouwde personen met kinderwens (respons op de vragenlijst 70%; 380/544 personen) gaf 73% aan voorstander te zijn van het routinematig aanbieden van preconceptionele CF-dragerschapsscreening. Bijna alle respondenten (93%) vonden dat paren met kinderwens in ieder geval over de screening geïnformeerd zouden moeten worden.¹⁰ Deze positieve attitude komt overeen met resultaten van eerdere onderzoeken in binnen- en buitenland.¹¹⁻¹⁴

Van 1997 tot 2001 voerden wij in het middenwesten van Nederland een pilotonderzoek uit waarbij we meer dan 38.000 personen in de leeftijd van 20-36 jaar schriftelijk uitnodigden om, indien er sprake was van kinderwens, samen met hun partner deel te nemen aan CF-dragerschapsscreening.¹⁵ We gaven de paren voorlichting tijdens een 45 minuten durende bijeenkomst of zij kregen informatie van hun huisarts in een consult. Uit ons onder-

De kern

- ▶ Paren met kinderwens vinden screening op dragerschap van cystische fibrose een goede zaak.
- ▶ De huisarts kan in de screening een belangrijke rol spelen door de pretest counseling op zich te nemen.
- ▶ Ook GGD's en verloskundigen zouden de pretest counseling kunnen uitvoeren, eventueel in samenwerking met de huisarts.
- ▶ Het is nodig om in een aantal provincies implementatieonderzoek uit te voeren.
- ▶ Het bredere veld van de preconceptiezorg dient bij de implementatie van CF dragerschapsscreening niet uit het oog te worden verloren.

zoek bleek dat ongeveer 20% binnen de doelgroep viel (paar met kinderwens). Uiteindelijk nam 10-25% van de doelgroep binnen de onderzoeksperiode aan de screening deel. Deelname was het hoogst indien de huisarts het counselinggesprek voerde dat aan de test voorafging. Of de GGD of de eigen huisarts de paren met kinderwens uitnodigde, had geen invloed op de deelname. De resultaten suggereren verder dat de motivatie voor deelname aan screening waarschijnlijk zal toenemen wanneer screening meerma- len wordt aangeboden, de doelgroep meer informatie krijgt over de betekenis van het dragerschap – dragerschap is niet bij- zonder; vrijwel iedereen is drager van één of meerdere aandoenin- gen – en het publiek beter bekend raakt met genetica en CF in het bijzonder. In totaal vond 69% van de niet-deelnemers en 89% van de deelnemers aan dit pilotonderzoek dat de test aan alle paren met kinderwens routinematig zou moeten worden aangeboden.¹⁵

Attitudes van huisartsen

Uit vragenlijstonderzoek komt naar voren dat 55% van een repre- sentatieve steekproef van 102 huisartsen (respons 52%; 102/197) voorstander is van het routinematig aanbieden van CF-dragers- chapscreening. Daarnaast gaf 89% van de huisartsen aan dat paren in ieder geval over de test geïnformeerd moeten worden.¹⁶ Ook eerdere buitenlandse onderzoeken laten een positieve atti- tude van huisartsen ten aanzien van CF-screening zien.^{14,17}

Attitudes van overige betrokkenen

Onlangs zijn twee workshops gehouden: 'Implementatie precon- ceptionele cystic fibrosis dragerschapsscreening' (27 september 2002) en 'Preconceptionele screening op dragerschap voor cystic fibrosis: Wat pleit voor en wat pleit tegen?' (8 oktober 2003). Hier- aan namen verschillende belanghebbenden deel, zoals het College voor Zorgverzekeringen, GGD Nederland, de KNMG, het ministerie van VWS, de Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting en het NHG. In de eerste workshop werden twijfels uitgesproken over de wenselijk- heid van screening. De helft van de deelnemers had echter wel een positief eendoordeel over de screening, waarbij de meerderheid er de voorkeur aan gaf de informatie niet te beperken tot CF, maar in de bredere context van erfelijkheidsvoorlichting te plaatsen.¹⁸ In de tweede workshop waren de belangrijkste thema's keuzevrijheid en medicalisering rond preconceptionele screening op CF-dragers-

schap. Over beide thema's liepen de meningen uiteen. Medicalisering is een dilemma dat altijd bij preventie en het aanbieden van keuzes een rol speelt. In de preconceptionele fase is het een relatief onontgonnen terrein. Keuzevrijheid vanuit het gezichtspunt van de autonomie is alleen te realiseren als je de screening nadrukkelijk als vrijwillig aanbiedt. Er is geen eenduidig antwoord te geven op de vraag aan welke elementen in de uiteindelijke beslissing over de wenselijkheid van preconceptionele dragerschapsscreening een doorslaggevende rol moet worden toebedeeld.

