



De studies

# TRIDENT-1 & TRIDENT-2

Mireille Bekker

Gynaecoloog-perinatoloog UMCU

Medisch adviseur SPSRU

# Disclosure belangen sprekers

(potentiële) belangenverstremgeling	Geen / zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Sponsoring of onderzoeksgeld</li><li>• Honorarium of andere (financiële) vergoeding</li><li>• Aandeelhouder</li><li>• Andere relatie, namelijk ...</li></ul>	De <b>TRIDENT studies</b> worden mede mogelijk gemaakt door een financiële bijdrage van <b>ZonMw</b> <b>Kerngroep NIPT consortium</b>

# Inhoud

- Implementatie NIPT in Nederland
- TRIDENT: de studies
- TRIDENT-1
  - Doelgroep
  - Opzet
  - Resultaten tot nu toe
- TRIDENT-2
  - Doelgroep
  - Opzet

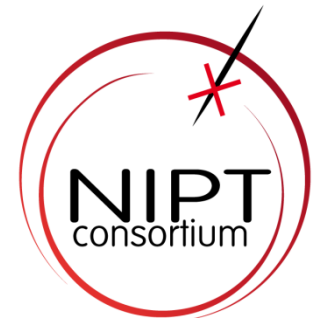
# Implementatie NIPT in Nederland

- Prenatale screening aangeboren afwijkingen vereist WBO-vergunning
- Uit oogpunt van zorgvuldigheid => wetenschappelijke proefimplementatie (studies **TRIDENT**)

# TRIDENT studie

## **T**rial by **D**utch laboratories for **E**valuation of **N**oninvasive prenatal **T**esting

- In 2011: Oprichting NIPT consortium, betrokken stakeholders (45 vertegenwoordigers) => klankbordgroep
- Kerngroep NIPT: projectleiding, coördinatie, schrijven (WBO-vergunning- en onderzoeks-) aanvragen enz.



# TRIDENT-1

Doelgroep: zwangeren met een verhoogd risico

1. Verhoogde kansuitslag combinatietest
2. Medische indicatie (eerder kind trisomie)

Counseling: Centra voor Prenatale Diagnostiek

Start 1 april 2014

verlengd tot 1 april 2018

Vergunning na positief advies

Gezondheidsraad

Gezondheidsraad

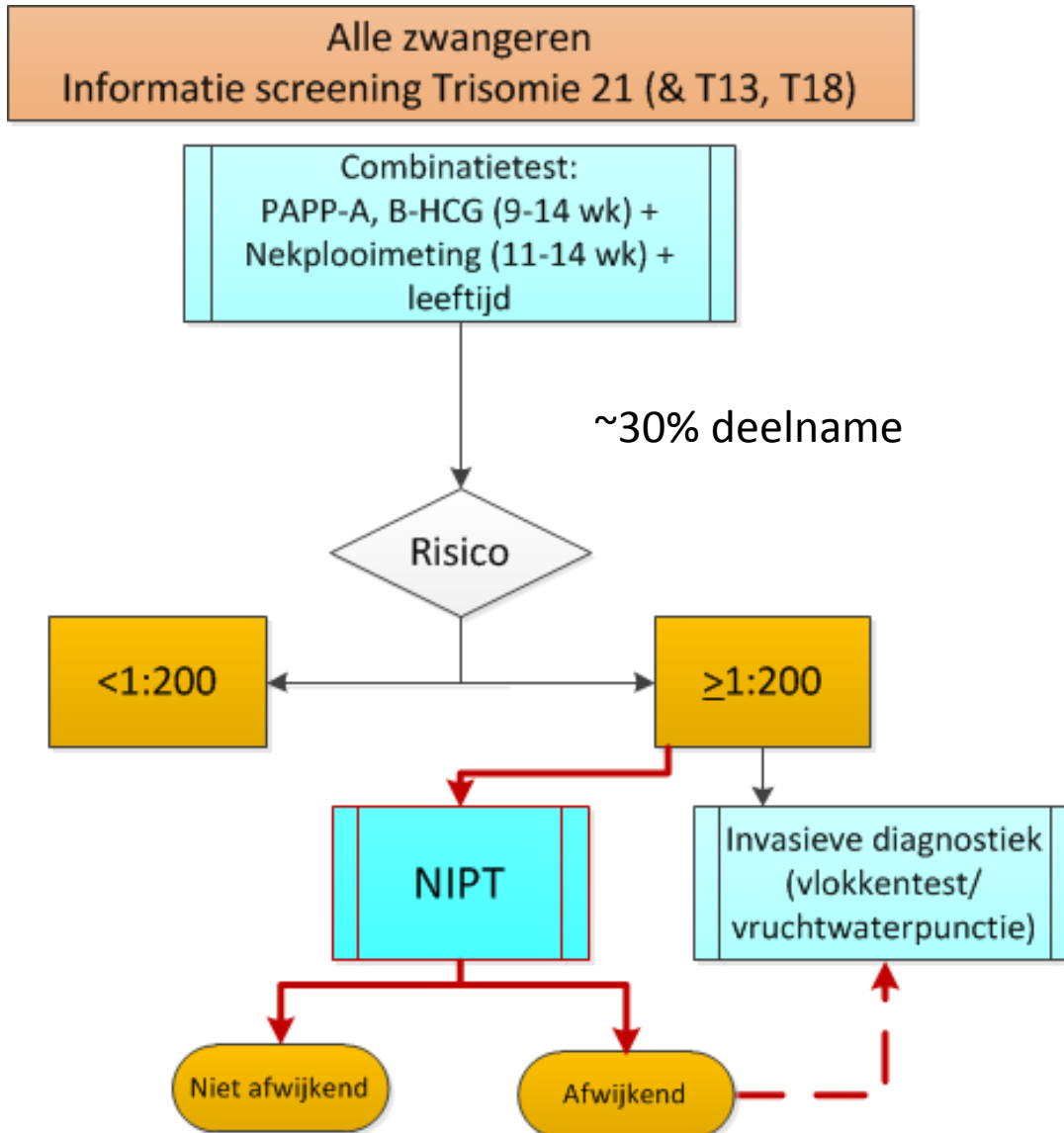
**Wet op het bevolkingsonderzoek:  
niet-invasieve prenatale test  
bij verhoogd risico op trisomie**

