

A stylized logo consisting of a blue and orange swirl. The logo is composed of two main curved shapes: a large blue outer curve and a smaller orange inner curve that spirals inward. The text is overlaid on the right side of the logo.

Prenatale Screening in Nederland

TRIDENT-1 & TRIDENT-2 studies

**Marian Bakker
SPSNN**

Disclosure

(Potentiële) belangenverstrengeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Geen
<ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of andere (financiële) vergoeding• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk ...	De TRIDENT studies worden mede mogelijk gemaakt door een financiële bijdrage van ZonMw

Inhoud

- Prenatale screening in Nederland
- TRIDENT-1
 - Doelgroep
 - Opzet
 - Resultaten tot nu toe
- TRIDENT-2
 - Doelgroep
 - Opzet
- Veranderingen in kwaliteitseisen counselors

Prenatale screening in Nederland



- 2007** CT (downsyndroom) en **SEO** (NBD)
- 2011** Uitbreiding naar edwards- en patausyndroom
- 2014** NIPT bij een verhoogde kans na CT
(wetenschappelijk onderzoek, TRIDENT -1)
- Per
- 1-4-2017** NIPT als eerste screeningstest naar down-, edwards- en patausyndroom (CT blijft bestaan)
(wetenschappelijk onderzoek, TRIDENT-2)

Vergunningplichtig onder WBO omdat het gaat om onbehandelbare aandoeningen.

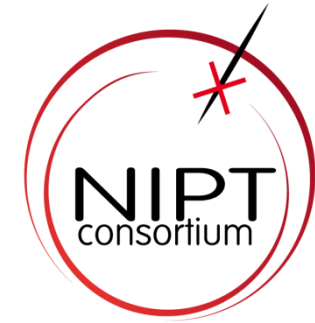
Als vergunninghouder prenatale screening (1/8 regionale centra) verantwoordelijk voor de

Kwaliteitsbewaking van de **Counseling, CT en SEO**

- Contractbeheer
- Deskundigheidsbevordering
- Kwaliteitsborging door visitaties, logboekbeoordelingen, en andere kwaliteitstoetsingen

De 8 UMC's zijn vergunninghouder voor de NIPT in het kader van de TRIDENT-2

TRIDENT studie



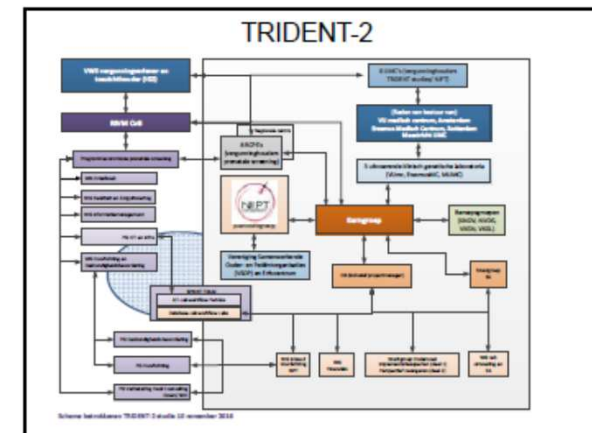
Trial by Dutch laboratories for Evaluation of Noninvasive prenatal Testing

NIPT consortium (2011)

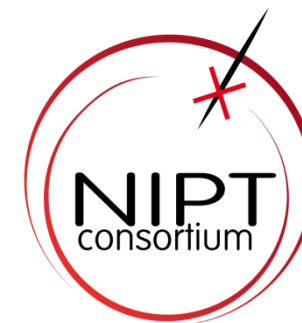
- bestaande uit verloskundig zorgverleners, lab-specialisten, genetici en andere betrokkenen (45 vertegenwoordigers) => klankbordgroep

Kerngroep NIPT

- vertegenwoordigt de 8 UMC's
- adviserende leden uit de beroepsgroepen, vertegenwoordigers RC
- projectleiding, coördinatie, schrijven (WBO- vergunning- en onderzoeks-) aanvragen, organisatie van de NIPT enz.