Uitvoeringsmogelijkheden en barrières voor screening

Een screeningsprogramma op CF-dragerschap voor paren met kinderwens bestaat uit de volgende stappen:

- 1 De doelgroep (paren met kinderwens) wordt geïnformeerd over het bestaan van de screening, bijvoorbeeld door een campagne in de massamedia of het toesturen van persoonlijke uitnodigingen.
- 2 Paren die geïnteresseerd zijn in de screening zullen, alvorens zij een CF-dragerschapstest ondergaan, een gesprek met een deskundige moeten hebben (pretest counseling). Het gaat bij dragerschapsscreening tenslotte niet om een zo hoog mogelijke deelname, maar om een geïnformeerde keuze. Enkel paren die voordelen van de screening verwachten, zouden aan de screening deel moeten nemen. Daarbij is het van belang alle mogelijke voor- en nadelen van de screening voor de paren op een rijtje te zetten. In het eerdergenoemde pilotonderzoek bleek een folder alleen niet voldoende om paren adequaat te informeren.¹⁹
- 3 De CF-dragerschapstest wordt uitgevoerd (DNA-onderzoek in afgenomen bloed of mondspeelsel).
- 4 De paren krijgen de testuitslag te horen waarna posttest counseling plaatsvindt.

De doelgroep, paren met kinderwens, is een moeilijk bereikbare groep doordat er in Nederland geen centrale instantie is voor preconceptionele zorg. Paren met kinderwens zijn niet gemakkelijk te onderscheiden van de overige mensen in de reproductieve leeftijd. Toch zijn er nog diverse mogelijkheden, zoals folders, persoonlijke uitnodigingen en mediacampagnes om de doelgroep te bereiken. In ons pilotonderzoek waarin we alle personen in de leeftijdsgroep 20-36 jaar een persoonlijke uitnodiging stuurden, lukte het ook om deze groep te bereiken.¹⁵ Voor de organisatie van de screening lijkt de GGD het meest geschikt, maar het is nog niet duidelijk wie de pretest counseling uit zou moeten voeren.

De rol van de huisarts

Omdat de huisarts fungeert als gezinsarts of levenslooparts hoort preconceptionele zorg eigenlijk een plaats te krijgen in de huisartsenzorg. Op basis van de huidige onderzoeksresultaten lijkt de huisarts ook de meest geschikte persoon voor het verzorgen van de pretest counseling voor screening.^{14,15,20} In het eerdergenoemde vragenlijstonderzoek onder huisartsen gaf 74% aan met voldoende financiële en personele ondersteuning de pretest counseling uit te kunnen voeren. Ook de doelgroep geeft de voorkeur aan de huisarts voor het uitvoeren van de pretest counseling.²⁰ Hoewel de 18 huis-

artsen die aan het CF-pilotonderzoek hebben deelgenomen, geen negatieve ervaringen hebben gerapporteerd, gaven 11 huisartsen aan dat zij door de extra werkdruk van de screening niet aan hun takenpakket toegevoegd wilden hebben.¹⁵ Uit ons vragenlijstonderzoek onder 102 huisartsen komt naar voren dat veel huisartsen (40%) vinden dat de uitvoering van de screening niet tot hun takenpakket behoort. Minder dan 10% van de huisartsen gaf aan helemaal geen barrières bij de invoering van de CF-screening te verwachten. Tot slot gaf 27% van de deelnemende huisartsen aan tegen invoering van CF-dragerschapsscreening te zijn.²⁰ Het draagvlak voor uitvoering van de screening op de beschreven wijze in de huisartsenpraktijk is op dit moment nog niet optimaal.

Is de tijd rijp voor invoering van screening op dragerschap?

In het algemeen blijkt er een positieve attitude ten aanzien van de screening te bestaan bij zowel paren met kinderwens als huisartsen. Wel moeten er voor de implementatie nog wel enige barrières genomen worden. Wij hebben daar in dit artikel al enige mogelijkheden voor aangegeven. Op inhoudelijke gronden lijkt de huisarts de aangewezen persoon om de counseling uit te voeren. Probleem is echter dat het niet alle huisartsen hiertoe bereid lijken te zijn. Ook verloskundigen of GGD-medewerkers zouden deze taak echter op zich kunnen nemen. Een bijkomend probleem is de financiering van een dergelijke screening.

