

Informatiebrochure voor toekomstige ouders

Niet-invasieve prenatale test (NIPT)



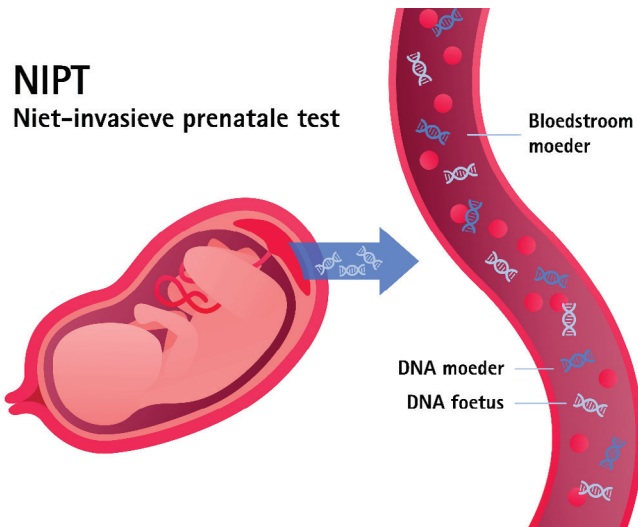
INHOUD

NIET-INVASIEVE PRENATALE TEST (NIPT)	3
1. Hoe werkt de NIPT	3
2. De eerste-trimesterechografie vóór de NIPT	4
3. Voor- en nadelen van de NIPT	4
3.1 Voordelen	4
3.2 Nadelen	4
4. Wat onderzoekt de NIPT	4
4.1 Trisomie 21	5
4.2 Trisomie 13 en 18	5
4.3 Geslacht	5
4.4 Andere chromosoomafwijkingen	5
4.5 Geslachtschromosoomafwijkingen	5
5. Resultaten	7
5.1 Laag risico	7
5.2 Verhoogd risico voor trisomie 13, 18 en 21	7
5.3 Verhoogd risico voor andere chromosoomafwijkingen	7
5.4 Verhoogd risico voor turner- of klinefeltersyndroom	7
5.5 Afwijkingen bij de moeder	8
5.6 De NIPT is niet duidelijk of niet gelukt	8
5.7 Wat betekenen foutieve resultaten	8
5.8 Resultaten bij tweeling	9
6. Informed consent	10
7. Praktische informatie	10

NIET-INVASIEVE PRENATALE TEST (NIPT)

De Niet-Invasieve Prenatale Test (NIPT) is een screeningsonderzoek dat specifiek ontwikkeld is voor het opsporen van down- (trisomie 21), edwards- (trisomie 18) en patausyndroom (trisomie 13), zie 4.1 en 4.2. Hierbij onderzoeken we het DNA (erfelijk materiaal) van uw zwangerschap dat in uw bloed is terechtgekomen. We voeren de NIPT pas vanaf de twaalfde zwangerschapsweek uit, na een echografie.

U kiest helemaal zelf of u de NIPT wil laten uitvoeren. Bij uw eerste zwangerschapsconsultatie krijgt u uitleg over deze test en ontvangt u onze informatiebrochure. We vragen u om vooraf de tijd te nemen om deze brochure te lezen. Hebt u nog vragen over de NIPT? Dan kan u die uiteraard nog steeds stellen voor de test wordt uitgevoerd.



1. Hoe werkt de NIPT?

De NIPT is een bloedonderzoek dat het DNA (erfelijk materiaal) van de zwangerschap, dat in het bloed van de moeder circuleert, onderzoekt. Vanaf enkele weken zwangerschap is het DNA van de moederkoek (placenta) terug te vinden in het bloed van de moeder. Dat noemen we celvrij DNA of cfDNA. Bij de NIPT bepalen we hoeveel DNA er van het ongeboren kind (de foetus) aanwezig is (foetale fractie) en wat de samenstelling is van dit DNA. Meestal is er vanaf de twaalfde zwangerschapsweek voldoende DNA om een betrouwbaar resultaat te krijgen. Bij een BMI (Body Mass Index) vanaf 30 raden we aan de NIPT vanaf de veertiende zwangerschapsweek uit te voeren.