TRIDENT-1



- Doelgroep: zwangeren met een verhoogd risico
 - Verhoogde kans-uitslag combinatietest
 - Medische indicatie (eerder kind trisomie)
- Counseling: Centra voor Prenatale Diagnostiek
- Keuzemogelijkheden binnen TRIDENT-1
 - Geen vervolgonderzoek
 - Vlokkentest of vruchtwaterpunctie (invasief)
 - NIPT

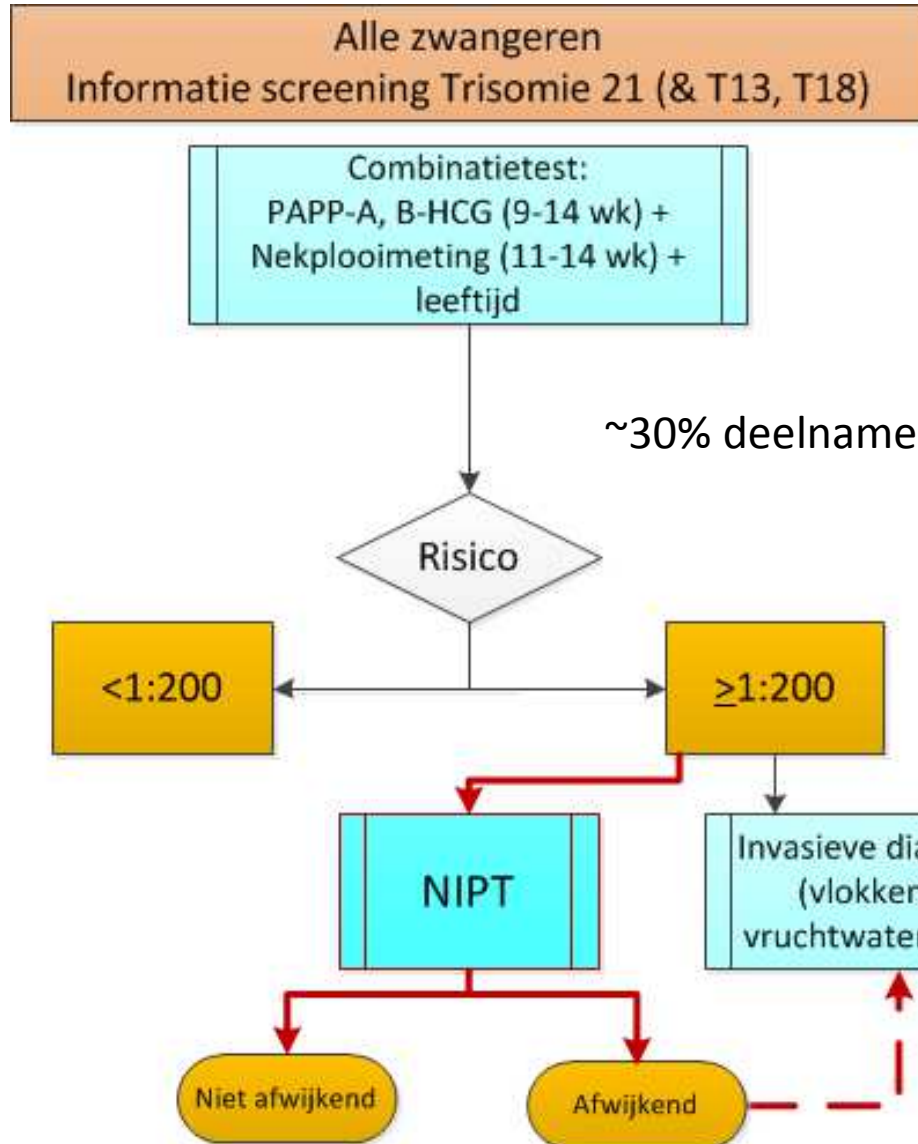
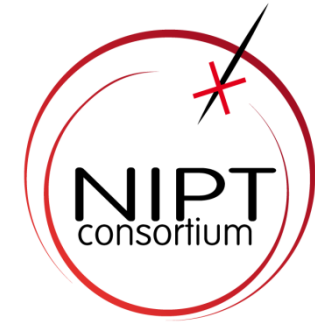
Start 1 april 2014

verlengd tot 1 april 2018

Vergunning na positief advies
Gezondheidsraad

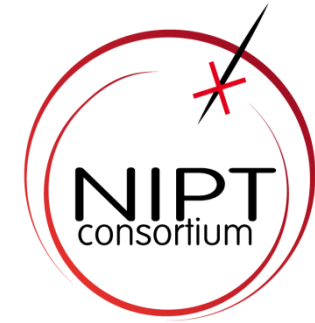


TRIDENT-1



Meeste hoog-risico zwangeren kunnen met NIPT invasieve test (~miskraamrisico) vermijden

TRIDENT-1 - de studie



I. Implementatieaspecten:

- Deelname NIPT
- Testeigenschappen
- Uitvoering (o.a. uitslagtermijn)

