

Resultaten Prenatale Screening 2007 in drie eerstelijns echocentra

Angela Verbeeten, Ellen ter Maat en Jeanine van der Ven

Prenatale screening op Down syndroom en structurele afwijkingen werd in 2007 landelijk ingevoerd. De uitkomsten worden gemonitord door acht regionale centra en landelijk door het Centrum voor Bevolkingsonderzoek (RIVM). Vooruitlopend op de landelijke cijfers publiceren drie prenatale screeningscentra hun gecombineerde resultaten.

In maart 2006 startten twee Gelderse centra met de uitvoering van prenatale screening (PNS):

- Het Verloskundig Centrum Nijmegen e.o. (VCN), een samenwerkingsverband tussen eerstelijns verloskundigen (acht praktijken) en het plaatselijke huisartsenlaboratorium;
- Espérance, Verloskundig Centrum Arnhem, een samenwerkingsverband tussen zes eerstelijns verloskundigenpraktijken, STBN en gynaecologen van het plaatselijke ziekenhuis.

Een jaar later, in april 2007 volgde:

- EVA, Verloskundig Centrum Achterhoek in Varsseveld, opgericht door acht verloskundigenpraktijken.

Bij VCN en EVA zijn alle cliënten afkomstig uit eerstelijns praktijken, bij Espérance komt 87% van de cliënten uit de eerstelijns en 13% uit de tweedelijns. Alle drie de centra voeren prenatale screening uit volgens de geldende richtlijnen. In dit artikel presenteren wij de cijfers uit de jaarverslagen 2007. Voor EVA gaat het hierbij dus om de cijfers van negen maanden.

Verrichtingen

De counseling werd uitgevoerd door de eigen verloskundig

zorgverlener. Gezamenlijk werden er 6990 screenings-echo's verricht (tabel 1): 1125 combinatietesten en 5865 maal een Structureel Echoscopisch Onderzoek (SEO). Vrijwel alle vrouwen die een combinatietest lieten uitvoeren kozen ook voor een SEO.

Alle echoscopisten voeren al langer echoscopisch onderzoek uit, maar de meeste van hen zijn bij de start van de drie centra begonnen met het verrichten van PNS echo's. Het minimum aantal echo's dat een echoscopist per jaar moet verrichten (volgens de landelijk eisen) bedraagt 150 NT metingen, 150 SEO's. Voor beginnende echoscopisten geldt een norm van 250 SEO's. De aantallen werden voor het SEO gehaald door alle echoscopisten (tabel 2).

Voor de NT metingen lag dat anders. Cliënten vragen minder combinatietesten aan dan van te voren werd verwacht. Op basis van eerder onderzoek^[1] werd verwacht dat de uptake van de combinatietest rond 45% zou zijn. De uptake blijkt in onze regio ruim lager te zijn: tussen de 12 en 18% van de zwangeren kiest voor dit onderzoek (tabel 3). Dit komt overeen met een onderzoek van TNO in zes praktijken in de regio Nijmegen.* De drie vaste echoscopisten van Espérance haalden daardoor gemiddeld 140 NT metingen (spreiding 95-185) per persoon. De echoscopisten van VCN en EVA maakten ongeveer 90 NT metingen per persoon per jaar en bleven daarmee ruim onder het minimum. Sinds 2009 mag een regionaal centrum voor PNS aan echoscopisten die de aantallen NT-metingen niet halen aanvullende kwaliteitseisen stellen zoals de mediane MoM-waarde per echoscopist. In 2007 hadden drie van de tien echoscopisten een mediane MoM-waarde buiten de optimale grenzen. In 2008 scoorden alle echoscopisten binnen deze grenzen.

* De cijfers van de 6 praktijken zijn gepubliceerd in het VCN jaarverslag 2007.

Tabel 1. Verrichtingen in 2007

	PNS totaal	Combittest	SEO
VCN	2656	444	2212
EVA (9 maanden)	1274	142	1132
Espérance	3060	539	2521
TOTAAL	6990	1125	5865

Angela Verbeeten is verloskundige-echoscopist en werkzaam bij Verloskundig Centrum Nijmegen en omstreken, www.VerloskundigCentrumNijmegen.nl, E: info@VerloskundigCentrumNijmegen.nl;

Ellen ter Maat is coördinator EVA, Verloskundig Centrum Achterhoek, www.vca-eva.nl, E: info@vca-eva.nl;

Jeanine van der Ven is verloskundige-echoscopist en coördinator Espérance, Verloskundig Centrum Arnhem, www.esperance-arnhem.nl, E: info@esperance-arnhem.nl

Via de mailadressen kunt u een jaarverslag opvragen.

