

NIPT

De niet-invasieve prenatale test
voor trisomie

NIPT

De niet-invasieve prenatale test voor trisomie

▶ Waarom NIPT?

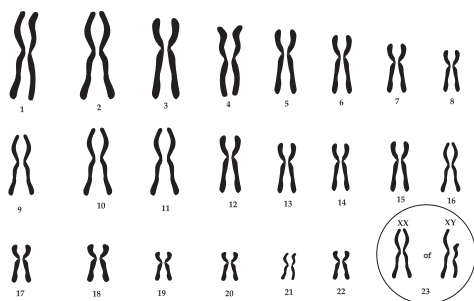
In België kunnen alle zwangere vrouwen – indien gewenst – het risico dat de foetus het **syndroom van Down** (3 chromosomen 21 of trisomie 21 of T21) heeft, laten vaststellen door de niet-invasieve prenatale test (NIPT).

NIPT is een relatief nieuwe, genetische screeningstest die uitgevoerd wordt op bloed van de moeder. Net als de vroegere combinatietest, bepaalt NIPT ook of de foetus een verhoogd risico heeft op T21, maar dan met een veel grotere gevoeligheid en nauwkeurigheid. Bij een positief T21 NIPT-resultaat moet de diagnose nog steeds bevestigd worden door een vruchtwaterpunctie.

De prenatale diagnose van T21 maakt geïnformeerde besluitvorming met betrekking tot de voortzetting of beëindiging van de zwangerschap mogelijk.

Achtergrond

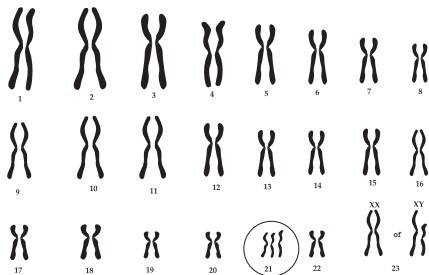
Chromosomen zijn de dragers van ons erfelijk materiaal. In elke cel van ons lichaam bevinden zich 46 chromosomen (23 paren). Van elk paar heeft men één chromosoom van de moeder en één van de vader gekregen. Het 23^e paar verschilt tussen man en vrouw: een man heeft een X- en een Y-chromosoom, een vrouw heeft twee X-chromosomen.



De geslachtscellen (de eicellen en de zaadcellen) ontstaan na een bijzondere deling (de meiose) en bevatten slechts 23 chromosomen (en dus geen paren!). Bij de bevruchting van een eicel door een zaadcel ontstaat dus een cel met terug 46

chromosomen (23 paren). Soms loopt er in dit delingsproces iets mis en op die manier kan een baby bijvoorbeeld een chromosoom teveel (trisomie) of te weinig (monosomie) hebben.

Het bloed van ieder individu bevat kleine DNA-fragmenten, celvrij DNA genoemd, door het natuurlijk proces van celvernieuwing. Bij een zwangere vrouw is een deel van het celvrij DNA afkomstig van de placenta. Met een kwantitatieve sequentieanalyse van dit celvrij DNA kan het syndroom van Down (T21) bij de foetus worden opgespoord.



Trisomie 21 - syndroom van Down

Naast T21 detecteert NIPT ook twee andere mogelijke trisomieën nl. trisomie van chromosoom 13 (T13, Patau syndroom) en van chromosoom 18 (T18, Edwards syndroom). Zo'n chromosoomafwijking kan een grote impact hebben op de gezondheid en ontwikkeling van het kind.

Ook het geslacht van de foetus kan, indien gewenst, worden bepaald. Op de achterzijde van het toestemmingsformulier ('informed consent') moet u dan deze optie aankruisen (punt 6).