II. Evaluatie perspectief zwangere:

- Geïnformeerde keuze
- Psychologisch welbevinden
- Tevredenheid

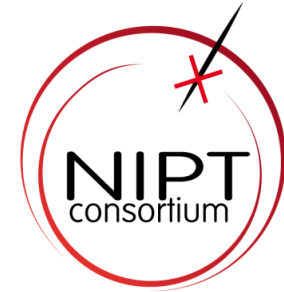
(vragenlijsten & diepte-interviews)

Mede mogelijk gemaakt door:



TRIDENT-1

Resultaten *(op basis van de eerste 1390 tests)*



- Meerderheid hoog-risico zwangeren kiest voor NIPT: **86%**
- Geschatte daling invasieve testen: **62%**
- Testeigenschappen NIPT: Overeenkomstig literatuur
- <1% mislukte tests (geen resultaat)
- 3% zwangeren had achteraf liever andere vervolgtest gehad (m.n. vanwege lange wachttijd op uitslag)

DOI: 10.1002/pd.4945

PRENATAL DIAGNOSIS

ORIGINAL ARTICLE

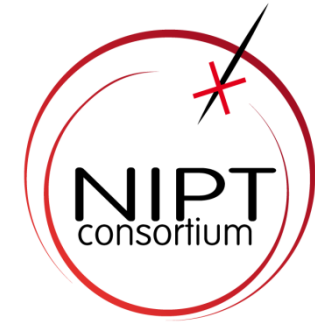
Oepkes et al. 2016

Trial by Dutch laboratories for evaluation of non-invasive prenatal testing part I—clinical impact

Dick Oepkes¹, G.C. (Lieve) Page-Christoens², Caroline J. Bax³, Mireille N. Bekker^{2,4}, Catia M. Bilardo⁵, Elles M. J. Boon⁶, G. Heleen Schuring-Blam⁷, Audrey B. C. Coumans⁸, Brigitte H. Faas⁹, Robert-Jan H. Galjaard¹⁰, Attie T. Go¹¹, Lidewij Henneman¹², Meryn V. E. Macville¹³, Eva Pajkt¹⁴, Ron F. Suijkerbuijk¹⁵, Karin Huijsdens-van Amsterdam¹⁶, Diane Van Opstal¹⁰, E. J. (Joanne) Verweij¹, Marjan M. Weiss¹², Erik A. Sistermans^{12*}, for the Dutch NIPT Consortium

TRIDENT-1

Resultaten



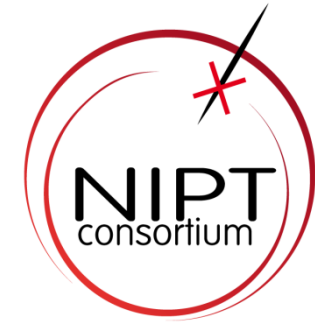
Andere bevindingen (nevenbevindingen):

- Naast trisomie 21, 18 en 13 ook andere trisomieën en kleinere chromosoomafwijkingen
- Bij hoog-risico zwangeren: 1/3 van alle bevindingen (1.6% totaal aantal NIPT)
- Veelal klinisch relevant

NB. % nevenbevindingen is lager in een laag-risico populatie!

TRIDENT-1

Concluderend



- Invasieve testen sterk gedaald
- Zwangeren (**96%**) tevreden over het aanbod van NIPT
- Meerderheid maakt geïnformeerde keuze NIPT => Aandacht voor post-test counseling (ook buiten studieverband) blijft noodzakelijk, m.n. bij lage gezondheidsvaardigheden en/of laag opleidingsniveau.
- Intentie zwangerschapsafbreking lager bij vrouwen die NIPT kiezen (**58%**) dan bij vrouwen die invasief kiezen (**87%**)

DOI: 10.1002/pd.4941

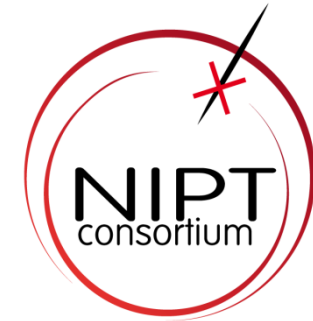
PRENATAL DIAGNOSIS

ORIGINAL ARTICLE

Trial by Dutch laboratories for evaluation of Non-Invasive Prenatal Testing. Part II—women's perspectives[†]