Alvorens de screening ingevoerd kan worden moeten er oplossingen worden gezocht voor deze barrières. Zo zou de werkdruk van de huisartsen verlaagd kunnen worden door mensen al vóór de pretest counseling over de screening te informeren via het internet of een goede folder. Ook zou de praktijkondersteuner of -verpleegkundige bij de uitvoering van de screening betrokken kunnen worden. Misschien schatten huisartsen de werkdruk ook wel te hoog in. Afhankelijk van de grootte en samenstelling van de praktijk en het deelnamepercentage zullen jaarlijks ongeveer 3 tot 15 paren per jaar de huisarts voor pretest counseling consulteren.¹⁸ Uit eerder onderzoek is gebleken dat een dergelijk consult gemiddeld 10 tot 15 minuten per paar duurt.¹⁵

Ook de gewenste non-directiviteit in de pretest counseling is nieuw voor huisartsen. De vraag is of die rol wel te combineren valt met die van adviserende poortwachter? Dit zou apart aan de orde gesteld moeten worden bij nascholing. Om de nascholingscursus aantrekkelijk te maken zou deze een breder terrein moeten beslaan zoals: genetica in bredere zin (met onderwerpen als hemochromatose, erfelijke borstkanker (BRCA), familiale hypercholesterolemie, polyposis coli) en preconceptiezorg.

Ons ideaalbeeld voor de toekomst is dat mensen zich vóór de zwangerschap tot een zorgverlener wenden voor bredere preconceptionele advisering om risicofactoren voor een ongunstige zwangerschapsuitkomst terug te dringen. Paren met kinderwens kunnen dan voorlichting krijgen over foliumzuursuppletie, gezonde voeding en over verschillende screeningsmogelijkheden. Onderzoek toont aan dat 60-70% van de paren geïnteresseerd is

Abstract

Weijers-Poppelaars FAM, Henneman L, Cornel MC, Ten Kate LP. Pre-conceptional cystic fibrosis carrier screening. Opportunities and barriers for implementation. *Huisarts Wet* 2005;48(8):395-8.

Preconceptional cystic fibrosis (CF) carrier screening allows couples at risk to arrive at informed reproductive decisions. In a large proportion of the target group, i.e. couples who are planning to have children, there is a positive attitude towards routinely offering preconceptional CF carrier screening, and many potential providers such as general practitioner (GPs) share these views. GPs could play an important role in screening by providing pre-test counselling. However, it is expected that due to several obstacles, support will not be that high. Before screening can be implemented, these obstacles, such as a lack of experiences with non-directive counselling among GPs, must be overcome. The next step is the development of a large implementation study, to answer the question whether screening on a larger scale is possible.

in preconceptionele advisering, terwijl slechts 22% van de paren in de huidige situatie met kindwens daarvoor naar de huisarts gaat.^{21,22} De vraag is echter of deze bredere preconceptionele advisering gegeven moet worden door een nieuw op te richten discipline of ingepast kan worden in de bestaande zorg.

Om de kennis over erfelijkheid en CF bij de algemene bevolking te verbeteren zou meer genetica in het onderwijs opgenomen moeten worden.²³ Verder zou het nuttig zijn om informatieve folders en websites te ontwikkelen en bij een breed publiek bekend te maken. Een inmiddels bekende, goede Nederlandse website is www.erfelijkheid.nl.

Aanbevelingen

De resultaten van de in Nederland verrichte onderzoeken rechtvaardigen verder implementatieonderzoek. Hierbij zou gedurende een aantal jaren preconceptionele CF-screening in een of meer provincies moeten worden aangeboden waarbij de effecten en eventuele uitvoeringsproblemen nauwkeurig worden geëvalueerd. Pas daarna kan tot landelijke invoering worden overgegaan. In de onderzoeksopzet kan variatie worden aangebracht in de uitvoering van screening (pretest counseling), bijvoorbeeld de huisarts of praktijkondersteuner versus GGD-medewerker of verloskundige. Wellicht zouden paren met kindwens niet alleen over CF, maar ook over andere erfelijke aandoeningen voorlichting moeten krijgen.

In de evaluatie van het pilotonderzoek moet er aandacht besteed worden aan de ervaringen van uitvoerders, bijvoorbeeld over de aanvaardbaarheid, de (ervaren) competentie, echte en ervaren werkbelasting en de financiële vergoeding.

Daarnaast verdienen enkele resterende vragen over de wenselijkheid van screening nader onderzoek,^{18,19} en of de keuze van de paren wel berust op goed informatie en vrijwilligheid. Het onderwerp heeft inmiddels de aandacht van de Gezondheidsraad.

Literatuur

- 1 Gregg AR, Simpson JL. Genetic screening for cystic fibrosis. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2002;29:329-40.

