



# TRIDENT nieuwsbrief

*Trial by Dutch laboratories for Evaluation of Non-Invasive Prenatal Testing*

Nummer 7 (april 2018)

## *In deze nieuwsbrief*

Woord vooraf .....	1
Indicatie invasieve diagnostiek .....	2
NIPT bij verhoogd risico op trisomie .....	2
Oproep casussen voor 15 mei .....	2
Wijziging vitaliteitsbepaling bij bloedafname .....	2
Bloedafname-organisaties .....	2
Wijzigingen Peridos aangaande NIPT .....	2
Interview met Karuna van der Meij ..	2
Nieuwe publicaties .....	2
Agenda .....	2

*Aanvullingen, opmerkingen, publicaties of activiteiten graag melden aan Sandra van 't Padje, [s.vantpadje@vumc.nl](mailto:s.vantpadje@vumc.nl)*

## Woord vooraf

Het is lente, en dat leek ons een mooi moment om deze nieuwsbrief ook eens een fris nieuw jasje te geven, we hopen dat u het mooi vindt. Vanzelfsprekend blijft de inhoud het belangrijkste, en zoals altijd vindt u in deze nieuwsbrief de laatste ontwikkelingen over NIPT in Nederland. Er worden weer belangrijke en interessante onderwerpen behandeld, zoals de aanbeveling van de NVOG in overleg met het NIPT consortium bij 2x mislukte NIPT vanwege een lage foetale fractie (pagina 2) en een interview met Karuna van de Meij die uitvoerend onderzoeker is van het vragenlijstonderzoek onder zwangeren (pagina 5).

Op 1 april liep de TRIDENT-2 studie alweer één jaar! En dat eerste jaar is, als het gaat om alle aspecten rondom de implementatie van NIPT, zeer succesvol geweest. Graag wil ik alle betrokkenen bij het NIPT consortium hartelijk danken voor de enorme inzet, met name bij de start, van dit eerste jaar. In de volgende nieuwsbrief (juni/juli 2018) komt er meer aandacht voor de cijfers en resultaten van het eerste jaar. Momenteel wordt hard gewerkt aan het verzamelen van deze data, zodat we die op enkele wetenschappelijke congressen kunnen presenteren, want ook internationaal is er veel interesse voor de bijzondere studie die wij in Nederland uitvoeren.

Op 15 mei wordt er weer een landelijke bijeenkomst georganiseerd van 18.30-21.30 uur in Vergadercentrum Vredenburg in Utrecht (vooraf gegaan door een labbijeenkomst voor betrokkenen). Tijdens deze landelijke bijeenkomst krijgt u een update van de TRIDENT studie en horen wij graag wat jullie ervaringen zijn en waar jullie tegenaan lopen. Noteer 15 mei alvast in uw agenda. Ook nodigen wij u van harte uit voor het inbrengen van casuïstiek.

Tenslotte nog een kleine maar belangrijke mededeling, de vergunning voor de TRIDENT-1 studie is door VWS verlengd voor de duur van de TRIDENT-2 studie dus tot 1 april 2020.

Tot ziens op 15 mei!

Met vriendelijke groet,

Erik Sistermans, projectleider TRIDENT studies

Deze nieuwsbrief is bestemd voor alle betrokkenen bij het NIPT consortium en andere geïnteresseerden in de TRIDENT studie. We houden u hiermee op de hoogte van de voortgang van dit project, en we bespreken opmerkingen en suggesties uit het veld, eventuele knelpunten en nieuwe inzichten.

Noot vooraf: De cijfers die hier genoemd worden zijn ruwe en ongecontroleerde data, die alleen worden weergegeven om een indruk te krijgen van de aantallen in de regio's en het land. Het is uiteraard goed mogelijk dat bij latere (formele en gecorrigeerde) analyse deze cijfers wat anders zullen uitvallen.

Meer informatie: [www.NIPTconsortium.nl](http://www.NIPTconsortium.nl) en [www.meeroverNIPT.nl](http://www.meeroverNIPT.nl).