Rachèl V. van Schendel¹, G. C. (Lieve) Page-Christiaens², Leon Beulen³, Catia M. Bilardo⁴, Marjon A. de Boer⁵, Audrey B. C. Coumans⁶, Brigitte H. Faas⁷, Irene M. van Langen⁸, Klaske D. Lichtenbelt⁹, Merel C. van Maarle¹⁰, Meryn V. E. Macville¹¹, Dick Oepkes¹², Eva Pajkrt¹³, Lidewij Henneman^{1*} and for the Dutch NIPT Consortium

Van TRIDENT-1 naar TRIDENT-2



Alle zwangeren
Informatie screening Trisomie 21 (& T13, T18)

Combinatietest (165 euro):
PAPP-A, B-HCG (9-14 wk) +
Nekploommeting (11-14 wk) +
leeftijd

Risico

<1:200

≥1:200

NIPT

Invasieve diagnostiek
(vlokkentest/
vruchtwaterpunctie)

Niet afwijkend

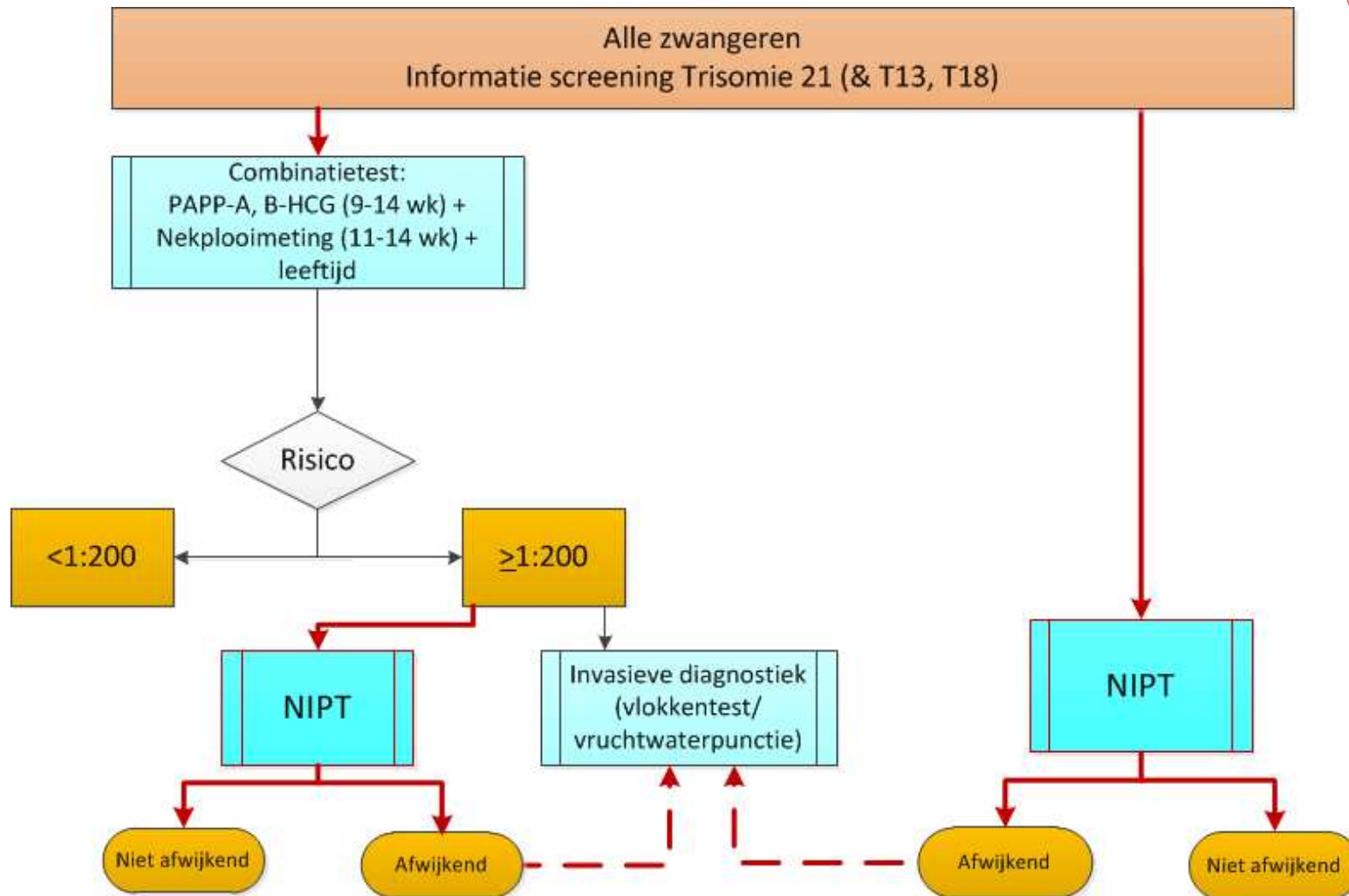
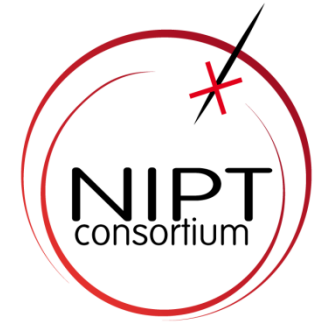
Afwijkend

