

# WBO: de niet-invasieve prenatale test (NIPT) als bevolkingsonderzoek

Nr. 2023/03, Den Haag, 20 februari 2023

## Samenvatting

---

Gezondheidsraad

Sinds 2017 krijgen alle zwangere vrouwen de niet-invasieve prenatale test (NIPT) aangeboden. Daarmee kunnen ze laten onderzoeken of er aanwijzingen zijn dat hun ongeboren kind downsyndroom (trisomie 21), edwardssyndroom (trisomie 18) of patausyndroom (trisomie 13) heeft. Nu is het aanbod van de NIPT nog onderdeel van een wetenschappelijke studie (TRIDENT-2), die op 1 april 2023 wordt beëindigd. Daarna wil de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) de NIPT opnemen in het landelijke programma voor prenatale screening. De Regionale Centra voor Prenatale Screening hebben gezamenlijk een vergunning aangevraagd voor de invoering van de NIPT. In de vergunningaanvraag wordt voorgesteld de NIPT in het reguliere screeningsprogramma op een vergelijkbare manier aan te bieden als nu binnen TRIDENT-2. Op verzoek van de minister heeft de Commissie Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad de vergunningaanvraag beoordeeld en getoetst aan de criteria van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO).

### **Wetenschappelijke deugdelijkheid**

Een eerste vereiste van de WBO is dat het bevolkingsonderzoek wetenschappelijk deugdelijk moet zijn. In dit geval gaat het om de vraag of de NIPT als test betrouwbaar en precies genoeg is. De commissie is positief over de testeigenschappen van de NIPT. Uit de resultaten van TRIDENT-2 blijkt dat de NIPT goed in staat is te voorspellen of een foetus een trisomie 21, 18 of 13 heeft. Er worden maar heel weinig vrouwen ten onrechte ongerust gemaakt met een positieve NIPT-testuitslag en verreweg de meeste vrouwen krijgen met een negatieve NIPT-uitslag snel zekerheid over de afwezigheid van trisomie 21, 18 en 13 bij de foetus.

### **Nut-risicoverhouding**

Een bevolkingsonderzoek moet volgens de WBO ook een gunstige nut-risicoverhouding hebben. In dit geval gaat het om de vraag of het nut van de NIPT voor zwangere vrouwen voldoende opweegt tegen de individuele belasting en de risico's voor hen en voor de foetus. Volgens de commissie zijn voor een

optimale nut-risicoverhouding enkele aanpassingen nodig ten opzichte van hoe de NIPT nu binnen TRIDENT-2 wordt uitgevoerd.

Om te beginnen adviseert de commissie om de NIPT binnen het reguliere prenatale screeningsprogramma standaard zonder analysefilter uit te voeren. Binnen TRIDENT-2 kunnen vrouwen nu kiezen voor een NIPT met of zonder analysefilter. Als er gebruik wordt gemaakt van een analysefilter, worden bij de analyse alleen afwijkingen op de chromosomen 21, 18 en 13 zichtbaar. Eventuele afwijkingen op andere chromosomen worden afgeschermd. Wanneer de NIPT wordt uitgevoerd zonder analysefilter kunnen ook andere afwijkingen dan trisomie 21, 18 en 13 aan het licht komen. Dergelijke bevindingen worden in TRIDENT-2 nevenbevindingen genoemd. Binnen een wetenschappelijk onderzoek kan het gerechtvaardigd zijn om deelnemers te laten kiezen hoe de test uitgevoerd moet worden. TRIDENT-2 was er deels op gericht om het effect van het gebruik van het analysefilter te

onderzoeken. Binnen een landelijk screeningsprogramma is het echter niet wenselijk deelnemers te laten kiezen hoe de test wordt uitgevoerd. De commissie vindt het de verantwoordelijkheid van de aanbieder om te bepalen hoe een screeningsprogramma wordt uitgevoerd, en hierbij te kiezen voor die screeningsmethode met een zo gunstig mogelijke nut-risicoverhouding. De keuze overlaten aan de deelnemers leidt tot uitvoeringsverschillen die volgens de Gezondheidsraad zoveel mogelijk vermeden moeten worden in een screeningsprogramma. Bovendien maakt het de beslissing over deelname nog complexer dan deze al is. Bij een uniform aanbod en uitvoering van de NIPT is toegankelijke en begrijpelijke informatievoorziening en counseling ten behoeve van een goed geïnformeerde beslissing over deelname eenvoudiger te realiseren.