2. De eerste-trimesterechografie vóór de NIPT

Elke zwangerschap voeren we een eerste-trimesterechografie uit tussen de elfde en veertiende zwangerschapsweek. We doen dit om het ongeboren kind zo goed mogelijk te onderzoeken. Wanneer we afwijkingen vaststellen op de echo, raden we u aan genetisch advies in te winnen en uw zwangerschap gericht op te volgen. We overwegen dan ook andere diagnostische technieken, als aanvulling op of in plaats van de NIPT.

3. Voor- en nadelen van de NIPT

3.1 Voordelen

De NIPT is een test waarvoor enkel een bloedstaal van de moeder nodig is. Er is dus geen risico op een miskraam. Bij invasieve testen, zoals de vruchtwaterpunctie en de vlokkentest, is er een klein risico (0,5 – 1%) op een miskraam.

De NIPT is een screeningstest met een gevoeligheid van meer dan 99% voor het aantonen van trisomie 21. Dit wil zeggen dat we 99 op 100 kinderen met het downsyndroom met deze test opsporen. Ook voor de twee andere veelvoorkomende syndromen veroorzaakt door chromosoomafwijkingen, trisomie 18 en trisomie 13, is het een zeer goede (gevoelige) test.

De NIPT, zoals we die gebruiken in de Belgische genetische centra, is een uitgebreide screeningstest, waarbij we zowel naar het aantal chromosomen 13, 18 en 21 kijken, als naar andere chromosoomafwijkingen.

3.2 Nadelen

De NIPT is een screeningstest en geen diagnostische test. Dat wil zeggen dat een afwijkend NIPT-resultaat altijd moet worden bevestigd met een invasieve test, bij voorkeur een vruchtwaterpunctie.

NIPT kan alleen grote chromosoomafwijkingen vaststellen en is niet geschikt voor het opsporen van kleine chromosoomafwijkingen. Ook hiervoor is een invasieve test nodig. In minder dan 5% van de gevallen faalt de NIPT, meestal door een te lage hoeveelheid DNA (foetale fractie) in het bloed van de moeder of door een slechte kwaliteit van het staal.

4. Wat onderzoekt de NIPT?

De meeste baby's zijn gezond, maar elke baby heeft een kleine kans op een lichamelijke en/of verstandelijke beperking. In sommige gevallen is een afwijking in de chromosomen, die de dragers van ons erfelijk materiaal zijn, de oorzaak.

De meeste mensen hebben 46 chromosomen. Deze chromosomen komen voor in 23 paren, de ene helft erft men van de vader en de andere helft van de moeder. Het laatste chromosomenpaar bepaalt het geslacht: XX bij een vrouw, XY bij een man. In een normale situatie bestaat elk chromosomenpaar dus uit een moederlijk en een vaderlijk chromosoom.

4.1 Trisomie 21

Een baby met trisomie 21 (ook bekend als het downsyndroom) heeft drie kopieën van het chromosoom 21 in plaats van de normale twee kopieën. Bij trisomie 21 zijn er dus geen 46, maar 47 chromosomen aanwezig. Trisomie 21 is de meest voorkomende chromosoomafwijking. De belangrijkste uitingen van trisomie 21 zijn een lichte tot ernstige verstandelijke beperking en specifieke gelaatskenmerken. Daarnaast zijn er nog een aantal andere lichamelijke kenmerken en aandoeningen.

4.2 Trisomie 13 en 18

Naast trisomie 21 zijn er ook andere, minder vaak voorkomende vormen van trisomie (drie kopieën) zoals trisomie 18 (het edwardssyndroom) en trisomie 13 (het patausyndroom). Beide aandoeningen worden gekenmerkt door ernstige aangeboren afwijkingen, zoals hersen- en andere orgaanafwijkingen, spina bifida (open rug), gespleten lip/gehemelte, waarbij het kind meestal overlijdt tijdens de zwangerschap of kort na de geboorte. Toch zijn trisomie 13, 18 en 21 potentieel levensvatbare chromosoomafwijkingen.

4.3 Geslacht

De NIPT kan het geslacht bepalen, maar dit is niet het doel van de test. Bovendien is de bepaling van het geslacht niet 100% nauwkeurig, daarom raden we aan om het geslacht te bevestigen via een echografie.

4.4 Andere chromosoomafwijkingen

De NIPT kan naast trisomie 13, 18 en 21 ook andere chromosoomafwijkingen opsporen. Als de afwijking belangrijk is voor de gezondheid van de moeder en/of het kind, dan wordt dit gemeld in het screeningsrapport en vervolgens met u besproken. Hiervoor zijn er richtlijnen van het Belgische College voor Menselijke Erfelijkheid en Zeldzame Ziekten (www.college-genetics.be).