Combinatietest lagere sensitiviteit dan NIPT

Veel fout-positieven

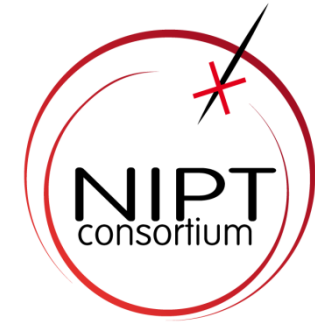
Lang traject CT -> diagnostiek

TRIDENT-2: keuze CT of NIPT



Combinatietest blijft beschikbaar: Het betreft een proefimplementatie van NIPT waarbij vrouwen het recht hebben te kiezen voor de standaard screeningstest (combinatietest)

TRIDENT-2



- Doelgroep: alle zwangeren, niet-verhoogde risicopopulatie
- Counseling: bij alle 'gecertificeerde' counselors
- Zwangere krijgt bij de NIPT keuze:
 - Alleen chromosomen 21, 18, 13 (analysefilter bedekt andere chromosomen)
 - Chromosoom 21, 18, 13 + andere chromosomen (= incl. nevenbevindingen)
- Eigen betaling: 175 euro (~combinatietest)

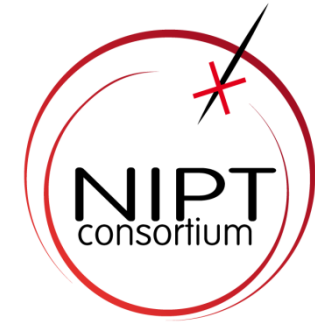
Looptijd: 1 april 2017 - 1 april 2020

Vergunning na positief advies

Gezondheidsraad



TRIDENT-2 - de studie



I. Implementatieaspecten:

- Deelname NIPT
- Testeigenschappen, uitvoering (o.a. uitslagtermijn)
- Nevenbevindingen
- Effect van analysefilter op kwaliteit

II. Evaluatie perspectief zw

- Geïnformeerde keuze
- Psychologisch welbevinden
- Tevredenheid
- Keuze en gevolgen nevenbevindingen