## Indicatie invasieve diagnostiek na 2x mislukte NIPT vanwege lage foetale fractie

Ongeveer 2% van de testen mislukt, met name door een te laag percentage placentair DNA (lage foetale fractie) in het bloed van de zwangere. Bij zwangeren met overgewicht (obesitas) mislukt de test iets vaker en is iets minder betrouwbaar. Als de NIPT de eerste keer is mislukt, kunnen zwangeren ervoor kiezen om de test kosteloos nogmaals te laten doen. Bij tweederde van hen lukt de test dan alsnog. Een combinatie-test als alternatief kan wel, maar heeft meestal niet de voorkeur en is vaak niet meer tijdig te plannen. De zwangere krijgt de kosten van een eventuele combinatie-test niet vergoed. Ze kan ook direct kiezen voor een vlokkentest of vruchtwaterpunctie. De keuze hiervoor kan beïnvloed worden door de zwangerschapsduur. De zorgverzekeraar betaalt dit onderzoek, maar het kan wel ten koste komen van het eigen risico van de zwangere. Verwijs, indien de zwangere direct invasief onderzoek overweegt, naar een Centrum voor Prenatale Diagnostiek voor counseling.

---

### AANBEVELING:

*“Verwijs, indien gewenst, de zwangere voor counseling naar een centrum voor prenatale diagnostiek na tweemaal mislukte NIPT vanwege lage foetale fractie”*

Als de NIPT voor de tweede keer mislukt vanwege een te lage foetale fractie, staat dit vermeldt in de uitslagbrief. Er is gebleken dat er dan een verhoogde kans is op een foetale chromosoomafwijking. Een te lage foetale fractie is een indicatie voor invasieve diagnostiek (vruchtwaterpunctie). De zwangerschap is op dit moment meestal te ver gevorderd om alsnog een combinatie-test uit te voeren.

Aanbeveling: Verwijs, indien de zwanger dit wenst, de zwangere voor counseling naar een centrum voor prenatale diagnostiek na tweemaal mislukte NIPT vanwege lage foetale fractie.

Zie voor meer informatie de [NIPT consortium website](#).

## NIPT bij verhoogd risico op trisomie

Wanneer een zwangere een verhoogd risico heeft op het krijgen van een kind met trisomie 21,18 of 13 (bijvoorbeeld vanwege een eerdere zwangerschap met een trisomie 21,18 of 13 onafhankelijk van of dit een erfelijk bepaalde trisomie was) dan dient deze zwangere verwezen worden naar een Centrum voor Prenatale Diagnostiek voor counseling betreffende haar opties.

In het PND centrum vindt een uitgebreide anamnese en counseling plaats. Er zal o.a. besproken worden dat de zwangere kan kiezen voor geen prenataal onderzoek, NIPT, (direct) invasieve diagnostiek of een nekplooiemeting. Soms is er nog aanvullend onderzoek geïndiceerd.

Zorg voor zwangerschap en bevalling komt niet ten laste van het eigen risico, het gesprek op het PND centrum wordt door de zorgverzekering vergoed (bij een zorgverzekering die valt onder de Nederlandse zorgverzekeringswet). Eventuele onderzoeken kunnen wel ten laste van het eigen risico komen. Meer informatie over de kosten is te vinden op de [website van het RIVM](#).

Wanneer de zwangere niet verwezen wenst te worden dan is de consequentie dat ze NIET voor NIPT in Nederland in aanmerking komt.

---

## Oproep casussen voor 15 mei

Als NIPT consortium lid bent u van harte uitgenodigd voor de volgende NIPT consortium bijeenkomst op 15 mei van 18.30-21.30 uur in Utrecht (vergadercentrum Vredenburg). Wie heeft er een interessante casus en wil deze dan presenteren? Ook agendapunten kunt u melden via [trident-studie@vumc.nl](mailto:trident-studie@vumc.nl).

Tijdens deze bijeenkomst krijgt u een update van de TRIDENT studies en horen wij graag wat jullie ervaringen zijn en waar jullie tegenaan lopen. Er zijn o.a. presentaties over vragenlijst-onderzoek onder counselors en het protocol nevenbevindingen. Tevens is er een terugkoppeling van de lab-bijeenkomst die voorafgaand aan deze bijeenkomst gehouden wordt van 16.00- 18.00 uur.

**SAVE THE DATE**

15 mei 2018

Landelijk bijeenkomst  
NIPT consortium

18.30 – 21.30 uur

Vergadercentrum  
Vredenburg, Utrecht

## Wijziging vitaliteitsbepaling bij bloedafname NIPT

Tot op heden moest de vitaliteit van de foetus worden vastgesteld uiterlijk 1 week voorafgaand aan de bloedafname van de NIPT. In overleg met de KNOV en NVOG (WPDT) is besloten deze vitaliteitsbepaling te laten vervallen indien aan bepaalde voorwaarden wordt voldaan.