▶ **Wat zijn mogelijke bijkomende, 'toevallige' bevindingen van NIPT?**

Omdat in de NIPT-analyse DNA van alle chromosomen gebruikt wordt (whole genome), kan het zijn dat er toevallig afwijkingen opgemerkt worden van andere chromosomen (andere dan 13, 18 en 21). **Aangezien NIPT niet bedoeld is voor opsporing van deze zeldzame afwijkingen, spreken we van 'toevallige' bevindingen.**

De betekenis hiervan voor de foetus is vaak onduidelijk. Soms zullen ze een miskraam veroorzaken vroeg in de zwangerschap; maar het kan ook wijzen op een afwijking van de placenta zonder dat er een probleem is bij de foetus. Daarom moeten deze toevallige bevindingen ook bevestigd worden door een **vruchtwaterpunctie**.

Indien een toevallige bevinding wordt opgepikt die relevant kan zijn voor de zwangerschap, de foetus of de moeder en die kan leiden tot preventieve en/of therapeutische interventies, dan zal uw gynaecoloog u dit zeggen.

Indien u dit **niet** wenst en de NIPT wenst te beperken tot opsporen van trisomie 13, 18 en 21, dan moet u deze optie aanvinken aan de achterzijde van het toestemmingsformulier (punt 7).

Een toevallige bevinding kan uitzonderlijk wijzen op een probleem bij de moeder. Zo komt er ongeveer bij 1/5000 NIP-testen een tumor bij de moeder aan het licht.



Sex chromosome abnormalities (SCA)

Een bijzondere categorie van 'toevallige' bevindingen zijn afwijkingen van de geslachtschromosomen (de zogenaamde 'SCA' of 'sex chromosome abnormalities'). Het gaat om Turner syndroom (45, X), Klinefelter syndroom (47, XXY) en Tripel X syndroom (47, XXX). Ongeveer 1/400 kinderen wordt geboren met één van deze SCA.

- **Het Turner syndroom (45, X)**

komt voor bij 1/2000 pasgeboren meisjes. Er ontbreekt dan één van de X-chromosomen. In vele gevallen is er echografisch geen afwijking vast te stellen. Meisjes met Turner lijden aan groeivertraging en vertonen in meer of mindere mate andere lichaamsafwijkingen zoals een bredere nek, afstaande oren, gezwollen handen, een bredere borstkas en uiteenstaande tepels. Er is een gestoorde puberteitsontwikkeling en ze zijn later onvruchtbaar. De intelligentie is meestal normaal.

- **Tripel X syndroom (47, XXX)**

heeft meestal weinig repercussies op de gezondheid. Tripel X wordt dan ook meestal bij toeval ontdekt.

- **Het Klinefelter syndroom (47, XXY)**

kenmerkt zich door een extra X-chromosoom bij jongens. Er is een verhoogde kans op niet-indaling van de teelballen. Daarnaast zijn ze meestal groot met relatief magere armen en benen. Er is vaak wat borstopzetting. Er is een verhoogde kans op een tragere ontwikkeling van de motoriek, latere puberteit en socio-emotionele problemen. Doorgaans zijn mannen met Klinefelter onvruchtbaar.

Een SCA wordt niet gezien als een reden om over te gaan tot zwangerschapsafbreking (abortus). Soms worden deze aandoeningen nooit gediagnosticeerd of pas laat (bij de puberteit of nog later). Aangezien de NIPT een screeningstest is, moeten deze SCA ook steeds eerst bevestigd worden door een vruchtwaterpunctie.

Indien u **niet** op de hoogte wenst gebracht te worden van eventuele 'SCA', dan moet u het desbetreffende vakje op het toestemmingsformulier aankruisen (onder punt 6).

▶ **Wat zijn de voordelen van NIPT tegenover de vroegere prenatale testen?**

- Met een **gevoeligheid van meer dan 99%** is NIPT veel gevoeliger dan de huidige testen. Dit wil zeggen dat meer dan 99 op 100 kinderen met het syndroom van Down met deze test worden opgespoord.
- NIPT heeft een zeer hoge specificiteit (meer dan 99%). Dit wil zeggen dat het aantal valse positieve resultaten heel laag is, de test is met andere woorden **erg betrouwbaar**. Hierdoor is er snel duidelijkheid voor de (toekomstige) ouder(s). Vals positieve resultaten komen voor indien DNA van een derde individu zich in het bloed van de moeder bevindt (bv. na stamceltransplantatie, eiceldonatie, bloedtransfusie ... of bij een 'vanishing twin' waarbij de levende foetus initieel deel uitmaakte van een meerlingzwangerschap en één van de kindjes vroegtijdig sterft en afgestoten wordt).