4.5 Geslachtschromosoomafwijkingen

De NIPT kan verschillende geslachtschromosoomafwijkingen opsporen. Sommige hiervan vormen geen groot gezondheidsprobleem, terwijl andere afwijkingen een invloed hebben op zowel de lichamelijke als de geestelijke ontwikkeling van het kind, zoals het turner- en het klinefeltersyndroom. Deze afwijkingen vroeg ontdekken, is belangrijk voor behandeling en preventie van eventuele complicaties.

U geeft vooraf aan op het toestemmingsformulier of u geïnformeerd wil worden over de eventuele opsporing van deze twee syndromen.

TURNERSYNDROOM

Meisjes/vrouwen met het turnersyndroom hebben 45 chromosomen in plaats van 46. Er ontbreekt één X-chromosoom, daarom is dit syndroom ook bekend als 'monosomie X'. Meisjes met het turnersyndroom zien er meestal normaal uit, maar kunnen een groeivertraging hebben tijdens de ontwikkeling. Ze hebben een hoger risico op:

- Aangeboren hart- en nierafwijkingen en lymfoedeem (ophoping van lymfevocht).
- Oorontstekingen met risico op gehoorverlies.
- Een kleinere lengte dan verwacht op basis van de lengte van hun ouders.
- Niet-werkende eierstokken. Vaak zijn er geen eicellen aanwezig waardoor er, zonder behandeling, meestal geen normale puberteitsontwikkeling is zoals een groeispuurt, borstontwikkeling of menstruatie.

Soms kunnen er tijdens de zwangerschap al echografische afwijkingen aanwezig zijn zoals een verdikte nekplooiemeting. Als dat het geval is, gaan we meestal direct over naar een vruchtwaterpunctie.

Hoewel de verstandelijke ontwikkeling meestal normaal is, bestaat er een hoger risico op psychosociale- en ontwikkelingsproblemen (leerproblemen, beperkte motorische vaardigheden, ...).

Als de NIPT een hoger risico detecteert, begeleidt het Centrum voor Medische Genetica van het UZ Brussel u verder.

KLINEFELTERSINDROOM

Jongens/mannen met het klinefeltersyndroom hebben een extra X-chromosoom, ook wel bekend als 'XXY'. Ze hebben een hoger risico op:

- Een grotere lengte dan hun leeftijdsgenoten.
- Vruchtbaarheidsproblemen: vaak zijn ze onvruchtbaar door veranderingen in de testes (teelbal) die het mannelijke hormoon (testosteron) produceren en zaadcellen aanmaken.
- Vertraagde puberteit of vertraagde ontwikkeling op seksueel vlak.

Het klinefeltersyndroom vertoont meestal geen afwijkingen op de echo.

De verstandelijke ontwikkeling is meestal normaal, maar er is een hoger risico op ontwikkelingsproblemen (zoals vertraagde taalontwikkeling en/of leerproblemen) en psychosociale problemen.

Als de NIPT een hoger risico detecteert, begeleidt het Centrum voor Medische Genetica u verder (Klinefelterkliniek: www.uzbrussel.be/klinefelterkliniek).

5. Resultaten

Het resultaat van de NIPT is meestal bekend na 4 werkdagen vanaf de ontvangst van het bloedstaal. U kan het resultaat vinden op het patiëntenportaal van het UZ Brussel (<https://my.uzbrussel.be>). Als het resultaat afwijkend of onduidelijk is, neemt uw zorgverlener contact met u op.

Er zijn verschillende resultaten mogelijk:

5.1 Laag risico

Er zijn geen aanwijzingen gevonden voor trisomie 13, 18 of 21. Een normaal resultaat sluit een andere chromosoomafwijking niet voor 100% uit, maar de NIPT is wel zeer betrouwbaar voor het detecteren van trisomie 13, 18 en 21.

5.2 Verhoogd risico voor trisomie 13, 18 en 21

Het Centrum voor Medische Genetica van het UZ Brussel nodigt u uit om dit resultaat te bespreken. Een afwijkend NIPT-resultaat geeft geen 100% zekerheid, maar er is een verhoogde kans. In dit geval raden we u een invasief onderzoek aan, bij voorkeur een vruchtwaterpunctie. Bij een vruchtwaterpunctie onderzoeken we het DNA van de foetus zelf, in plaats van het DNA van de placenta. Als u een zwangerschapsafbreking overweegt, is deze diagnostische test noodzakelijk.