Tijd per echo

VCN en EVA reserveren meer tijd per onderzoek (tabel 4). Zij leggen vanaf de start meer beelden (digitaal) vast in

het dossier: minimaal vier per NT en minimaal 20 per SEO. Zij volgen hierin de kwaliteitseisen van de Fetal Medicine Foundation (FMF). Espérance heeft in de loop

Tabel 2. Aantal echoscopisten die echo's PNS uitvoeren per centrum + aantal echo's per echoscopist

Echoscopisten	NT	gem aantal NT's pp	SEO	gem. aantal SEO's pp
VCN	8	89	8	277
EVA(op jaarbasis)	5	71 (95)	5	226 (302)
Espérance	5 *	141	5	504

* 2 echoscopisten in Espérance zijn voor langere periode afwezig geweest. Een aantal echo's werd gemaakt door 2 waarnemend echoscopisten. De waarnemers verrichtten ook elders echografisch onderzoek.

Tabel 3. Percentage zwangeren dat kiest voor Downscreening en SEO*

	Downscreening	SEO
VCN	18%	85%
EVA	12%	89%
Espérance	18%	87%

Vergelijking:

TNO 2006-07**	19%	82%
Onderzoek v.d. Berg (2005)	44%	

* De percentages van Espérance en VCN zijn berekend op basis van het aantal vrouwen dat aan het eind van het eerste trimester in zorg was bij de betreffende zorgverlener (LVR-cijfers): gedetailleerde schatting.

EVA heeft het percentage testen berekend van het exact aantal gecounselde zwangeren. Niet meegenomen zijn vrouwen die kozen voor een test elders (zijn minieme aantallen).

** TNO, afdeling Voortplanting en Perinatologie, verrichte in 2006 en 2007 een onderzoek naar de counseling PNS en uptake van combinatie-test en SEO in 6 praktijken van Kring Nijmegen e.o. De uitkomsten hiervan zijn gepubliceerd in het jaarverslag 2007 van het VCN.

van 2007 de beeldopslag uitgebreid naar ditzelfde aantal. Omdat daarmee de tijdsduur per echo niet is uitgebreid wordt de werkdruk door de echoscopisten als hoog ervaren.

Uitkomsten Combinatietest

Er werden 1125 combinatie-testen verricht (tabel 5). Bij 1098 (97,5%) van de testen was de kans op Down Syndroom laag. In drie gevallen bleek de test vals-negatief: er werd alsnog een kind met Down Syndroom geboren. Bij 27 (2,5%) van de testen was de kans op Down Syndroom hoog. Na chromosoomonderzoek bleken twee foetus trisomie 21 te hebben. In beide gevallen kozen de ouders voor zwangerschapsafbreking. In 25 gevallen bleek de test vals-positief. Eén vrouw met een positieve combinatie-test (VCN) liet geen chromosomentest verrichten. Zij wilde niet het risico lopen van een miskraam door de test. Bij navraag bleek dat zij de combinatie-test had laten verrichten omdat haar man dit wilde. Zij wist tevoren al dat zij geen vervolgonderzoek zou doen. Er werd een gezond kind geboren. Ruim 80 % van de zwangere vrouwen liet geen combinatie-test verrichten. Uit deze zwangerschappen werden 13 kinderen met Down Syndroom geboren (tabel 6). Bij twee van deze kinderen werd bij 22 weken Down Syndroom vastgesteld. Bij het SEO werd een hartafwijking gevonden, waarna de ouders alsnog kozen voor een chromosoomonderzoek bij de foetus. Deze beide zwangerschappen werden afgebroken.

Uitkomsten SEO

In 2007 werd 5865 maal een SEO verricht. Er werd 342 maal (5,9%) verwezen naar een centrum voor PND (tabel 7). We verdeelden de verwijzingen in drie categorieën: A) een verdenking op een afwijking, B) één of meer sonomarkers gezien of C) slechte beeldvorming of twijfels over de anatomie.