Vals positieven komen ook voor bij 'mosaïcisme' (slechts een deel van de cellen heeft een afwijking) van de placenta en de foetus. Tenslotte kunnen vals positieven ook voorkomen bij onbekende chromosomale afwijkingen bij de moeder.

- NIPT is een niet-invasieve test waarvoor u enkel een eenvoudige en risiceloze bloedafname moet ondergaan. In tegenstelling tot de invasieve testen (vruchtwaterpunctie), **loopt de foetus dus geen risico**.
- **De geslachtsbepaling** van de foetus gebeurt met een juistheid van meer dan 99%.
- NIPT is ook mogelijk bij een **meerlingzwangerschap**. Er kan echter geen onderscheid gemaakt worden tussen de verschillende baby's.

▶ Wat zijn de nadelen van NIPT tegenover de vroegere prenatale testen?

In ongeveer 1% van de gevallen lukt NIPT niet door een te lage hoeveelheid celvrij DNA van de foetus in het bloed van de moeder. Dit komt meer voor bij een hoge body mass index (BMI) van de moeder en kan de antwoordtijd verlengen. In uitzonderlijke gevallen zal hierdoor geen betrouwbaar resultaat gerapporteerd kunnen worden.

Indien de NIPT mislukt, zult u gecontacteerd worden voor een nieuwe bloedafname en **zal het onderzoek herhaald worden zonder extra kosten**. Het is mogelijk dat ook de tweede analyse mislukt en dan kan de combinatie-test (zoals dit voorheen werd gedaan op bloed) zeker een optie zijn, alhoewel die minder betrouwbaar is dan de huidige NIPT.



▶ NIPT in de praktijk

Wanneer?

NIPT kan uitgevoerd worden vanaf de twaalfde week van de zwangerschap, te rekenen vanaf de eerste dag van de laatste maandstonden. De bloedafname voor NIPT kan dagelijks tijdens de openingsuren van het labo:

- Maandag t.e.m. vrijdag van 7u45 tot 21u.
- Zaterdag van 7u45 tot 13u.

Kostprijs

De NIP-test wordt vanaf 1 juli 2017 in België **grotendeels terugbetaald**. Vrouwen zonder voorkeurregeling betalen een persoonlijk aandeel van maximaal 8,68 euro, terwijl NIPT volledig gratis is voor vrouwen die recht hebben op een verhoogde tegemoetkoming. Indien u niet aangesloten bent bij een Belgisch ziekenfonds, bedraagt de kostprijs van NIPT ongeveer 260 euro.



Dag van het onderzoek

De bloedafname gebeurt ofwel bij uw gynaecoloog, ofwel in het laboratorium. Er wordt gebruik gemaakt van een speciaal buisje (STRECK buis, 10 mL) waarin het foetaal DNA optimaal bewaard kan worden.

U zult voor de bloedafname gevraagd worden een **geïnformeerde toestemming** te ondertekenen. Dit is een document waarin u bevestigt dat u voldoende bent ingelicht over de modaliteiten van het onderzoek en uw schriftelijke toestemming voor het onderzoek geeft. **U hoeft niet nuchter te zijn**, maar u nuttigt best geen zware maaltijd in de twee uren voor u de bloedafname ondergaat.

Bekendmaking resultaat

Wij streven naar een **antwoordtijd van vier werkdagen**, dag van de bloedafname niet inbegrepen. Ook het geslacht van uw kind wordt aan uw gynaecoloog meegedeeld en zal, afhankelijk van uw persoonlijke wens, al dan niet aan u gecommuniceerd worden.

