Prenatale screening en de non-invasieve prenatale test: hoe denken eerstelijns verloskundigen erover?

Joanne Verweij, Enja Romeijn, Joke Koelewijn, Kirsten Heetkamp, Marjon de Boer, Dick Oepkes

Eerstelijns verloskundigen counselen de meeste zwangere vrouwen in Nederland over prenatale screening. Hoe denken zij over het nationaal screeningsprogramma en de introductie van de niet-invasieve prenatale test (NIPT)?

Inleiding

In Nederland krijgen alle zwangere vrouwen de combinatietest (CT) aangeboden in het kader van het nationale screeningsprogramma op trisomie 21, 18 en 13. De uptake van de CT in Nederland, naar schatting 25%, is laag vergeleken met andere landen [6].
Een nieuwe ontwikkeling is de niet-invasieve prenatale test (NIPT). Deze test detecteert trisomieën met vrij circulerend foetaal DNA in maternaal plasma. NIPT is mogelijk vanaf 10 weken zwangerschapsduur en is alleen een bloedtest, dus veilig voor de foetus. De kans dat de NIPT een aanwezige trisomie 21 opspoort is meer dan 99% [7]. Het vals-positieve percentage is minder dan 0,1%.

Op dit moment loopt in Nederland de TRIDENT-studie. Daarin krijgen vrouwen met een verhoogde kans op trisomie (gevonden bij de CT) de NIPT aangeboden, als alternatief voor invasieve diagnostiek.
NIPT wordt nu aangeboden ná de CT, maar zou gezien de

E.J.Verweij[1], E.J.Romeijn[2,3] ,J.M. Koelewijn[2,4,5], K.M. Heetkamp[3], M.A. de Boer[6], D. Oepkes[1]

1 Afdeling Verloskunde, Leids Universitair Medisch Centrum; 2 Master of Science, Midwifery, Universiteit van Amsterdam, Academisch Medisch Centrum, Afdeling Verloskunde en Gynaecologie; 3 Verloskunde Academie Rotterdam (VAR), University of Applied Science, Centre of Expertise, Innovations and Care, Rotterdam; 4 Universitair Medisch Centrum Groningen, Afdeling Huisartsgeneeskunde; 5 Sanquin Research, Afdeling Immunohematologie Experimenteel, Universiteit van Amsterdam; 6 Afdeling Verloskunde VU Medisch Centrum, Amsterdam

Corresponderend auteur: Joanne Verweij; e.j.t.verweij@lumc.nl

Samenvatting

Achtergrond

De meeste zwangeren in Nederland krijgen informatie over prenatale screening op foetale trisomieën door eerstelijns verloskundigen. Met de invoering van de niet-invasieve prenatale test (NIPT) zal het programma rondom prenatale screening veranderen. Wij onderzochten de mening van eerstelijns verloskundigen over het huidige screeningsprogramma en over NIPT.

Methoden

In een cross-sectionele studie werd in 2012 een semigestructureerde vragenlijst verspreid onder alle eerstelijns verloskundigen in Nederland.

Resultaten

Het responspercentage was 24%. De respondenten (n=463) waren vaker positief over NIPT (72%) dan over het huidige screeningsprogramma (47%). Een negatieve houding was geassocieerd met religieus zijn en met werken in een niet-verstedelijkt gebied. Het meest genoemde voordeel was de afwezigheid van het iatrogene miskraamrisico (97%). Het meest genoemde nadeel (70%) was de bezorgdheid over minder geïnformeerde besluitvorming bij prenatale screening.

Conclusie

De meeste eerstelijnsverloskundigen zien NIPT als een positieve ontwikkeling. Het belangrijkste aandachtspunt is het behoud van goed geïnformeerde besluitvorming.