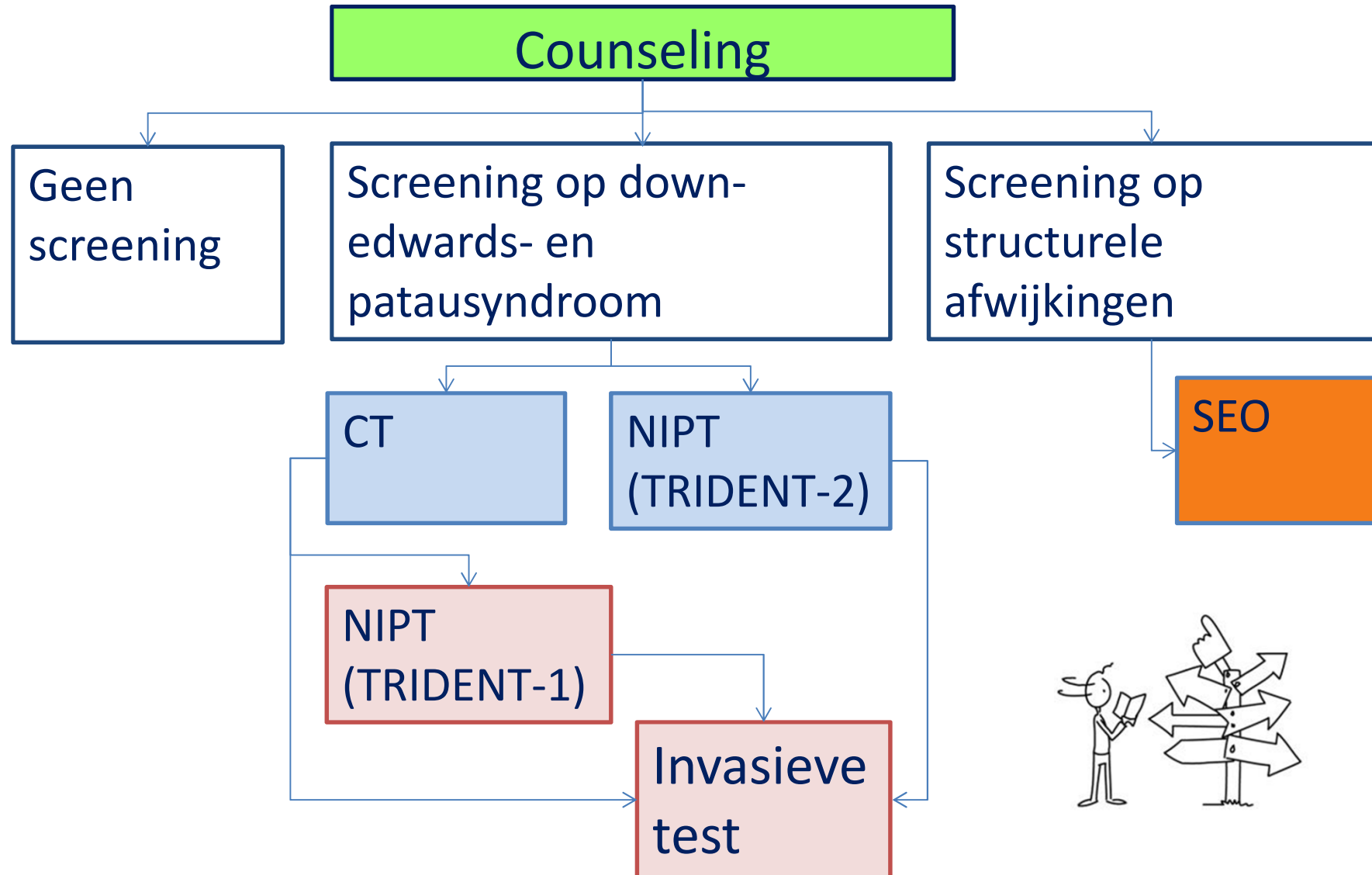
(vragenlijsten in 40 praktijken & diepte-interviews)

Voor deelname aan TRIDENT-2 moet een toestemmingsformulier getekend worden! (net als bij TRIDENT-1)

Mede mogelijk gemaakt door:



Keuze mogelijkheden per 1 april 2017



Counseling prenatale screening



Sleutelpositie in de prenatale screening

- Doel: informeren en begeleiden van zwangere in het maken van de keuze voor wel of geen deelname (informed consent)
- Kwaliteit van counselen is lastig te meten
- Signalen dat kwaliteit nog wel verbeterd kan worden
 - ‘Ik ben nog jong’
 - Niet bekend dat er een counselinggesprek is geweest of dat er een actieve keuze is gemaakt