Eerder adviseerde de Gezondheidsraad om nevenbevindingen alleen te rapporteren als ze zeker of zeer waarschijnlijk leiden tot ernstige

gezondheidsproblemen bij het kind en alleen als die informatie zinvolle handelingsopties biedt aan zwangere vrouwen. Op basis van de resultaten van TRIDENT-2 concludeert de commissie dat dit geldt voor structurele chromosoomafwijkingen (*structural aberrations* of SA's) in de foetus. Bij alle zogeheten foetale structurele chromosoomafwijkingen die binnen TRIDENT-2 werden gevonden, werd de bevinding geassocieerd met een chromosomale afwijking die in ernst op zijn minst vergelijkbaar is met trisomie 21, 18 en 13. En net als bij trisomie 21, 18 en 13, biedt kennis over een structurele chromosoomafwijking bij de foetus zwangere vrouwen reproductieve handelingsopties. De commissie gaat er daarom vanuit dat zwangere vrouwen die kiezen voor deelname aan de NIPT, dit doen omdat ze willen weten of de foetus mogelijk een ernstige chromosoomafwijking heeft, onafhankelijk van welk chromosoom dit betreft. De commissie adviseert de foetale structurele chromosoomafwijkingen standaard te rapporteren omdat het past binnen de doelstelling van prenatale screening (bieden

reproductieve handelingsopties), en omdat de nut-risicoverhouding voldoende gunstig is (de testkwaliteiten van de NIPT voor foetale structurele chromosoomafwijkingen blijken vergelijkbaar met die voor trisomie 13). Hiermee gaan de structurele chromosoomafwijkingen deel uitmaken van de prenatale screening met als gevolg dat structurele chromosoomafwijkingen niet (meer) als nevenbevindingen worden geclassificeerd.

Naast trisomie 21, 18, 13 en foetale structurele chromosoomafwijkingen kunnen met de NIPT zowel zogeheten zeldzame autosomale trisomieën (*rare autosomal trisomies* of RAT's) aan het licht komen alsook complex afwijkende profielen (CAP's). De commissie adviseert de RAT's op basis van de resultaten van TRIDENT-2 niet te rapporteren. In de meeste gevallen blijkt na vervolgonderzoek dat alleen de placenta is aangedaan. Dat kan in sommige gevallen leiden tot groeiproblemen bij de foetus of tot zwangerschapscomplicaties. Er zijn echter geen interventies bekend waarmee de zwanger-

schapsuitkomsten in die gevallen aantoonbaar verbeteren. Informatie over RAT's biedt zwangere vrouwen daarom weinig tot geen handelingsopties. Daarmee vallen de RAT's volgens de commissie buiten de doelstelling van prenatale screening naar foetale afwijkingen. Nevenbevindingen die CAP's betreffen moeten volgens de commissie wel altijd worden gerapporteerd, omdat ze kunnen wijzen op een kwaadaardige aandoening bij de zwangere vrouwen, zoals bepaalde vormen van kanker.

### **Overeenstemming wettelijke regels medisch handelen**

Een derde vereiste van de WBO is dat het bevolkingsonderzoek moet overeenstemmen met de wettelijke regels voor medisch handelen. Het is van belang dat de door de commissie aanbevolen aanpassingen in de omgang met het analysefilter en het rapporteren van bevindingen worden verwerkt in de informatievoorziening en counseling. Ook moeten zwangere vrouwen tijdens de counseling worden geïnformeerd over de verwerking van

hun (bijzondere) persoonsgegevens in het elektronische systeem, Peridos.

### **Advies**

De commissie adviseert de minister van VWS om de Regionale Centra voor Prenatale Screening de vergunning te verlenen om de NIPT op te nemen in het landelijke programma voor prenatale screening onder de voorwaarde dat bovenstaande aanbevelingen over de uitvoering zonder analysefilter, het rapporteren van (neven)bevindingen, de informatievoorziening, de counseling en het verwerken van persoonsgegevens worden doorgevoerd. De commissie beveelt aan de screening voortaan aan te duiden als 'screening op ernstige chromosomale afwijkingen'. Ook adviseert de commissie het screeningsprogramma, waaronder de counseling, te blijven monitoren en periodiek te evalueren. Hiervoor is het essentieel om alle gerapporteerde NIPT-uitslagen en de uitslagen van de mogelijke vervolgonderzoeken te registreren.

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, Natuur en Voedselkwaliteit. 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.

U kunt dit document downloaden van [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. WBO: De niet-invasieve prenatale test (NIPT) als bevolkingsonderzoek.

Den Haag: Gezondheidsraad 2023; publicatienr. 2023/03.

Auteursrecht voorbehouden