Tabel 1 Achtergrondkenmerken respondenten (n=489)

Kenmerken respondenten	Mediaan(Range)	n (%)*	Landelijk** %
Geslacht			
Vrouw		473 (97)	98
Man		9 (2)	2
Leeftijd	33(21-63)		
<25		55 (11)	7
25-34		208 (43)	41
35-44		106 (22)	22
45-54		83 (17)	15
>54		36 (7)	7
Aantal jaren sinds afstuderen	9 (1-41)		
Mate van verstedelijking werkgebied			**
niet		165 (34)	7
klein		65(13)	22
matig		70 (14)	22
sterk		42 (9)	29
zeer sterk		141 (29)	20
Religie/levensovertuiging			***
Ja		199(41)	58"
Nee		283 (58)	42"
Schatting % cliënten dat:			
- informatie wenst over prenatale screening	90(2-100)		91(84-94)
- combinatietest laat uitvoeren	25(1-99)		27(14-49)
Voor counseling benodigde tijd (min)	10 (3-50)		23

Door onbeantwoorde vragen totaal soms minder dan 100%.
* Nationale gegevens 2011 (cijfers uit de registratie van beroepen in de gezondheidszorg, NIVEL 2011)
** CBS 2009
*** Monitoring 2009 screeningsprogramma down/SEO

veel betere testeigenschappen ook in plaats daarvan kunnen worden aangeboden, mits logistiek haalbaar en betaalbaar. Invoering van NIPT zal leiden tot veranderingen in de counseling. NIPT heeft ook potentiële nadelen. Zo zijn er zorgen over een mogelijk minder zorgvuldige besluitvorming voorafgaand aan screening en over meer zwangerschapsafbrekingen.
Tot nu toe is niet bekend wat Nederlandse eerstelijns verloskundigen vinden van het huidige screeningsprogramma en van NIPT, terwijl zij juist het grootste deel van de zwangeren counselen. Het doel van deze studie is de mening van de eerstelijns verloskundigen over de implementatie van NIPT te inventariseren.

Methoden

Wij verrichtten een cross-sectioneel vragenlijstonderzoek. De onderzoekspopulatie bestond uit alle eerstelijns verloskundigen in Nederland, die lid waren van de KNOV in januari 2012 (n = 2093). Zij werden begin 2012 via de KNOV-website, de digitale KNOV-nieuwsbrief en per post uitgenodigd om een online vragenlijst in te vullen.
De belangrijkste uitkomstmaat was de opvatting van verloskundigen over het huidige screeningsprogramma op foetale trisomieën en over NIPT.

De respondenten kregen eerst informatie over prenatale screening en NIPT in het bijzonder. De vragenlijst beschreef twee mogelijke scenario's voor de invoering van NIPT:
1) NIPT voor zwangere vrouwen met een vastgesteld verhoogd risico, ter vervanging van invasieve diagnostiek (zoals in de TRIDENT-studie), of 2) NIPT voor alle zwangere vrouwen, ter vervanging van de CT.
Wij gebruikten een online semigestructureerde vragenlijst met gesloten en open vragen. De vragen betroffen

Tabel 2 Houding van eerstelijns verloskundigen ten aanzien van CT en NIPT (n=489)

	n (%)*
Houding tegenover screening door CT	
positief	230 (47%)
neutraal	169 (35%)
negatief	84 (17%)
Veronderstelde invloed eigen houding op counseling voor prenatale screening	
erg klein	138 (28%)
klein	280 (57%)
sterk	49 (10%)
zeer sterk	1 (0.2%)
Houding tegenover NIPT (1e meting)	
positief	322 (68%)
neutraal	119 (25%)
negatief	31(7%)
Houding tegenover NIPT (2e meting)	
positief	347 (71%)
neutraal	95 (19%)
negatief	38 (8%)

Antwoorden op enkele vragen ontbreken, waardoor het totaal minder dan 100% is

achtergrondkenmerken van de verloskundige, opvattingen over de huidige prenatale screening en over NIPT. Het merendeel van de vragen werd gemeten op een 5-punts Likertschaal. De veronderstelde invloed van de persoonlijke houding op counseling werd gemeten op een 'gedwongen' 4-puntsschaal (zonder neutraal).

De gegevens werden geanalyseerd met SPSS versie 20. De antwoorden op de open vragen werden gecategoriseerd, gelabeld en in SPSS ingevoerd en geanalyseerd. Alle gegevens werden anoniem verwerkt. Beoordeling door een medisch-ethische commissie was niet nodig.