Wijzigingen kwaliteitseisen counseling

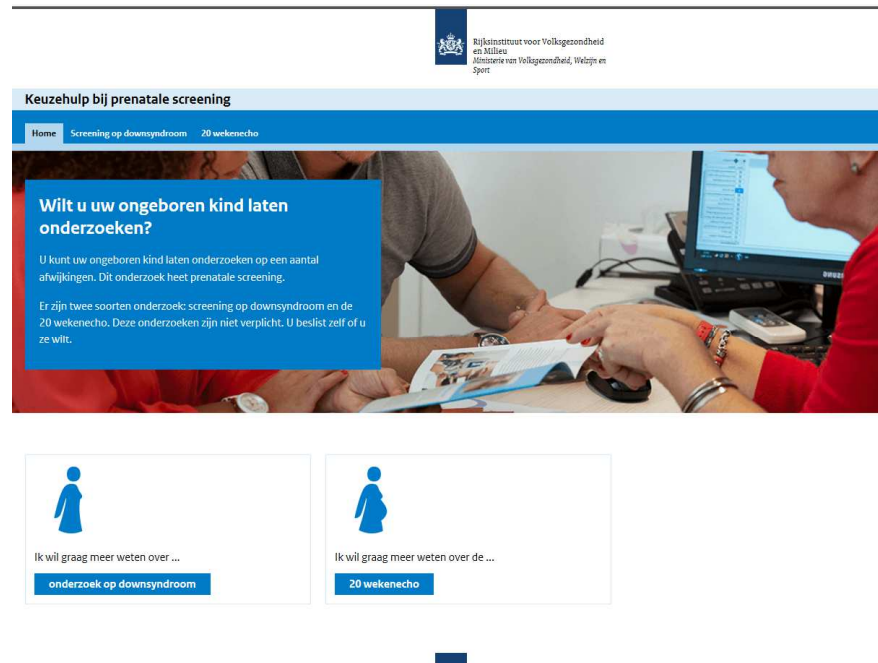


Op basis van WBO vergunning Trident-2

- Counselen over down-, edwards- en patausyndroom én structurele afwijkingen in 1 gesprek
- Apart gesprek, los van intake
- 30 minuten
 - *Invoeren per 1 juli 2017*
- Nascholing counselors
- 50 counselingsgesprekken / jaar

Communicatie- middelen voor zwangeren

- Herziene folder
- Informatie voor de zwangere (niet meer via www.rivm.nl/downscreening):
www.onderzoekvanmijnongeborenkind.nl



Rijkinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en
Sport


Keuzehulp bij prenatale screening


Home Screening op downsyndroom 20 wekenecho

Wilt u uw ongeboren kind laten onderzoeken?

U kunt uw ongeboren kind laten onderzoeken op een aantal afwijkingen. Dit onderzoek heet prenatale screening.

Er zijn twee soorten onderzoek: screening op downsyndroom en de 20 wekenecho. Deze onderzoeken zijn niet verplicht. U beslist zelf of u ze wilt.

 Ik wil graag meer weten over ...
onderzoek op downsyndroom

 Ik wil graag meer weten over de ...
20 wekenecho

The image is a screenshot of a website. At the top right is the logo of the Rijkinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Below it is a navigation bar with 'Home', 'Screening op downsyndroom', and '20 wekenecho'. The main content area has a blue header with the question 'Wilt u uw ongeboren kind laten onderzoeken?'. Below this is a paragraph of text. At the bottom, there are two buttons: one with a person icon and the text 'Ik wil graag meer weten over ... onderzoek op downsyndroom', and another with a pregnant woman icon and the text 'Ik wil graag meer weten over de ... 20 wekenecho'.

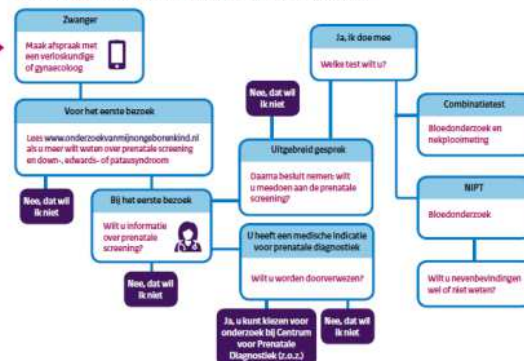
Materialen voor de counselor

- Gespreksleidraad NIPT
- Informatiekaart 'Prenatale screening op down-, edwards- en patauzyndroom'
- DIN 2.1 – www.rivm.nl/din-2.1
- www.rivm.nl/din-2.1

Informatiekaart Prenatale screening op down-, edwards- en patauzyndroom

Welke keuzes heeft u?

In dit schema is te zien welke keuzes de zwangere heeft bij de prenatale screening op down-, edwards- en patauzyndroom. De informatie die ze krijgt aangeboden over onderzoek naar lichamelijke afwijkingen, is niet in dit schema opgenomen.



Waar is meer informatie te vinden?

www.underzoekswaarnemenpauze.nl is een website om de zwangere en haar partner informatie te geven over prenatale screening en haar op weg te helpen om na te denken of zij screening wensen, hier vindt u onder andere de keuzehulp Bewaak Klein.

www.combinatietest.nl informatie over het wetenschappelijke onderzoek naar de NIPT (TRIDENT-1 en TRIDENT-2).

Platform ZON, www.zon.nl voor ouders van kinderen met zeldzame aandoeningen, ook chromosomafwijkingen zoals het edwards- en patauzyndroom.