Tabel 4. Tijdsduur per echo in minuten (exclusief herhalingsecho's)

	NT	SEO
VCN	30	45
EVA	30	45
Espérance	20	30

Bij vervolgonderzoek werd de bevinding in 204 gevallen bevestigd. Er werden uiteindelijk 43 afwijkingen (0,7%) opgespoord. In 15 van deze gevallen kozen ouders voor afbreking van de zwangerschap voor 24 weken. Twee foetussen uit deze groep overleden spontaan tijdens de zwangerschap.

Het verwijsbeleid was niet geheel hetzelfde voor de drie centra. VCN en EVA hebben hun beleid afgestemd met de afdeling voor Prenatale Diagnostiek (PND) in Nijmegen, Espérance met de PND in Arnhem. Uiteraard verwezen alle drie de centra bij een verdenking op een ernstige afwijking. De grootste verschillen in verwijsbeleid bestonden bij het vinden van sonomarkers. Een sonomarker is een echoscopische bevinding die op zichzelf onbelangrijk is met betrekking tot de uitkomst van de zwangerschap en ook frequent voorkomt bij een normale foetus, die echter de kans op het vinden van foetale afwijkingen verhoogt.

Er was in 2007 veel onduidelijkheid over hoe te handelen bij het vinden van sonomarkers. VCN en EVA verwezen bij het vinden van één sonomarker: in 4,4 en 5 % van het totale aantal verrichtingen werd verwezen vanwege sonomarkers. Espérance verwees bij twee of meer sonomarkers (0,5%). Ook verwees Espérance minder vaak voor een herbeoordeling.

Zo verwees het VCN 19 maal vanwege het vinden van plexus choroïdeuscysten. In alle gevallen waren deze

verdwenen bij een zwangerschapsduur van 32 weken. Bij 26 verwijzingen wegens pyelectasie bleek de bevinding bij 20 foetus verdwenen bij geavanceerd ultrageluid bij 32 weken. Uiteindelijk kregen zes kinderen post partum antibiotica wegens pyelectasie. Bij Espérance vond vaker een herbeoordeling plaats in het eigen centrum. Zo werd bij de bevinding pyelectasie (40 x) het onderzoek herhaald rond 32 weken in het eigen centrum. Hierna werden 13 vrouwen alsnog verwezen, kregen zes kinderen post partum antibiotica wegens pyelectasie en had één kind een ernstige hydronefrose.

Niet opgespoord

Er werden in de drie regio's 33 baby's geboren met een meer of minder ernstige aandoening die niet was opgespoord bij het SEO. In 23 gevallen werd vastgesteld dat de aandoening zeer waarschijnlijk niet gevonden had kunnen worden met een SEO. Het gaat hierbij bijvoorbeeld om ernstige groeiachterstanden (ontstaan na 24 weken), oesofagusatresie met endotracheale fistel en Downsyndroom zonder lichamelijke aandoening. In tien gevallen had dat mogelijk wel gekund (zie tabel 8).

Discussie

Het doel van counseling voor prenatale screening is het bieden van een goed geïnformeerde keuze aan aanstaande ouders. De uptake van de combinatietest is in onze regio lager dan tevoren werd verwacht op basis van

Tabel 5. Uitkomst combinatietest: aantal kinderen met Down Syndroom (DS) dat werd opgespoord en gemist

onderzoek	aantal testen	uitkomst kansberekening	N	%	uitkomst vervolg of bij geboorte
VCN	444	hoog risico	17	4 %	DS opgespoord 0
		laag risico	427	96 %	DS gemist 1
EVA	142	hoog risico	4	3 %	DS opgespoord 0
		laag risico	138	97 %	DS gemist 1
Espérance	539	hoog risico	6	1 %	DS opgespoord 2
		laag risico	533	99 %	DS gemist 1
TOTAAL	1125	hoog risico	27	2,5 %	DS opgespoord 2
		laag risico	1098	97,5 %	DS gemist 3

Tabel 6. Geboorte van kinderen met Down Syndroom bij vrouwen zonder combinatietest

VCN	6	waarvan 2 opgespoord bij SEO via hartafwijking; 1 ander had een white spot*
EVA	2	beiden hadden een white spot bij SEO*
Espérance	4	
TOTAAL	12	

* Deze 3 kinderen met een white spot werden voor geavanceerd ultrageluid onderzoek verwezen naar het centrum voor Prenatale Diagnostiek: daar werden geen bijzonderheden gevonden. Down Syndroom werd post partum vastgesteld.

