

Antwoorden op vragen over de Niet Invasieve Prenatale Test (NIPT)



BELAC 141-MED geaccrediteerd volgens
kwaliteitsnorm ISO 15189:2012



Version 6/20191014

Design by Ben Caljon, UZ Brussel

Photography by Bart Moens: <http://www.fotobart.be>

©Belga Image



Centrum voor
Medische Genetica



// Tijdens de zwangerschap kan een inschatting worden gemaakt van het risico op een kind met Down, Edwards of Patau syndroom.

WAT IS HET SYNDROOM VAN DOWN, EDWARDS EN PATAU?

De meeste baby's zijn gezond, maar elke baby heeft een kleine kans op een lichamelijke en/of verstandelijke beperking. In sommige gevallen komt deze beperking door een afwijking in de chromosomen, die de dragers van ons erfelijk materiaal zijn. De meeste mensen hebben 46 chromosomen, waarvan er 2 het geslacht bepalen: XX bij een vrouw, XY bij een man. In de normale situatie bestaat elk chromosomenpaar uit een moederlijk en een vaderlijk chromosoom. Een baby met trisomie 21 (ook syndroom van Down genoemd) heeft 3 kopijen van het chromosoom 21 in plaats van de normale 2 kopijen. Bij trisomie 21 zijn er dus geen 46, maar 47 chromosomen. Trisomie 21 is de meest frequente chromosomale afwijking. Bij trisomie 21 vormt de verstandelijke beperking het voornaamste kenmerk, maar daarnaast zijn er ook een aantal lichamelijke kenmerken.

Behalve trisomie 21 zijn er nog andere, minder frequente vormen van trisomie (drie kopijen) zoals trisomie 18 - het Edwards syndroom - en trisomie 13 - het Patau syndroom.

HOEVEEL RISICO LOOP JE OP DOWN, EDWARDS OF PATAU SYNDROOM?

Tijdens de zwangerschap kan het risico op een kind met Down, Edwards of Patau syndroom worden ingeschat. Daarvoor kan een Niet-Invasieve Prenatale Test of NIPT worden uitgevoerd. Deze test wordt terugbetaald door de Belgische ziekteverzekering. Bij de eerste zwangerschapsconsultatie krijg je meer uitleg over deze test.

Hou er rekening mee dat de echografie tijdens het eerste trimester van de zwangerschap ook kan leiden tot een vermoeden van een erfelijke of een niet-erfelijke aandoening bij je baby.

De NIPT is zeker geen vervanging van de echografische controles tijdens de zwangerschap. Beide onderzoeken vullen elkaar aan.

BEN JE VERPLICHT EEN RISICO-INSCHATTING VOOR HET SYNDROOM VAN DOWN, EDWARDS OF PATAU TE LATEN UITVOEREN?

Zeker niet. Of je al dan niet een test laat uitvoeren, is volledig je eigen keuze. Vóór je beslist tot het uitvoeren van een test, denk je best even na over volgende zaken:





- De test geeft geen volledige zekerheid over de aan- of afwezigheid van het syndroom van Down, Edwards of Patau. Het blijft een inschatting. (Zie paragraaf: Hoe betrouwbaar is NIPT?)
- Als er een hoog risico wordt gevonden, is een vruchtwaterpunctie (met een klein miskraamrisico van ongeveer 1/200) de volgende stap. Hierbij zal de kans zeer groot zijn dat de chromosomale afwijking wordt bevestigd.
- Wat zou jij beslissen in verband met jouw zwangerschap als je wist dat jouw baby het syndroom van Down, Edwards of Patau of een andere ernstige erfelijke afwijking had?

Als je deze zaken in overweging neemt, kan je (samen met je partner) een besluit nemen over het al dan niet uitvoeren van een test.

DE EERSTE-TRIMESTERECHOGRAFIE MOET VÓÓR DE NIPT-ANALYSE GEBEUREN

Er wordt in iedere zwangerschap een eerste-trimesterechografie uitgevoerd, met een zo nauwkeurig mogelijk nazicht van het ongeboren kind. Dit kan leiden tot een vermoeden van een erfelijke of een niet-erfelijke aandoening bij je baby. Onthou wel dat wanneer er echografische afwijkingen vastgesteld worden bij de baby, dit niet noodzakelijk betekent dat er met zekerheid een genetische aandoening aanwezig is. In geval van echografische

afwijkingen worden genetisch advies en een gerichte opvolging van de zwangerschap aangeraden. Andere diagnostische technieken, in plaats van of aanvullend op de NIPT, kunnen dan overwogen worden. Het is dus ten sterkste aanbevolen om de eerste trimester echografische screening voorafgaand aan de NIPT uit te voeren.