5.3 Verhoogd risico voor andere chromosoomafwijkingen

Het Centrum Medische Genetica Brussel nodigt u uit om dit resultaat te bespreken. Bij ongeveer 1 op de 500 zwangerschappen vinden we bij de NIPT een trisomie van een ander chromosoom dan 13, 18 of 21. In de meeste gevallen is de kans klein dat deze trisomie aanwezig is bij de foetus en beperkt ze zich tot de placenta. We spreken dan over een placentair mosaïcisme. Dit onderzoeken we met een vruchtwaterpunctie. Voor bepaalde chromosomen verhoogt dit het risico op afwijkingen in de werking van de placenta. Dat kan leiden tot groeiachterstand bij de foetus, vroeggeboorte en/of pre-eclampsie (zwangerschapsvergiftiging).

5.4 Verhoogd risico voor turner- of klinefeltersyndroom

Het Centrum Medische Genetica Brussel nodigt u uit om dit resultaat te bespreken. De nauwkeurigheid van de NIPT voor deze geslachtschromosoomafwijkingen is nog niet bekend, maar de detectie ervan is minder betrouwbaar (en wordt momenteel nog onderzocht) dan bij het downsyndroom (trisomie 21). Bovendien zijn er meerdere factoren die de detectie moeilijker maken, zoals een lage hoeveelheid cfDNA (foetale fractie) of bij een tweelingzwangerschap en/of vanishing twin (het afsterven (verdwijnen) van de wederhelft van een tweeling, zie 5.8).

5.5 Afwijkingen bij de moeder

Tijdens de NIPT analyseren we ook het cfDNA van de moeder. Hierdoor kunnen we ook bij haar afwijkingen vaststellen. Als dit belangrijk is voor de moeder en/of foetus, dan krijgt u hiervan het resultaat. Het kan zijn dat een vruchtwaterpunctie nodig is om na te gaan of de foetus ook de afwijking draagt.

Zeer uitzonderlijk spoort de NIPT kanker bij de moeder op. Dat komt omdat kankercellen ook cfDNA afgeven in de bloedbaan van de moeder. Als de kankercellen grote chromosoomafwijkingen vertonen, dan zijn deze zichtbaar in het NIPT-patroon. We rapporteren deze bevindingen om een snellere opvolging en diagnose van de kanker mogelijk te maken. Maar niet alle kankers kunnen we met de NIPT vaststellen.

5.6 De NIPT is niet duidelijk of niet gelukt

Bij 3 à 5% van de testen lukt het niet om een resultaat te krijgen via de NIPT. Dit komt meestal door een te lage hoeveelheid DNA (foetale fractie) of slechte kwaliteit van het staal. We raden een gratis nieuwe bloedafname aan na 2 à 3 weken. Meestal kunnen we na een tweede analyse wel een sluitend resultaat geven. Over het algemeen voeren we geen derde NIPT uit.

5.7 Wat betekenen foutieve (zogenaamd 'valse') resultaten?

VALS POSITIEF

Een vals-positief resultaat wil zeggen dat de NIPT een afwijkend resultaat geeft die we vervolgens niet terugvinden met de vruchtwaterpunctie. Dit kan gebeuren als:

- er sprake is van placentair mosaïcisme: dit wil zeggen dat een chromosoomafwijking aanwezig is in de placenta, maar niet bij de foetus. Meestal is het DNA van de placenta hetzelfde als bij de foetus, in zeer uitzonderlijke gevallen is dit niet zo en dat kan een vals positief resultaat geven. Een placentair mosaïcisme kan in zeldzame gevallen aanleiding geven tot vroeggeboorte of een groeiachterstand bij het kind.
- de moeder zelf een chromosoomafwijking draagt en ten onrechte wordt gedacht dat het een afwijking van de foetus is.
- één lid van een tweelingzwangerschap een genetische afwijking heeft en sterft (vanishing twin, zie 5.8), het lijkt dan alsof de overlevende foetus de afwijking heeft.

Een vruchtwaterpunctie toont aan of het een vals-positief resultaat is (de foetus blijkt dan de afwijking niet te hebben). In sommige gevallen raden we aan om na de geboorte de placenta te onderzoeken op de gevonden afwijking. Dit is een gratis onderzoek.

