

Wat is het meest kostenefficiënte vroege screening voor aangeboren afwijkingen bij de foetus?

Gepubliceerd: 21-05-2019 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

De doel is om de best screeningstrategie te identificeren binnen de opties die momenteel beschikbaar zijn in het Nederlandse prenatale screeningprogramma door te onderzoeken of uitstel van de datingscan tot 12-13 weken en NIPT daarna het aantal niet...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48336

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Eerste trimester screening

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten

Synoniemen aandoening

aangeboren afwijkingen, Congenitale chromosomale afwijkingen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: eerste trimester, kosten, NIPT

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Identificeer in hoeveel NIPT-testen geen sluitend resultaat konden worden opgeleverd in onderzoeksarm A versus B.

Niet-overeenstemmende NIPT-resultaten / geen resultaten worden als volgt gedefinieerd:

*NIPT kan niet worden uitgevoerd vanwege verlies van de foetus bij echoscopisch onderzoek

*NIPT is correct uitgevoerd, maar geeft geen resultaat

*NIPT wordt niet uitgevoerd vanwege exclusie criteria die zijn vastgesteld bij echoscopisch onderzoek

Secundaire uitkomstmaten

-Identificeer de timing van de zwangerschapsafbreking bij foetussen met aangeboren afwijkingen in groep A en B

-Cost-effectiviteitsanalyse van de twee studiemarmen

-Proportie van TOP's in strategieën A en B

-Gevoeligheid en specificiteit van strategieën A en B

-Verskil in datering van de zwangerschap tussen CRL gemeten op 10 weken of op 12-13 weken zwangerschap

-Patiëntenvoorkeuren voor strategieën A of B

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prenatale screening werd in 2007 geïntroduceerd in Nederland. Het programma omvatte de gecombineerde test, met echografie (VS) meting van nekplooï (NT), uitgevoerd tussen 11-13 + 6 weken als screening op trisomie 21, 18 en 13 en de structurele anomaliescan (SEO) op 18-21 weken voor de detectie van foetale structurele afwijkingen. Sinds april 2017 heeft niet-invasieve prenatale tests (NIPT) de CT vervangen als eerstelijns eerste screeningstest. Dit wordt uitgevoerd in een studieomgeving (Trident 2-studie) en wordt gefinancierd, deels door de vrouw zelf (Euro 175) en deels gesubsidieerd door de overheid (de resterende Euro 500). Als gevolg van het aanbieden van NIPT aan alle zwangere vrouwen, wordt de CT nauwelijks meer uitgevoerd. Dit houdt in dat de nekplooi meting niet langer wordt gemeten en dat informatie over de foetale anatomie pas na 20 weken wordt verkregen. Zelfs in geval van ernstige foetale afwijkingen, zoals anencefalie, kunnen ouders slechts op 20 weken worden geïnformeerd. De werkelijke NIPT wordt uitgevoerd vanaf 10 weken zwangerschap en het protocol suggereert dat een echo moet worden uitgevoerd binnen één week na de NIPT voor de datering van de zwangerschap, door de kroon-romp lengte (CRL) meting van de foetus. Exclusie-criteria voor NIPT zijn momenteel de aanwezigheid van een foetaal NT van $\geq 3,5$ mm en / of de aanwezigheid van structurele foetale afwijkingen. In dergelijke gevallen is een meer gedetailleerd soort genetisch onderzoek (arrays CGH) aangewezen, in plaats van NIPT, dat zich met name richt op de drie gemeenschappelijke trisomieën 21, 18 en 13 en slechts tamelijk grote genetische aberraties. Helaas is het gekozen paradigma van screening voor het eerste trimester in Nederland niet ontworpen voor een juiste toepassing van de exclusie-criteria, omdat de echo voorafgaand aan NIPT te vroeg (10 weken) wordt uitgevoerd, in een fase waarin beide de dikte van het NT beoordelen en uitsluiting van structurele afwijkingen die een meer informerend soort genetisch onderzoek rechtvaardigen, is niet altijd mogelijk. Bovendien verhoogt de prestatie van NIPT op een dergelijke vroege zwangerschapsduur het aantal mislukte tests, als gevolg van een lagere foetale fractie, die afhankelijk is van de zwangerschapsduur. De prevalentie van een mislukte test voor een NIPT uitgevoerd op 10-11 weken zal naar verwachting ongeveer 2-3% zijn en deze neemt af met een toename van de zwangerschapsduur. Wanneer een niet-overtuigend NIPT-resultaat wordt verkregen, zijn er een aantal opties: 1) de test kan worden herhaald, of 2) de vrouw kan kiezen voor een CT, indien nog mogelijk. Als de test opnieuw slaagt (kans 30%), kan de vrouw besluiten verder onderzoek te ondergaan (gedetailleerde scan of invasieve procedure voor karyotypering). De tijd die nodig is voor het hele proces in deze gevallen wordt ervaren als stressvol en frustrerend voor zowel ouders als zorgverleners. Een ander argument voor het eventueel uitstellen van het moment waarop de NIPT wordt uitgevoerd, is het feit dat in ongeveer 1-2% van de gevallen de zwangerschap kan verdwijnen tussen 10 weken en 13 weken. Het gebruik van NIPT in al deze gevallen (verdikt NT, aanwezigheid van

structurele anomalieën, testfalen als gevolg van een lage foetale fractie en foetale ondergang) resulteert in onnodige kosten. Dit is relevant, gezien de hoge prijs van NIPT ingesteld op ongeveer 700-800 euro in de Trident 2-studie.

Doel van het onderzoek

De doel is om de best screeningstrategie te identificeren binnen de opties die momenteel beschikbaar zijn in het Nederlandse prenatale screeningprogramma door te onderzoeken of uitstel van de datingscan tot 12-13 weken en NIPT daarna het aantal niet-overtuigende NIPT-resultaten zou kunnen verminderen, de kosten verminderen en toestaan dat de exclusie-criteria voor NIPT volledig worden toegepast.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter gerandomiseerde gecontroleerde trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen worden gevraagd om deel te nemen aan het onderzoek en, indien toestemming wordt verkregen, zij worden toegewezen aan een van de twee verschillende zorgmodellen: A) VS-scan na 10 weken, gevolgd door NIPT (zorg zoals gebruikelijk) B) VS-scan na 12-13 weken, gevolgd door NIPT.

Inschatting van belasting en risico

Zowel het echografisch onderzoek als de NIPT vormen geen risico voor de zwangere vrouw of haar kind.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Vrouwen met eenlingzwangerschap die voor NIPT kiezen als screeningstest voor het eerste trimester, zullen in het onderzoek worden geïnccludeerd. Om deel te nemen aan het onderzoek, moeten vrouwen geïnformeerde toestemming geven door een schriftelijk informed consent-formulier te ondertekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Vrouwen jonger dan 18 jaar en verstand beperkte worden uitgesloten van het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding: Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-05-2019

Aantal proefpersonen: 2235

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-05-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

ID

CCMO

NL67663.042.18