Per 1 februari 2018 is het niet meer nodig de vitaliteit opnieuw te bevestigen als de termijnecho langer dan 1 week geleden is, op voorwaarde dat bij de termijnecho een CRL werd gemeten groter dan of gelijk aan 33 mm. Indien bij de termijnecho de CRL kleiner was dan 33 mm is een vitaliteitsbepaling binnen een week voorafgaand aan de bloedafname NIPT wel vereist. Verricht de termijnecho bij voorkeur tussen 10 en 11 weken en conform de richtlijnen van de NVOG/KNOV.

Op het geprinte labaanvraagformulier stond voorheen de volgende zin: "Let op: bloedafname is alleen mogelijk als uw zorgverlener uiterlijk 7 dagen geleden heeft bevestigd dat er sprake is van een vitale zwangerschap." Wegens het vervallen van de vitaliteitsbepaling, wordt deze zin verwijderd van het labaanvraagformulier.



Bloedafname NIPT  
Peridoscode **NIPTCH07T1**

Gekozen test T21, T18, T13 + nevenbevindingen

**Let op:** bloedafname is alleen mogelijk als uw zorgverlener uiterlijk 7 dagen geleden heeft bevestigd dat er sprake is van een vitale zwangerschap.

## Wijzigingen Peridos aangaande NIPT

Eind maart is Peridos release 4.7 in productie genomen. Voor de NIPT labworkflow bevat deze release een paar belangrijke wijzigingen. Er vindt nu bij de invoer een controle plaats of de postcode het juiste formaat heeft. De belangrijkste aanpassing is de wijze waarop de uitslagbrieven worden gegenereerd. Deze worden nu direct aangemaakt wanneer de uitslag bij Peridos is binnengekomen, en niet pas als een gebruiker deze opvraagt. Bij wijzigingen in de cliënt gegevens worden automatisch nieuwe brieven aangemaakt met de nieuwe cliënt gegevens, de oude brieven kunnen nog via Peridos worden ingezien.

Peridos is sinds eind 2017 aangesloten op ZorgMail. Vanuit Vrumun en Orfeus is het mogelijk om via ZorgMail (middels een zogenaamd MEDNIP bericht) de gegevens voor de NIPT labaanvraag digitaal naar Peridos te sturen. Het is dan niet meer nodig om alle gegevens over te typen. Dit bespaart niet alleen veel tijd bij de aanvragende zorgverleners, maar voorkomt ook veel fouten in de aanvragen die achteraf gecorrigeerd moeten worden. De via ZorgMail verstuurd gegevens worden in Peridos verwerkt tot een concept labaanvraag die vervolgens door de aanvrager wordt aangevuld en afgedrukt.

Voor vragen over labaanvragen, het corrigeren van ingevulde gegevens, uitslagen, ect. kan een e-mail naar de Peridos helpdesk worden gestuurd:  
[help@peridos.on.spiceworks.com](mailto:help@peridos.on.spiceworks.com).

## Bloedafnameorganisaties

Het totaal aantal bloedafnameorganisaties is 178 en deze zijn allemaal te vinden via de website [meerovernipt.nl](http://meerovernipt.nl).

Wij ontvangen geregeld het verzoek van bloedafnamelocaties om ook te mogen prikken voor NIPT. Het aantal locaties wordt niet meer uitgebreid. Dit is een weloverwogen besluit dat te maken heeft met het feit dat het nog een studie is. Door niet te veel afnamelocaties te hebben, is er beter zicht te houden op de kwaliteit van de bloedafnames en hoeven minder buizen te worden afgekeurd omdat deze niet voldoen aan de instructies. Denk hierbij bijvoorbeeld aan het verkeerd labelen van de buizen. In de eerste maanden van de studie waren dit al 214 gevallen (0,7%). Ook kan de voorraad buizen, en dus de kosten beter beheerst worden.