Resultaten

In totaal hebben 489/2086 (24%) verloskundigen de vragenlijsten ingevuld. Verloskundigen uit niet-verstedelijkte en uit zeer sterk verstedelijkte gebieden waren oververtegenwoordigd in de onderzoekspopulatie (tabel 1).

Training en counseling

In totaal counselden 463 respondenten (95%) over de combinatietest, van wie 98% getraind was in genetische counseling. De meeste respondenten (98%) voelden zich voldoende getraind voor counseling over de combinatietest, 402 (82%) achtten zich voldoende getraind om de uitslag van de combinatietest toe te lichten. De respondenten vonden het uitleggen van vals-positieve en vals-negatieve uitslagen het moeilijkste onderdeel van de counseling (respectievelijk 59% en 52%). Adviseren over het iatrogene miskraamrisico vond 80% eenvoudig. Uitleg geven over de ernst van het Downsyndroom gaf 54% aan goed te kunnen; 20% vond dit moeilijk. Veel respondenten maakten opmerkingen over de complexiteit van de risicoberekeningen, de moeilijkheid van uitleg van de CT bij een taalbarrière en de kosten.

De respondenten besteedden mediaan 10 minuten aan counseling; 6,7% (n=33) gebruikte meer dan 20 minuten. De respondenten schatten gemiddeld dat 90% van de zwangere vrouwen in hun praktijk informatie wenste over de CT en dat 25% deze liet verrichten (tabel 1), conform de landelijke data.

Houding tegenover screenen en verwachtingen van NIPT

De houding tegenover het huidige screeningsprogramma was bij 47% van de respondenten positief en bij 17% negatief (tabel 2). De meeste verloskundigen (89%) antwoordden dat hun persoonlijke mening over de CT geen invloed heeft op hun wijze van counseling; 10% stelt dat deze mening hun counseling zeker beïnvloedt.

De meeste respondenten (75%) waren op de hoogte van het bestaan van NIPT. Tabel 3 vermeldt zowel de eerste

Tabel 3 Houding eerstelijns verloskundigen ten aanzien van mogelijke gevolgen van NIPT

	Voordeel (%)	Neutraal (%)	Nadeel (%)
Afwezigheid van iatrogeen miskraamrisico	97	1	0.2
Begrijpelijkere counseling	82	17	0.4
Daling verwijzingen voor counseling in de 2e lijn	42	57	0.2
Daling verwijzingen voor invasieve diagnostiek	91	7	0.4
Toename deelname prenatale screening	11	58	30
Toename opsporing Down Syndroom	47	40	11
Minder goed geïnformeerde beslissing	2	27	70
Selectieve abortus bij kortere zwangerschapsduur	77	17	4
Selectieve abortus in geval van Down Syndroom	7	67	24
Een echo minder (nekplooimeting)	23	60	16
Routinematig testen	13	35	41

meting van de houding tegenover NIPT, in het begin van de vragenlijst, als de tweede meting, na meer gedetailleerde informatie en vragen. Religie (OR=5,30; 95%- BI 2,30-12,02) was een belangrijke determinant voor een negatieve houding tegenover NIPT. Religieuze verloskundigen waren positiever over NIPT dan over de CT (56% versus 40%). Ook werken in niet-stedelijke gebieden was een significante voorspeller voor een negatieve houding (OR=2,06; 95%-BI 1,10-3,85).

De respondenten verwachtten een gemiddelde deelname aan NIPT van 75% als NIPT de CT zou vervangen en een gemiddelde deelname van 58% aan de CT als NIPT invasieve diagnostiek gaat vervangen.
Verloskundigen hadden een voorkeur voor de NIPT als vervanging van de CT (64%), vergeleken met NIPT als vervanging voor invasieve diagnostiek (25%).