# TRIDENT-1

**Welke keuzes heeft een zwangere met verhoogd risico na de combinatietest binnen TRIDENT-1?**

- geen vervolgonderzoek laten doen
- vlokkentest of vruchtwaterpunctie (invasief)
- NIPT

# TRIDENT-1



Meeste hoog-risico  
zwangeren kunnen  
met NIPT  
miskraamrisico  
vermijden



# TRIDENT-1

## De studie

### I. Implementatieaspecten:

- Deelname NIPT
- Testeigenschappen
- Uitvoering (o.a. uitslagtermijn)

### II. Evaluatie perspectief zwangere:

- Geïnformeerde keuze
- Psychologisch welbevinden
- Tevredenheid

(vragenlijsten & diepte-interviews)

Mede mogelijk gemaakt door:



# TRIDENT-1

## Resultaten

- Meerderheid hoog-risico zwangeren kiest voor NIPT: **86%**
- Geschatte daling invasieve testen: **62%**
- Testeigenschappen NIPT: Overeenkomstig literatuur
- <1% mislukte tests
- 3% zwangeren had achteraf liever andere vervolgtest gehad (m.n. vanwege lange wachttijd op uitslag)

DOI: 10.1002/pd.4945

PRENATAL DIAGNOSIS

ORIGINAL ARTICLE

*Oepkes et al. 2016*

### Trial by Dutch laboratories for evaluation of non-invasive prenatal testing part I—clinical impact

Dick Oepkes<sup>1</sup>, G.C. (Lieve) Page-Christiaens<sup>2</sup>, Caroline J. Bax<sup>3</sup>, Mireille N. Bekker<sup>2,4</sup>, Catia M. Bilardo<sup>5</sup>, Elles M. J. Boon<sup>6</sup>, G. Heleen Schuring-Blom<sup>7</sup>, Audrey B. C. Coumans<sup>8</sup>, Brigitte H. Faas<sup>9</sup>, Robertjan H. Galjaard<sup>10</sup>, Attie T. Go<sup>11</sup>, Lidewij Henneman<sup>12</sup>, Merryn V. E. Macville<sup>13</sup>, Eva Pajkrt<sup>14</sup>, Ron F. Suijkerbuijk<sup>15</sup>, Karin Huijsdens-van Amsterdam<sup>16</sup>, Diane Van Opstal<sup>10</sup>, E.J. (Joanne) Verweij<sup>1</sup>, Marjan M. Weiss<sup>12</sup>, Erik A. Sijstermans<sup>12\*</sup>, for the Dutch NIPT Consortium

# TRIDENT-1

## Resultaten

### **Andere bevindingen (nevenbevindingen):**

- Naast trisomie 21, 18 en 13 ook andere trisomieën en kleinere chromosoomafwijkingen
- Bij hoog-risico zwangeren: 1/3 van alle bevindingen (1.6% totaal aantal NIPT)
- Veelal klinisch relevant

NB. % nevenbevindingen is lager in een laag-risico populatie!