WELKE ECHOGRAFISCHE INDICATIES KUNNEN DUIDEN OP EEN AFWIJKING?

Onder andere:

- Nekkplooidikte: de dikte van de nekplooi van de baby wordt nauwkeurig gemeten. Een verdikking van deze huidplooi betekent dat er zich vocht heeft opgestapeld. Bij baby's met het syndroom van Down, Edwards of Patau, kan er een grotere vochtophoping in de nek aanwezig zijn. Een verdikte nekplooi kan ook een aanwijzing voor andere erfelijke en niet-erfelijke afwijkingen zijn, zoals hart- en/of botafwijkingen.
- Kenmerken van het neusbeentje: dit kan minder ontwikkeld zijn in baby's met trisomie 21.
- Functioneren van de hartklep: baby's met trisomie 21 hebben vaker lekkage ter hoogte van een van de hartkleppen.
- Andere kenmerken: baby's met bijvoorbeeld trisomie 18 of 13 kunnen ook andere afwijkingen hebben zoals van het hart, het gezicht of de ledematen.

WAARUIT BESTAAT DE NIPT?

Tijdens de zwangerschap zijn er DNA-fragmenten van de foetus aanwezig in het bloed van de moeder. Deze DNA-fragmenten zijn afkomstig van de verschillende chromosomen. Door het meten van dit aantal DNA-fragmenten, kan het aantal kopijen van chromosoom 21, 18 en 13 worden bepaald. Zo kan dus de aanwezigheid van trisomie 21, 18 of 13 bij de baby worden opgespoord. De bloedafname voor deze test kan ten vroegste vanaf de 12de zwangerschapsweek (gerekend vanaf de laatste menstruatie) uitgevoerd worden. Pas vanaf dan is er immers voldoende DNA van de baby (eigenlijk van de placenta) aanwezig in het bloed van de moeder.

De NIPT werd, zoals onze andere genetische testen, met de grootst mogelijke aandacht voor kwaliteit ontwikkeld in onze laboratoria en werd geaccrediteerd bij BELAC (Belgische Accreditatieinstelling) sinds januari 2015.

WAT KAN NIPT DETECTEREN?

Vandaag wordt NIPT hoofdzakelijk gebruikt om het syndroom van Down op te sporen, maar we kunnen er ook trisomie 18, trisomie 13, en het geslacht van de baby, mee detecteren. Bovendien pikken we tijdens de test ook informatie op over (delen van) andere chromosomen, soms bijv. te veel of te weinig kopijen van een chromosoom, of kleinere afwijkingen die 'microdeleties' of 'microduplicaties' worden genoemd. Aangezien het bloed van de moeder gebruikt wordt voor de NIPT-analyse kunnen ook afwijkingen die aanwezig zijn in de moeder opgespoord worden. Wanneer dat relevant kan zijn voor je zwangerschap, je baby of jezelf, zullen we die afwijkingen ook meedelen.

HOE BETROUWBAAR IS NIPT?

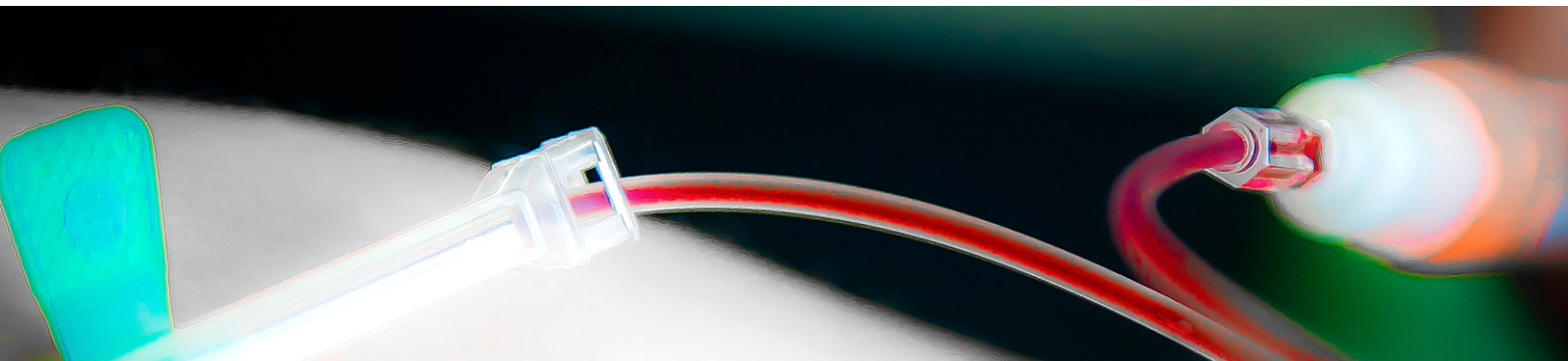
- NIPT is voor 99% betrouwbaar: van de 100 baby's met trisomie 21, 18 of 13 zal de test