De respondenten zagen als belangrijkste voordelen van NIPT de afwezigheid van het iatrogeen miskraamrisico en minder verwijzingen voor invasieve diagnostiek (zie tabel 3). Het meest genoemde nadeel was een mogelijk minder goed geïnformeerde beslissing over prenatale screening. Respondenten met een positieve houding noemden significant vaker voordelen van NIPT voor hun eigen praktijkvoering dan respondenten met een negatieve houding, zoals makkelijkere counseling (87% versus 58%) en daling van de verwijzingen voor invasieve diagnostiek (90% versus 76%). Respondenten met een negatieve houding noemden daarentegen vaker nadelen voor de maatschappij, zoals de toename aan deelname NIPT (79% versus 30%), de toename van opsporing van Downsyndroom (53% versus 10%) en de toename van selectieve abortus en 'routinisering' van de test (87% versus 43%). Meerdere respondenten maakten bij de open vragen opmerkingen over een mogelijke toename van de discriminatie van mensen met het Downsyndroom, wellicht resulterend in de sociale druk om te kiezen voor NIPT en voor zwangerschapsafbreking in het geval van afwijkingen. Ook is er angst voor een samenleving waarin mensen met een handicap niet meer geaccepteerd worden. Sommigen maken zich zorgen over de mogelijke hoge kosten voor de samenleving van de invoering van NIPT.

Discussie

Meer verloskundigen staan positiever tegenover NIPT (72%) dan tegenover het huidige screeningsprogramma (47%). Lewis et al. vonden eenzelfde zeer positieve houding van verloskundig zorgverleners in Engeland tegenover NIPT [8].

De verloskundigen schatten een hogere uptake van de NIPT, namelijk 75%, als deze test de CT zou vervangen. Deze schatting past bij de bevindingen van een recente Nederlandse studie onder zwangeren, die liet zien dat 81% voor NIPT zou kiezen indien de test beschikbaar zou zijn. 57% van de vrouwen die prenatale screening afwijst in het huidige programma, zou NIPT kiezen indien de test beschikbaar zou zijn [9].

De associatie van een negatieve houding tegenover screenen met religie en met het werken in een niet-stedelijk gebied is opvallend en lijkt in tegenspraak met het feit dat de meeste verloskundigen aangeven dat hun eigen houding niet van invloed is op hun manier van counselen. Ten tijde van het onderzoek was NIPT nog niet beschikbaar in Nederland.
Verloskundigen met een negatieve houding ten opzichte van de screening begeleiden echter ook meer zwangeren die geen prenatale screening willen en omgekeerd. Dit is ook een mogelijke verklaring voor de associatie. Eerdere studies lieten geen relatie zien tussen de attitude van de

counselor en de uptake [10, 11]. Nader onderzoek naar counselingstechnieken, bijvoorbeeld door analyse van opgenomen gesprekken, kan nagaan in hoeverre de counselor – wellicht onbewust – de zwangere beïnvloedt.

De bezorgdheid van de respondenten over het risico op een minder geïnformeerde besluitvorming en daarmee op 'routinisering' van de test, toont het belang aan van verdere ontwikkeling van counselingsvaardigheden en van het toetsen van het niveau van geïnformeerde besluitvorming. Recent onderzoek laat zien dat door de gunstige testkarakteristieken van NIPT de keuze van Nederlandse zwangeren over wel of niet testen minder wordt bepaald door de angst voor het miskraamrisico of de onzekerheid van de uitslag. Net als in de studie van Musci et al. wordt het belang van geïnformeerde besluitvorming benadrukt [12, 13].

Een sterk punt van onze studie is dat vrijwel alle Nederlandse eerstelijns verloskundigen benaderd zijn en dat niet alleen naar hun houding tegenover NIPT, maar ook tegenover het huidige screeningsprogramma is gevraagd. Helaas was de respons slechts 24%. Dit komt mogelijk doordat verloskundigen niet per e-mail, maar per brief zijn aangeschreven. Zij moesten zelf de website opzoeken en de vragenlijst invullen. E-mailadressen van KNOV-leden werden echter niet verstrekt. De respons-groep komt qua leeftijd en religie wel overeen met de totale populatie verloskundigen. Selectie op basis van de houding tegenover prenatale screening lijkt beperkt te zijn. Zowel voor- als tegenstanders van prenatale screening zijn goed vertegenwoordigd. Er kan sprake zijn van een mogelijke selectie op basis van interesse en voorafgaande kennis over het onderwerp.