VALS NEGATIEF

Een vals-negatief resultaat betekent dat de NIPT een normaal resultaat geeft hoewel de foetus toch een afwijking heeft. Dit kan gebeuren als:

- Er te weinig cfDNA van de foetus in het bloed van de moeder zit (foetale fractie).
- De samenstelling van het cfDNA van de placenta niet overeenkomt met die van de foetus (foetaal mosaïcisme).

We ontdekken een vals-negatief resultaat als er bijvoorbeeld later in de zwangerschap echografische afwijkingen zijn. Een vruchtwaterpunctie, of een genetische test na de geboorte, kan dan aantonen dat er toch sprake is van een chromosoomafwijking.

5.8 Resultaten bij tweeling

We kunnen de NIPT uitvoeren bij zowel eeneiige als bij twee-eiige tweelingzwangerschappen. Een NIPT is niet mogelijk bij zwangerschappen met meer dan twee foetussen.

EENEIIGE TWEELING

Een eeneiige tweeling is meestal genetisch identiek. Het resultaat van de NIPT geldt dus zeer waarschijnlijk voor beide foetussen.

TWEE-EIIGE TWEELING

Bij een twee-eiige tweeling waarbij beide leden hetzelfde geslacht hebben, kunnen we niet bepalen of van beide baby's voldoende DNA aanwezig is. Het is mogelijk dat van de ene baby meer DNA in het bloed van de moeder aanwezig is dan van de andere. Toch heeft een recente grootschalige studie in de Belgische genetische centra aangetoond dat de kans om een afwijking te missen bij een twee-eiige tweeling niet groter is dan bij een eeneiige tweeling of bij een eenling. We kunnen dus ook bij twee-eiige tweelingen betrouwbaar een NIPT uitvoeren.

VANISHING TWIN

Een vanishing twin is een lid van een oorspronkelijke tweelingzwangerschap dat vroeg in de zwangerschap sterft. Weken tot zelfs maanden daarna kan DNA van deze foetus in het bloed van de moeder aanwezig blijven. Als de NIPT een chromosoomafwijking aantoont, kunnen we niet vaststellen of die veroorzaakt werd door de vanishing twin of door het overlevende lid van de tweeling. In dat geval raden we een vruchtwaterpunctie aan.

SCREENING NAAR GESLACHTSCHROMOSOOMAFWIJKINGEN BIJ TWEELINGEN

Afwijkingen van de geslachtschromosomen kunnen we bij tweelingen meestal niet opsporen met de NIPT.

6. Informed consent

Voordat we de NIPT uitvoeren, hebben we uw toestemming nodig. Die geeft u via het aanvraagformulier waarop u aangeeft welke resultaten u wilt ontvangen.

We proberen u zo goed mogelijk te informeren met deze brochure, maar als u meer details wilt, kan u altijd een afspraak maken op het Centrum voor Medische Genetica van het UZ Brussel.

7. Praktische informatie

Sinds 1 juli 2017 wordt de NIPT vanaf de twaalfde zwangerschapsweek terugbetaald door het RIZIV. Met een Belgische ziekteverzekering betaalt u enkel het remgeld als patiënt. Bent u een buitenlandse patiënt, dan kan u ook een afspraak maken voor een NIPT, maar u betaalt zelf de volledige kosten van het onderzoek en het consult.

CONTACTGEGEVENS

CENTRUM MEDISCHE GENETICA

02 477 60 71

cmg@uzbrussel.be

www.brusselsgenetics.be

DIENST PRENATALE ECHOGRAFIE

02 477 60 20

afspraak_prenatale@uzbrussel.be

Deze folder geeft enkel informatie van algemene aard. Niet alle mogelijke technieken, toepassingen en risico's zijn erin opgenomen. Volledige informatie, aangepast aan de situatie van elke patiënt, wordt door de arts/de betrokken medewerker verstrekt. Overname van tekst en illustraties vereist de voorafgaandelijke toestemming van de verantwoordelijke uitgever. Voor reacties op deze brochure: cmg@uzbrussel.be



Universitair
Ziekenhuis
Brussel

UZ BRUSSEL

Brussels Health Campus
Laarbeeklaan 101
1090 Jette
info@uzbrussel.be
www.uzbrussel.be