er minimum 99 opsporen en maximum 1 missen.

- In ongeveer 0,2% van de gevallen (of 1 op 500 vrouwen) geeft de NIPT-analyse een 'hoog risico'-resultaat voor chromosoom 21, 18 of 13, dat niet kan bevestigd worden in de baby of moeder. Dit wordt vooral veroorzaakt door het biologisch fenomeen dat 'placentair mosaïcisme' wordt genoemd. Daarbij is de afwijking enkel in cellen van de moederkoek of placenta aanwezig en niet in de cellen van de baby zelf. Deze resultaten worden in meer detail en onder professionele begeleiding verder opgevolgd.

WAT IS HET RISICO VOOR JOUW BABY ALS JE KIEST VOOR NIPT?

- De NIPT is een niet-invasieve screeningstest. De bloedafname houdt geen risico in voor de zwangerschap of voor jezelf.



WANNEER WORDT NIPT AANGERADEN?

Sinds 1 juli 2017 wordt de NIPT-analyse voor **elke** zwangere vrouw met Belgische ziekteverzekering terugbetaald, op een beperkt remgeld na. Je hebt m.a.w. geen specifieke medische reden nodig om de test te laten uitvoeren.

Niettemin is een NIPT vooral aangewezen in de volgende situaties:

- Je bent erg ongerust en wil graag zo veel mogelijk zekerheid over het risico op het syndroom van Down, Edwards of Patau en dit op een niet-invasieve manier.
- Je had bij een eerdere zwangerschap een baby met het syndroom van Down, Edwards of Patau.
- Je bent 35 jaar of ouder en hebt daardoor een verhoogd risico op een baby met het syndroom van Down, Edwards of Patau.
- Je hebt een andere reden. Die kan je best met je arts bespreken: voor bepaalde genetische aandoeningen zijn andere

testen nodig.

- Voor patiënten zonder Belgische ziekteverzekering: je hebt een combinatietest laten uitvoeren die een verhoogd risico op trisomie 21 aantoonst ($>1/300$).

WANNEER IS NIPT NIET AANGEWEZEN?

NIPT is **niet mogelijk** in geval van:

- Meerlingzwangerschap (indien meer dan twee foetussen).
- Bloedtransfusie, transplantatie, stamcel- of immuuntherapie in de voorbije 3 maanden bij de moeder.

NIPT is **moeilijker** indien je behandeld wordt met heparine therapie (een behandeling om de kans op te snelle bloedstolling te verminderen). De kans is dan groter dat er geen sluitend resultaat bekomen wordt met NIPT.

In al deze situaties kan je een combinatietest

laten uitvoeren.

Een **invasieve test (vlokkentest of vruchtwaterpunctie) geniet de voorkeur** in geval van:

- Echografische afwijkingen bij de baby (inclusief nekplooidikte $>3,5$ mm).
- Een (erg) zwaarlijvige moeder (BMI >30), omdat de kans op een geslaagde NIPT-analyse dan lager is.
- Bij welbepaalde afwijkingen in je genetisch materiaal of dat van de vader van de baby.

WAT ZIJN DE BEPERKINGEN VAN NIPT?

Wat we met NIPT **niet kunnen opsporen** is:

- Moleculaire monogene afwijkingen, o.a. mucoviscidose (een aandoening van de longen), en het fragiele-X-syndroom (een genetische aandoening waarbij verstandelijke beperking voorkomt), veroorzaakt door een puntmutatie of een kleine fout in één specifiek gen.



Wat we met NIPT **niet steeds met zekerheid** kunnen opsporen is:

- Mosaïcisme (waarbij slechts een beperkt percentage van de cellen een chromosomale afwijking vertoont).
- Kleine afwijkingen (microdeleties of -duplicaties, waarbij een deeltje van een chromosoom ontbreekt of extra aanwezig is).