- 2 Elborn JS, Shale DJ, Britton JR. Cystic fibrosis: current survival and population estimates to the year 2000. *Thorax* 1991;46:881-5.
- 3 Scheffer H, Van den Ouweland AMW, Veeze HJ. Van gen naar ziekte; van verminderd functionerend chloride-iontransport naar cystische fibrose. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:686-7.
- 4 De Vries HG, Collée JM, De Walle HEK, Van Veldhuizen MHR, Smit Sibinga CTh, Scheffer H, et al. Prevalence of $\Delta F508$ cystic fibrosis carriers in The Netherlands: logistic regression on sex, age, region of residence and number of offspring. *Hum Genet* 1997;99:74-9.
- 5 Henneman L, Poppelaars FAM, Ten Kate LP. Evaluation of cystic fibrosis carrier screening programs according to genetic screening criteria. *Genet Med* 2002;4:241-9.
- 6 Weijers-Poppelaars FAM, Wildhagen MF, Henneman L, Cornel MC, Ten Kate LP. Preconception cystic fibrosis carrier screening: costs and consequences. *Genetic Testing*, 2005;9:158-66.
- 7 Henneman L, Bramsen I, Van Os ThAM, Reuling IEW, Heyerman HGM, Van der Laag J, et al. Attitudes towards reproductive issues and carrier testing among adult patients and parents of children with cystic fibrosis (CF). *Prenat Diagn* 2001;21:1-9.
- 8 Gezondheidsraad: Proeve toepassing Wet bevolkingsonderzoek: cystische fibrose. Gezondheidsraad Commissie WBO. Den Haag: Gezondheidsraad, 1996, publicatie nr. 1996/20.
- 9 Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst. Artsen en genen. Aanbevelingen van de KNMG inzake genetica. Utrecht: KNMG, 1998.
- 10 Poppelaars FAM, Henneman L, Ader HJ, Cornel MC, Hermens RPMG, Van der Wal G, et al. Preconceptional cystic fibrosis carrier screening: attitudes and intentions of the target population. *Genet Testing* 2004;8:80-9.
- 11 Ten Kate LP, Tijnstra Tj. Carrier screening for cystic fibrosis. *Lancet* 1989;21:973-4.
- 12 Green JM. Principles and practicalities of carrier screening: attitudes of recent parents. *J Med Genet* 1991;29:313-9.
- 13 Magnay D, Wilson O, El Hait S, Balhamar M, Burn J. Carrier testing for cystic fibrosis: knowledge and attitudes within a local community. *J R Coll Physicians Lond* 1992;26:69-70.
- 14 Watson EK, Williamson R, Chapple J. Attitudes to carrier screening for cystic fibrosis: a survey of health care professionals, relatives of sufferers and other members of the public. *Br J Gen Pract* 1991;41:237-40.
- 15 Henneman L, Bramsen I, Van Kempen L, Van Acker MB, Pals G, Van der Horst HE, et al. Offering preconceptional cystic fibrosis carrier couple screening in the absence of established preconceptional care services. *Community Genet* 2003;6:5-13.
- 16 Poppelaars FAM, Adèr HJ, Cornel MC, Henneman L, Hermens RPMG, Van der Wal G, et al. Attitudes of potential providers towards preconceptional cystic fibrosis carrier screening. *J Genet Counsel* 2004;13:31-44.
- 17 Boulton M, Cummings C, Williamson R. The views of general practitioners on community carrier screening for cystic fibrosis. *Br J Gen Pract* 1996;46:299-301.
- 18 Henneman L, Poppelaars FAM, Ten Kate LP. Wenselijkheid en haalbaarheid van preconceptionele screening op dragerschap voor cystische fibrose. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:618-22.
- 19 Henneman L, Bramsen I, Van der Ploeg HM, Ten Kate LP. Preconception cystic fibrosis carrier couple screening: impact, understanding and satisfaction. *Genetic Testing* 2002;6:195-202.
- 20 Poppelaars FAM, Henneman L, Ader HJ, Cornel MC, Hermens RPMG, Van der Wal G, et al. How should preconceptional cystic fibrosis carrier screening be provided? Opinions of potential providers and the target population. *Community Genet* 2003;6:157-65.
- 21 Poppelaars FAM, Cornel MC, Ten Kate LP. Current practice and future interest of GPs and prospective parents in pre-conception care in The Netherlands. *Fam Pract* 2004;21:307-9.
- 22 De Jong-Potjer LC, De Bock GH, Zaadstra BM, De Jong ORW, Verloove-Vanhorick SP, Springer MP. Women's interest in GP-initiated pre-conception counselling in The Netherlands. *Fam Pract* 2003;20:142-6.
- 23 Gezondheidsraad. Publiekskennis genetica. Signalement. Den Haag: Gezondheidsraad, 2003; publicatie nr 2003/05.