Alle bloedafnameorganisaties zijn geïnformeerd over de sluitingsdata van de drie NIPT labs rondom de feestdagen dit voorjaar:

Vrijdag 27 april	Koningsdag	laboratorium gesloten
Donderdag 10 mei	Hemelvaartsdag	laboratorium gesloten
Maandag 21 mei	2 <sup>e</sup> Pinksterdag	laboratorium gesloten

## Interview met Karuna van der Meij

### Wie ben je?

Ik ben Karuna van der Meij en ik ben 24 jaar oud. Ik kom oorspronkelijk uit Haarlem maar ik woon nu al een aantal jaar in Amsterdam samen met mijn vriend en een hele verwenne kat. Ik heb een bachelor in Gezondheidswetenschappen en een master Management, Policy-analysis and Entrepreneurship in health and life sciences (MPA).

### Hoe ben je betrokken geraakt bij TRIDENT-2?

Ter afronding van mijn master MPA aan de Vrije Universiteit liep ik een halfjaar stage op de afdeling verloskunde van het VUmc. Ik deed onderzoek naar een heel ander onderwerp maar heb zo wel de TRIDENT-2 studie leren kennen. Na mijn afstuderen, afgelopen augustus, heb ik heel brutaal gevraagd of er niet nog een plekje voor mij was binnen TRIDENT-2 en dat was gelukkig het geval!

### Waar ben je nu mee bezig?

Op dit moment ben ik bezig met een vragenlijstonderzoek onder zwangere vrouwen over prenatale screening. Het doel van dit onderzoek is om de overwegingen van zwangere vrouwen om al dan niet deel te nemen aan prenatale screening (NIPT of combinatietest) in beeld te brengen. Daarbij wordt onder andere nagegaan hoe vrouwen een keuze maken voor screening en welke factoren bijdragen aan het maken van een geïnformeerde keuze. Ook wordt onderzocht hoe zwangeren na de uitslag terugkijken op hun deelname. Daarnaast ben ik ook bezig met het verzamelen van de follow-up gegevens van zwangeren die een afwijkend NIPT resultaat hebben ontvangen.

### Hoe verloopt het tot nu toe?

Eigenlijk heel erg goed! We zijn nu sinds kort klaar met het werven van praktijken voor het vragenlijstonderzoek. Op dit moment doen er 28 verloskundigenpraktijken en 5 ziekenhuizen verspreid door heel Nederland mee aan het onderzoek, daar zijn we heel erg blij mee! Het verzamelen van alle follow-up gegevens van de afwijkende NIPT is een flinke klus maar ook dit verloopt prima. We hopen om binnenkort de cijfers over het eerste jaar van de TRIDENT-2 studie te kunnen presenteren.

### Wat levert je onderzoek uiteindelijk op?

Met de resultaten van het vragenlijstonderzoek kunnen adviezen worden opgesteld over hoe de zorg en begeleiding zo goed mogelijk kan aansluiten op de behoeften van zwangere vrouwen en wordt er een rapportage opgesteld voor VWS. Met de follow-up gegevens van de afwijkende NIPT kunnen we uitspraken doen over de testeigenschappen van de NIPT zoals de positief voorspellende waarde, maar ook bijvoorbeeld over het aantal en het soort nevenbevindingen (alle bevindingen anders dan trisomie 21, 18, 13). Hele interessante informatie dus!

Een belangrijke vraag is hoe zwangere vrouwen en hun partner omgaan met een uitslag nevenbevinding. Voor de zomer start daarom een vragenlijstonderzoek onder zwangeren die de uitslag nevenbevinding hebben gekregen. Dit onderzoek wordt gecoördineerd door Erasmus MC.

Meer informatie over alle bevindingen anders dan trisomie 21, 18 en 13 kunt u vinden op de website [www.onderzoekvanmijnongeborenkind.nl/nevenbevindingen](http://www.onderzoekvanmijnongeborenkind.nl/nevenbevindingen).



*Karuna van der Meij is onderzoeker op de afdeling Klinische Genetica van het VUmc. Zij doet het vragenlijst-onderzoek en de follow-up studie onder begeleiding van Lidewij Henneman (sectie Community Genetics) en Janneke Weiss (sectie Genoomdiagnostiek).*

---

*“28 praktijken en 5 ziekenhuizen doen mee aan het vragenlijst-onderzoek onder zwangeren”*

## Nieuwe relevante publicaties Consortiumleden (dec 2017 – mrt 2018)

Huijsdens-van Amsterdam K, Straver R, van Maarle MC, Knecht AC, Van Opstal D, Sleutels F, Smeets D, Siermans EA. [Mosaic maternal 10qter deletions are associated with FRA10B expansions and may cause false-positive noninvasive prenatal screening results](#). Genet Med. 2018 Mar 1 [Epub ahead of print]