Tabel 7. Uitkomsten Structureel Echoscopisch Onderzoek (SEO)

	aantal SEO's		geen afwijking		verwijzing naar PND		afwijking opgespoord	
VCN	2212	100%	2012	91,0%	200	9,0%	20	0,9%
					A.	44 2,0%	18	
					B.	97 4,4%	1	
					C.	58 2,6%	1	
EVA	1132	100%	1044	92,2%	88	7,8%	5	0,5%
					A.	13 1,2%	5	
					B.	56 5,0%	0	
					C.	19 1,7%	0	
Espérance	2521	100%	2467	97,9%	54	2,1%	18	0,7%
					A.	33 1,3%	16	
					B.	12 0,5%	0	
					C.	9 0,4%	2	
Totaal	5865		5822		342	5,9%	43	0,7%

Aantal zwangerschappen dat werd afgebroken nadat een afwijking werd gevonden: 15

A. verdenking op een afwijking

B. één of meer sonomarkers gezien

C. herbeoordeling (wegens twijfel bij de echoscopist of slechte beeldvorming)

NB: indien er werd verwezen voor meer dan 1 categorie (A,B of C) werd ingedeeld bij de hoogste categorie.

Tabel 8. Niet opgespoorde ernstige afwijkingen

VCN	3	trisomie 18 met spina bifida; trisomie 22 met hartafwijking; kind mist 1 hand
EVA	4	2 x trisomie 21 met AVSD*; Ivemark Syndroom met hartafwijking; CHARGE met hartafwijking*.
Espérance	3	spina bifida met klompvoetje, trisomie 21 met AVSD, Coarctatio aortae

* In deze drie gevallen werd verwezen naar de PND vanwege een echodense focus in het hart, de aandoeningen werden daar ook gemist.

het onderzoek van Van den Berg e.a.^[1]. Op het symposium van de Beroepsvereniging Echoscopisten Nederland in november 2008 werd door Dr. Bilardo (AMC Amsterdam) gesteld dat de lage uptake van de combinatietest in een aantal regio's in Nederland veroorzaakt zou worden door slechte counseling. Men zou echter evengoed het omgekeerde kunnen beweren: juist dankzij goede counseling is de uptake laag. In het onderzoek van Van den Berg maakten vrouwen die NIET kozen voor Downscreening vaker een beter geïnformeerde keuze dan vrouwen die de test wel lieten uitvoeren. Wij menen dat er goed gecounseld wordt in onze regio's. Alle verwijzende verloskundigen hebben vóór 2007 een cursus counseling gevolgd en voor de counseling wordt ruim tijd gereser-

veerd: per praktijk 15-30 minuten per gemiddelde cliënt. Uit het feit dat de uptake van beide screeningstesten sterk verschilt maken wij op dat ouders tenminste een gewogen keuze maken. In een onderzoek onder zes praktijken in de regio Nijmegen (ongepubliceerd) werd ouders gevraagd naar de reden waarom zij wel of niet kozen voor de combinatietest. De meest genoemde reden om voor de combinatietest te kiezen was: ouders willen informatie over de gezondheid van het kind (70%). De drie meest genoemde redenen om niet voor de test te kiezen waren: men vindt het eigen risico niet hoog genoeg (36%), men verbindt geen consequenties aan de test (27%) en men vindt de test niet betrouwbaar genoeg (21%). Slechts 5% zag af van de test vanwege de kosten.

De uptake van het SEO, rond de 85%, kwam overeen met de verwachting vooraf. De meest genoemde reden om voor het SEO te kiezen was: ouders willen informatie over de gezondheid van het kind (87%). De belangrijkste redenen om van SEO af te zien: men vindt het eigen risico niet hoog genoeg (32%), men verbindt geen consequenties aan de test (25%). Wij concluderen dat de uptake van de combinatietest in onze regio laag is, **omdat** ouders een goed geïnformeerde keuze maken.

Doordat de uptake van de combinatietest lager is dan verwacht halen echoscopisten niet het vereiste aantal van 150 NT metingen. Door Koster et al.^[2] is gevonden dat in Nederland slechts 23% van de echoscopisten die NT metingen verrichten het minimum aantal haalt.

Bovendien wijken de mediane MoM waarden per echoscopist in deze groep niet significant af van echoscopisten die minder NT's meten. Wij concluderen dat de mediane MoM-waarde per echoscopist de norm zou moeten zijn en dat het minimum aantal verrichtingen per echoscopist omlaag kan.