# TRIDENT-1

## Concluderend

- Invasieve testen sterk gedaald
- Zwangeren (**96%**) tevreden over het aanbod van NIPT
- Meerderheid maakt geïnformeerde keuze NIPT => Aandacht voor post-test counseling (ook buiten studieverband) blijft noodzakelijk, m.n. bij lage gezondheidsvaardigheden en/of laag opleidingsniveau.
- Intentie zwangerschapsafbreking lager bij vrouwen die NIPT kiezen (**58%**) dan bij vrouwen die invasief kiezen (**87%**)

DOI: 10.1002/pd.4941

PRENATAL DIAGNOSIS

ORIGINAL ARTICLE

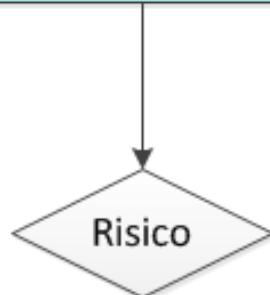
Trial by Dutch laboratories for evaluation of Non-Invasive Prenatal Testing. Part II—women's perspectives<sup>†</sup>

Rachèl V. van Schendel<sup>1</sup>, G. C. (Lieve) Page-Christiaens<sup>2</sup>, Lean Beulen<sup>3</sup>, Catia M. Bilardo<sup>4</sup>, Marjon A. de Boer<sup>5</sup>, Audrey B. C. Coumans<sup>6</sup>, Brigitte H. Faas<sup>7</sup>, Irene M. van Langen<sup>8</sup>, Klaske D. Lichtenbelt<sup>9</sup>, Merel C. van Maarle<sup>10</sup>, Meryn V. E. Macville<sup>11</sup>, Dick Oepkes<sup>12</sup>, Eva Pajkrt<sup>13</sup>, Lidewij Henneman<sup>1\*</sup> and for the Dutch NIPT Consortium

# Van TRIDENT-1 naar TRIDENT-2

Alle zwangeren  
Informatie screening Trisomie 21 (& T13, T18)

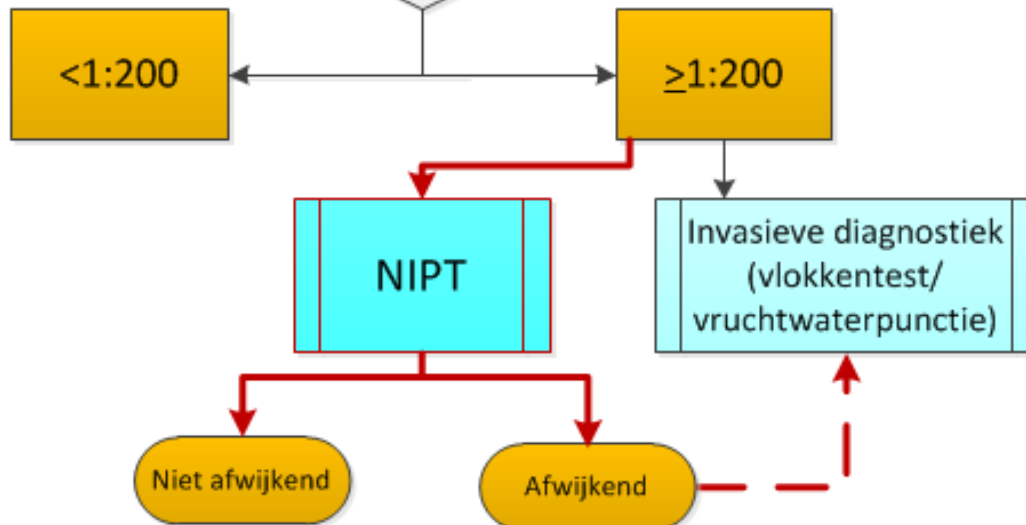
Combinatietest (165 euro):  
PAPP-A, B-HCG (9-14 wk) +  
Nekplooiemeting (11-14 wk) +  
leeftijd



Combinatietest lagere  
sensitiviteit dan NIPT

Veel fout-positieven (5-7%)