Vergelijking combinatietest en NIPT

	Combinatietest	NIPT
Hoe gaat de test?	Bloedonderzoek bij zwangere en nekplooiemeting met een echo bij het kind.	Bloedonderzoek bij zwangere.
Wanneer kan ik de test doen?	Bloedonderzoek tussen 9 en 14 weken en nekplooiemeting tussen 11 en 14 weken zwangerschap.	Vanaf 11 weken zwangerschap.
Hoe lang duurt het voor ik de uitslag heb?	De verschillen per echocentrum. Als het bloed een of twee weken voor de echo is afgenomen, dan krijgt u de uitslag meestal op de dag van de echo. Als het bloed later is afgenomen, dan krijgt u de uitslag enkele dagen na de echo.	Binnen 10 werkdagen.
Ontdekt de test alle kinderen met down-, edwards- en patauzyndroom?	Nee. De test ontdekt ongeveer: <ul style="list-style-type: none"> • 85 van de 100 kinderen met downsyndroom, • 77 van de 100 kinderen met edwardsyndroom, • 65 van de 100 kinderen met patauzyndroom. 	Nee. De test ontdekt ongeveer: <ul style="list-style-type: none"> • 96 van de 100 kinderen met downsyndroom, • 87 van de 100 kinderen met edwardsyndroom, • 78 van de 100 kinderen met patauzyndroom.
Geeft de test zekerheid?	Nee. De test geeft de kans op een kind met een aandoening. De uitslag (1 op zoveel) geeft aan hoe groot de kans is dat de uitslag klopt. <ul style="list-style-type: none"> • In de soms kleiner dan 1 op 100 (bijvoorbeeld 1 op 10000) U heeft geen verhoogde kans. U hoeft geen vervolgonderzoek. • In de kans 1 op 200 of hoger (bijvoorbeeld 1 op 50) U heeft een verhoogde kans. U kunt kiezen voor vervolgonderzoek om zekerheid te krijgen. 	Nee. <ul style="list-style-type: none"> • Is de uitslag niet-afwijkend? Dit klopt bijna altijd. U hoeft geen vervolgonderzoek. • Heeft u een afwijkende uitslag? Ongeveer 75 van de 100 van de vrouwen met deze uitslag zijn daadwerkelijk zwanger van een kind met downsyndroom. Voor edwards- en patauzyndroom geldt dit voor respectievelijk 25 en 23 van de 100 vrouwen met een afwijkende uitslag. U kunt kiezen voor vervolgonderzoek om zekerheid te krijgen.
Kan de test onverwachte nevenbevindingen geven?	Bij de nekplooiemeting kunnen ook andere, vaak ernstige aandoeningen aan het licht komen. Het gaat dan om grote afwijkingen zoals het ontbreken van armen, benen of hersenen en open buik.	De NIPT kan aanwijzingen geven voor chromosomafwijkingen bij het kind, in de placenta (moederkoek) en heel soms bij de zwangere. De afwijkingen variëren van heel ernstig tot minder ernstig.
Kan ik kiezen om nevenbevindingen van de test wel of niet te horen?	U krijgt eventuele nevenbevindingen altijd te horen.	U kunt kiezen om eventuele nevenbevindingen niet te horen.
Wat kost de test?	€ 168 (bij eenmalig)	€ 175
Is deze test een wetenschappelijke studie?	Nee, de test wordt al langer gebruikt in Nederland.	Ja, dit is in Nederland een nieuwe test. U moet toestemming geven voor gebruik van de gegevens voor de wetenschappelijke studie. Zie ook www.meerovernipt.nl .

Wijzigingen nascholing counseling

- 12 accreditatiepunten per 2 jaar
(eerste tijdvak maart-december 2018)
 - Verplichte theorie (3 punten) = deze bijeenkomst
 - DIN 2.1 (3 punten)
 - Anders, bijv. regionale bijeenkomsten (3 punten)
 - Verplichte vaardigheidstraining (3 punten)
 - 2e helft 2017 – 2018
 - erkende opleidingen via www.rivm.nl

Toetsing nascholing counseling



Vóór 1 april 2017:

- Bijscholing NIPT bij Regionaal Centrum (deze bijeenkomst)
- DIN 2.1

Niet voldaan?

→ Niet verlengen van de kwaliteitsovereenkomst counseling

Uitstel/uitzonderingen (bijv. zwangerschapsverlof)?

→ Neem contact op met Simone Binnema
(s.j.binnema@umcg.nl)

En verder

Naamswijziging programma:

- screening op down-, edwards en patausyndroom

Advies Gezondheidsraad december 2016
over de screeningsketen:

- NIPT op T21, T13 en T18 voor alle zwangeren (buiten TRIDENT-2)
- 13-weeken echo (als landelijk wetenschappelijk onderzoek)
- SEO

Reactie minister VWS verwacht (april 2017)





Vragen?