WAT ZIJN MOGELIJKE NIPT RESULTATEN?

- **LAAG RISICO:** er zijn geen aanwijzingen gevonden voor de aanwezigheid van een extra chromosoom 21, 18 of 13. Hou er rekening mee dat een normaal NIPT resultaat niet voor 100% trisomie 13, 18 of 21 kan uitsluiten aangezien de NIPT een screeningstest is en géén diagnostische test.
- **HOOG RISICO:** dit is een sterke aanwijzing voor een trisomie, maar betekent niet noodzakelijk dat de baby trisomie 21, 18 of 13 heeft. Een hoog risico resultaat voor de NIPT zou bevestigd moeten worden met een invasieve test (vruchtwaterpunctie). Daarbij onderzoeken we rechtstreeks het erfelijk materiaal van de baby. Enkel dit bijkomende diagnostisch onderzoek kan volledige zekerheid geven over de vraag of de baby al dan niet trisomie 21, 18 of 13 heeft.
- **GELIJK RISICO:** NIPT is gebaseerd op een statistische risico-inschatting. De mogelijkheid bestaat dat die inschatting niet sluitend is en we je persoonlijk risico op een baby met trisomie 21 niet kunnen bepalen. Dit komt voor bij ongeveer 5% van de staalafnames, meestal te wijten aan een te lage fractie foetaal DNA in het bloed van de moeder. Bij een onduidelijk NIPT-resultaat voeren we gratis een tweede NIPT uit op een nieuw bloedstaal. Indien er na een tweede staal nog steeds geen sluitend resultaat is, wordt de NIPT-analyse niet herhaald. Als alternatief voor NIPT kan men ook kiezen voor een combinatietest (deze zou vóór 14 weken zwangerschap moeten uitgevoerd worden) of een vruchtwaterpunctie. De beste optie voor jou kan besproken worden met je aanvragende arts.
- **GEEN RESULTAAT:** Indien de NIPT door een technische oorzaak is mislukt, herhalen we de test op een nieuw bloedstaal zonder extra kosten.
- **VOORLOPIG RESULTAAT:** Indien er bijkomende analyses worden gedaan om een betrouwbare risicoanalyse te kunnen uitvoeren, zal de aanvragende arts hiervan op de hoogte worden gebracht door middel van een voorlopige resultaatbrief. Voor deze bijkomende analyses is geen nieuw bloedstaal nodig en volgt meestal een definitief NIPT-resultaat binnen de week.





- **ANDERE CHROMOSOOMAFWIJKINGEN:** in zeldzame gevallen kan NIPT een andere chromosoomafwijking dan trisomie 21, 18 of 13 opsporen bij de baby, of een klinisch relevante chromosoomafwijking bij de moeder (inclusief een vermoeden van kanker). Als dat het geval is, zal het Centrum voor Medische Genetica (van UZ Brussel en/of ULB Erasme Ziekenhuis) jouw aanvragende arts op de hoogte brengen, zodat een aangepaste opvolging van je zwangerschap kan gebeuren.

WANNEER IS HET NIPT RESULTAAT BESCHIKBAAR?

We streven bij het UZ Brussel naar een doorlooptijd van 5 werkdagen, gerekend vanaf ontvangst van het staal en de ondertekende NIPT laboaanvraag.

HOEVEEL KOST NIPT?

Sinds 1 juli 2017 is de NIPT-analyse terugbetaald als je beschikt over een Belgische ziekteverzekering. Je betaalt enkel het remgeld (maximaal 8,68 euro). Als je niet beschikt over een Belgische ziekteverzekering kost een NIPT 260 euro (+ mogelijke indexatie).

SAMENVATTING BENODIGDHEDEN NIPT



- Resultaat van de eerste-trimesterechografie



- Bloedstaal (niet vóór 12 weken, gerekend vanaf laatste menstruatie)



- Geïnformeerde toestemming: <https://www.uzbrussel.be/cmgn/NIPTaanvraagformulier> of gebruik deze QR code





NOG VRAGEN?

Indien je nog vragen hebt na het lezen van deze informatie, kan je contact opnemen met je aanvragende arts of met het genetisch centrum van jouw keuze.



+32(0) 2 477 60 71

+32(0) 2 477 68 60

cmg@uzbrussel.be

<https://www.uzbrussel.be/web/centrum-voor-medische-genetica>



+32(0) 2 555 64 39

+32(0) 2 555 64 43

genlab@erasme.ulb.ac.be

<http://ulbgenetics.be>