Ten tijde van ons onderzoek was NIPT nog nieuw en niet geïmplementeerd. Mogelijk verandert de mening over de test als ervaring met NIPT is opgedaan. Het is zinnig de houding van zorgverleners tegenover NIPT nogmaals te onderzoeken na de TRIDENT-studie of als NIPT standaard wordt aangeboden in Nederland.

Conclusie

Nederlandse eerstelijns verloskundigen staan overwegend positief tegenover de introductie van NIPT. Het belangrijkste aandachtspunt is een goed geïnformeerde besluitvorming.

Referenties

1. Berg M van den, Timmermans DR, Garcia E, et al. Accepting or declining the offer of prenatal screening for congenital defects: test uptake and women's reasons. Prenat Diagn. 2005;25:84–90.
2. Borrell A, Casals E, Fortuny A, et al. First-trimester screening for trisomy 21 combining biochemistry and ultrasound at individually optimal gestational ages. An interventional study. Prenat Diagn. 2004;24:541–5.
3. Kagan KO, Wright D, Baker A, et al. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency thickness, free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;31:618–624.
4. Berktold L, Kaisenberg C, Hillemanns P, et al. Analysis of the impact of PAPP-A, free -hCG and nuchal translucency thickness on the advanced first trimester screening. Arch Gynecol Obstet. 2013;287:413–20.
5. Muñoz-Cortes M, Arigita M, Falguera G, et al. Contingent screening for Down syndrome completed in the first trimester: a multicenter study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2012;39:396–400.
6. Bakker M, Birnie E, Pajkrt E, Bilardo CM, Snijders RJ. Low uptake of the combined test in The Netherlands--which factors contribute? Prenat Diagn. 2012;32:1305-12.
7. Mersy E, Smits LJ, Winden LA van, Die-Smulders CE de, South-East Netherlands NIPT Consortium, Paulussen AD, Macville MV, Coumans AB, Frints SG. Noninvasive detection of fetal trisomy 21: systematic review and report of quality and outcomes of diagnostic accuracy studies performed between 1997 and 2012. Hum Reprod Update. 2013;19:318-29.
8. Lewis C, Hill M, Silcock C, Daley R, Chitty LS. Non-invasive prenatal testing for trisomy 21: a cross-sectional survey of service users' views and likely uptake. BJOG. 2014;121:582-94.
9. Verweij EJ, Oepkes D, Vries M de, Akker ME van den, Akker ES van den, Boer MA de. Non-invasive prenatal screening for trisomy 21: what women want and are willing to pay. Patient Educ Couns 2013; 93:641-5.
10. Heuvel A, Chitty L, Dormandy E, et al. Will the introduction of non-invasive prenatal diagnostic testing erode informed choices? An experimental study of health care professionals. Patient Educ and Couns. 2010;78:24-28.
11. Berg M van den, Timmermans DRM, Kleinveld JH, et al. Are counsellors' attitudes influencing pregnant women's attitudes and decisions on prenatal screening? Prenat Diagn. 2007;27:518-524.
12. Schendel RV van, Kleinveld JH, Dondorp WJ, Pajkrt E, Timmermans DR, Holtkamp KC, Karsten M, Vlietstra AL, Lachmeijer AM, Henneman L. Attitudes of pregnant women and male partners towards non-invasive prenatal testing and widening the scope of prenatal screening. Eur J Hum Genet. 2014;22:1345-50.
13. Musci TJ, Fairbrother G, Batey A, Bruursema J, Struble C, Song K. Non-invasive prenatal testing with cell-free DNA: US physician attitudes toward implementation in clinical practice. Prenat Diagn. 2013;33:424-8.
14. Verweij EJ, Boer MA de, Oepkes D. Changing attitudes towards termination of pregnancy for trisomy 21 with non-invasive prenatal trisomy testing: a population-based study in Dutch pregnant women. Prenat Diagn. 2013;33:397-9