Het vastleggen van beelden dwingt de echoscopist om goede doorsneden te maken. Omdat er inmiddels meer echobeelden worden vastgelegd dan bij de start van PNS berekend was, kost dit meer tijd dan waarop destijds het tarief is gebaseerd. Het zou goed zijn als de landelijke kwaliteitseisen op dit punt worden bijgesteld opdat de tijdsduur per echo omhoog kan.

In totaal verwezen VCN (9%) en EVA (8%) vaker naar een centrum voor prenatale diagnostiek dan Espérance (2%). Op het totaal aantal gevonden afwijkingen per centrum (0,5 – 0,9%) leek dit beleid geen effect te hebben. Hoewel de aantallen gevonden afwijkingen te klein zijn om harde conclusies te trekken kunnen we wel zien dat in de groep vrouwen die wordt verwezen vanwege sonomarkers weinig afwijkingen worden gevonden. In onze populatie werd bij één foetus die verwezen werd vanwege een sonomarker (in dit geval een echodense focus in het hart) bij de PND tevens hemivertebra en polidactylie gevonden. Het kind werd verder gezond geboren en maakt het goed. Bovendien werden in deze groep drie afwijkingen óók bij geavanceerd onderzoek gemist: twee kinderen met Downsyndroom plus een atri-oventriculair septumdefect en een kind met CHARGE syndroom met hartafwijking.

Het beleid van Espérance rond sonomarkers is doelmatiger en cliëntvriendelijker. Vrouwen zijn vaak erg ongerust als zij worden verwezen vanwege het vinden van een sonomarker. Vanwege de gunstige uitkomsten in deze groep werd het beleid door VCN en EVA in het najaar van 2008 herzien. Er wordt minder vaak verwezen vanwege één sonomarker. Voor de meest voorkomende sonomarkers (echodense focus hart en plexus choroïdeuscysten) wordt

niet langer het advies gegeven om te verwijzen naar een afdeling voor PND. Dit beleid komt overeen met het beleidsadvies 'hoe te handelen bij sonomarkers', vastgesteld in september 2008 door het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM^[3].

Het percentage aangeboren afwijkingen dat gevonden wordt bij het SEO (0,7%) is laag te noemen. Samen met de afwijkingen die niet werden opgespoord komt het percentage uit op ruim 1% van het totaal aantal onderzochte foetussen. In de literatuur worden uiteenlopende percentages genoemd voor de algehele populatie die hoger liggen (2-5%). Onze aantallen zijn te laag om statistisch te bewerken. Wij zijn erg benieuwd naar de landelijke cijfers van de prenatale screening en hopen dat deze cijfers niet lang meer op zich laten wachten. Ook zou ons inziens de kans op het vinden van een aandoening vermeld moeten worden in het voorlichtingsmateriaal.

Samenvatting

Tot nu toe zijn er geen landelijke cijfers bekend over de echoscopische verrichtingen die in het kader van PNS worden uitgevoerd en de resultaten hiervan. Met de jaarcijfers 2007 van drie (voornamelijk) eerstelijns echocentra in het oosten van het land geven wij de resultaten van prenatale screening in een populatie van bijna 6000 foetussen. Samengevat vonden wij:

- er werden minder combinatietesten verricht dan tevoren verwacht;
- tweemaal werd een kind met Down Syndroom opgespoord met de combinatietest, drie kinderen met Down Syndroom werden niet door de combinatietest geïdentificeerd;
- bij het SEO werden 45 ernstige en minder ernstige aandoeningen opgespoord; 10 ernstige afwijkingen werden niet gevonden;
- de meeste verwijzingen bij het SEO vonden plaats vanwege sonomarkers; naar verwachting zal dit afnemen door de invoering van het nieuwe beleidsadvies over sonomarkers. ■

Bronnen

1. Berg M. van den e.a. Are pregnant women making informed choices about prenatal screening? *Genetics in Medicine* 2005;7(5):332-338.
2. Koster e.a. Quality of nuchal translucency measurements in the Netherlands; a quantitative analysis. geaccepteerd voor publicatie in *Ultrasounds in Obstetrics en Gynaecology*, december 2008.
3. RIVM, Centraal Orgaan Prenatale Screening. Hoe te handelen bij sonomarkers. Vastgesteld op 9 september 2008. www.rivm.nl/pns/Images/sonomarkers