Ron Hochstenbach, Martin G. Elferink, Patrick H. A. van Zon, Klaske D. Lichtenbelt, Jeske van Harssel, Heleen Schuring-Blom & Godelieve C.M.L. Page-Christiaens. [Discordant NIPT result in a viable trisomy-21 pregnancy due to prolonged contribution to cfDNA by a demised trisomy-14 cotwin](#). Clinical Case Reports. 7 March 2018

Neeltje M. T. H. Crombag, Linda Martin, Janneke T. Gitsels. [Dilemma's rondom prenatale screening op downsyndroom](#). Neuropraxis, uitgave 2/2018

van Beek DM, Straver R, Weiss MM, Boon EMJ, Huijsdens-van Amsterdam K, Oudejans CBM, Reinders MJT, Siermans EA. [Response to letter to the editor PD-17-0390, a comment on "Comparing methods for fetal fraction determination and quality control of NIPT samples"](#). Prenat Diagn. 2017 Dec;37(12):1266-1267.

Srebniak MI, Vogel I, Van Opstal D. [Is carriership of a balanced translocation or inversion an indication for non-invasive prenatal testing?](#) Expert Rev Mol Diagn. 2018 Apr 20. doi: 10.1080/14737159.2018.1468255.

Een volledige lijst van TRIDENT studie publicaties kunt u vinden op onze [NIPT consortium website](#).

## Agenda

### 17 april 2018 PNS congres

Het druk bezochte vijfde Pre- en Neonatale Screeningen (PNS) congres werd georganiseerd door het RIVM-CvB en vond plaats in Amersfoort. Het thema was: Grenzen (ver)leggen: mogelijkheden en dilemma's. Zie [website](#). Erik Siermans en Robert-Jan Galjaard hebben een workshop "De eerste resultaten van TRIDENT-2 en het cliëntenperspectief" gegeven.

### **!!!15 mei 2018 NIPT consortium bijeenkomst!!!**

SAVE-THE-DATE! Zie pagina 3 van deze nieuwsbrief.

### 16-19 juni ESHG congres

European Human Genetics Conference in conjunction with the European Meeting on Psychosocial Aspects of Genetics in Milaan. <https://2018.eshg.org/>  
Door het Consortium is een abstract ingediend en Janneke Weiss zal namens het Consortium de data van het eerste jaar presenteren.

### 8-11 juli 2018 ISPD congres

Het International Conference on Prenatal Diagnosis and Fetal Therapy (ISPD) congres wordt dit jaar in de Antwerpse ZOO georganiseerd. Zie [website](#).

### 1-2 oktober NVHG symposium

Symposium Nederlandse Vereniging voor Humane Genetica in Papendal. Zie [website](#).





TRIDENT nieuwsbrief  
Nummer 7, april 2018

Volgende nieuwsbrief:  
juni/juli 2018

Aanvullingen, opmerkingen,  
publicaties of activiteiten  
graag melden aan  
Sandra van 't Padje,  
[s.vantpadje@vumc.nl](mailto:s.vantpadje@vumc.nl)

## TRIDENT-2 studie

Vanaf 1 april 2017 kunnen ook de zwangeren die geen verhoogd risico hebben op een kind met down-, edwards-, of patauysndroom kiezen voor NIPT.

Doel van de TRIDENT-2 studie is nagaan hoe we in Nederland de NIPT zo goed mogelijk kunnen aanbieden. Alle stappen, van de counseling aan zwangere vrouwen en de test die gedaan wordt in het laboratorium tot aan de zwangerschapsuitkomsten, zullen worden bekeken. Na afloop kan advies worden gegeven over de verdere invoering van NIPT in Nederland.

De onderzoekers zijn ook geïnteresseerd in de keuzes die zwangeren (en hun partners) maken en welke overwegingen daarbij een rol spelen. Aan een deel van de zwangeren worden daarom vragenlijsten voorgelegd en worden interviews afgenomen.

Meer over de studie op [www.meerovernipt.nl](http://www.meerovernipt.nl)

De TRIDENT-2 studie wordt mede mogelijk gemaakt door:



Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport



ZonMw

Bezoek onze websites!

[www.niptconsortium.nl](http://www.niptconsortium.nl)  
[www.meerovernipt.nl](http://www.meerovernipt.nl)