Lang screeningstraject



# TRIDENT-2

Doelgroep: alle zwangeren, niet-verhoogde risicopopulatie

Counseling: bij alle counselors

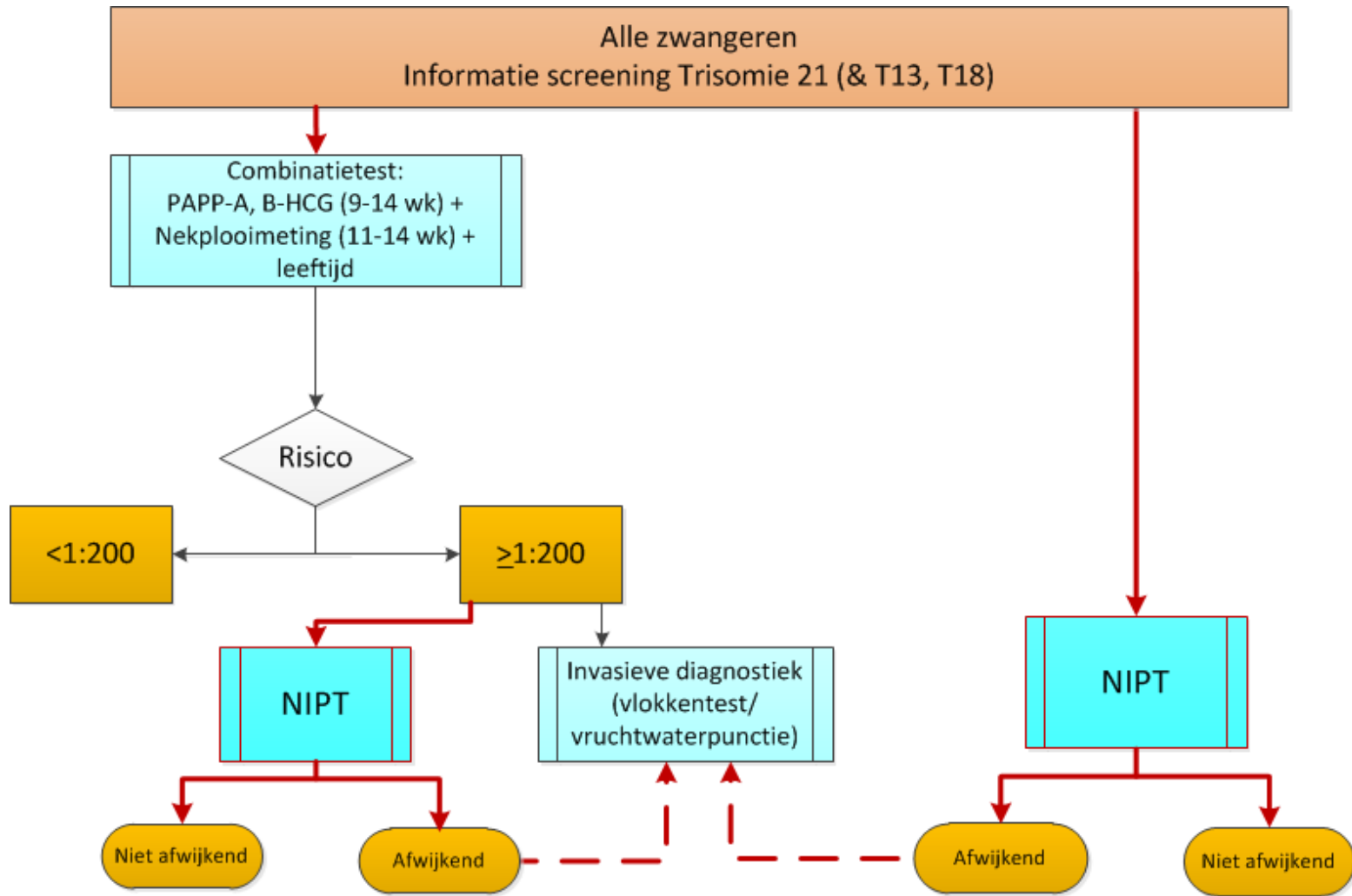
Eigen betaling 175 euro (~combinatietest)

Start 1 april 2017  
tot 1 april 2020

Vergunning na positief advies  
Gezondheidsraad



# TRIDENT-2: keuze CT of NIPT



Combinatietest blijft beschikbaar: Het betreft een proefimplementatie van NIPT waarbij vrouwen het recht hebben te kiezen voor de standaard screeningstest (combinatietest)

# TRIDENT-2

## Keuze wel of geen nevenbevindingen

Zwangere krijgt bij de NIPT keuze:

- Alleen chromosomen 21, 18, 13 (analysefilter bedekt andere chromosomen)
- Chromosoom 21, 18, 13 + andere chromosomen (= incl. nevenbevindingen)



# TRIDENT-2

## De studie

### I. Implementatieaspecten:

- Deelname NIPT
- Testeigenschappen, uitvoering (o.a. uitslagtermijn)
- Nevenbevindingen
- Effect van analysefilter op kwaliteit van de test

### II. Evaluatie perspectief zwangere:

- Geïnformeerde keuze
- Psychologisch welbevinden
- Tevredenheid
- Keuze en gevolgen nevenbevindingen  
(vragenlijsten in 40 praktijken & diepte-interviews)

Mede mogelijk gemaakt door:



# TRIDENT-2

## De studie

Voor deelname aan de TRIDENT-2 studie moet (net als bij TRIDENT-1) een toestemmingsformulier getekend worden.

Vragen?