Betekenis van het resultaat

- Wanneer de uitslag **normaal** is, zijn er **geen verdere acties nodig** (behalve de normale echografieën die uw gynaecoloog organiseert).

- Een **afwijkend** resultaat wijst op een verhoogde kans op een chromosoomafwijking bij de foetus. Zo'n resultaat moet, na overleg met uw gynaecoloog, **bevestigd worden met een invasieve test (vruchtwaterpunctie)** tussen 14 en 16 weken zwangerschap. Een vlokkentest is niet geschikt.

- Ondanks de zeer lage kans op een foutief resultaat bij NIPT, kan dit niet uitgesloten worden.

Mogelijke oorzaken van een zeer zeldzaam voorkomend foutief NIPT-resultaat zijn foetaal en/of placentaal 'mosaicisme' (als slechts een deel van de cellen een trisomie heeft), 'vanishing twin' (als de foetus deel is geweest van een tweeling), foetaal sex chromosoom aneuploidie (als de foetus bv. een extra X-chromosoom heeft) ...

- In ongeveer 1% van de gevallen blijkt er te weinig celvrij DNA aanwezig te zijn in een bloedstaal en kan er geen betrouwbaar resultaat bekomen worden. In dit geval zult u gecontacteerd worden voor een tweede bloedafname en zal het onderzoek herhaald worden. Dit gebeurt zonder extra kosten.
- Het is ook belangrijk om te beseffen dat met de NIPT **niet alle mogelijke afwijkingen** bij de foetus worden opgespoord. Mutaties (foutjes in één gen) en microdeleties (kleine stukjes DNA die verloren gaan) kunnen niet worden opgespoord. Ook vele ziekten (zoals diabetes, autisme ...) en stofwisselingsziekten worden niet opgespoord. Na de geboorte moet ook nog steeds een hielprik gebeuren. Een normale NIPT is dus geen garantie op een perfect gezond kind. Ook vaderschapsonderzoek kan niet gebeuren via de NIPT.

Komt u in aanmerking voor NIPT?

NIPT kan uitgevoerd worden in elke zwangerschap zonder specifieke indicatie. In uitzonderlijke gevallen kan de test echter NIET aangeboden worden:

- Zwangerschapsduur van minder dan 12 weken (terugbetalingscriterium).
- Gekende chromosomale afwijkingen bij de vrouw.

Tot slot kunnen de resultaten van de test worden verstoord indien u gedurende de laatste drie maanden een bloedtransfusie, immuuntherapie, radiotherapie of heparinetherapie onderging. Gelieve dit zeker te melden aan uw gynaecoloog. Dit wordt dan aangeduid op de voorzijde van het toestemmingsformulier.

Meer info?

Hebt u nog vragen na het lezen van deze brochure, dan kunt u uiteraard steeds bij uw gynaecoloog terecht of kunt u contact opnemen met het laboratorium (per telefoon, zie contactgegevens op de achterzijde van deze brochure).

NIPT wordt uitgevoerd in samenwerking met de klinische laboratoria van het BELNIPT consortium. Er wordt gebruik gemaakt van whole genome sequencing met behulp van de Veriseq V.2 methode (Illumina).



Contact

Klinisch laboratorium

Straat 38

T 09 224 64 45

T 09 224 64 46

E lab@azstlucas.be

www.labgids.be

Deze brochure werd ontwikkeld voor het gebruik binnen het AZ Sint-Lucas Gent. Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veelevoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt worden zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het ziekenhuis. Deze informatiefolder werd met de grootste zorg opgemaakt, de inhoud ervan is echter algemeen en indicatief. De folder omvat niet alle medische aspecten. Indien er vergissingen, tekortkomingen of onvolledigheden in staan dan zijn het AZ Sint-Lucas, het personeel en de artsen hiervoor niet aansprakelijk.



vzw AZ Sint-Lucas & Volkskliniek

Campus Sint-Lucas

Groenebriel 1

9000 Gent

Campus Volkskliniek

Tichelrei 1

9000 Gent

T 09 224 61 11

E info@azstlucas.be

21.408

Laatste update: jan 2020