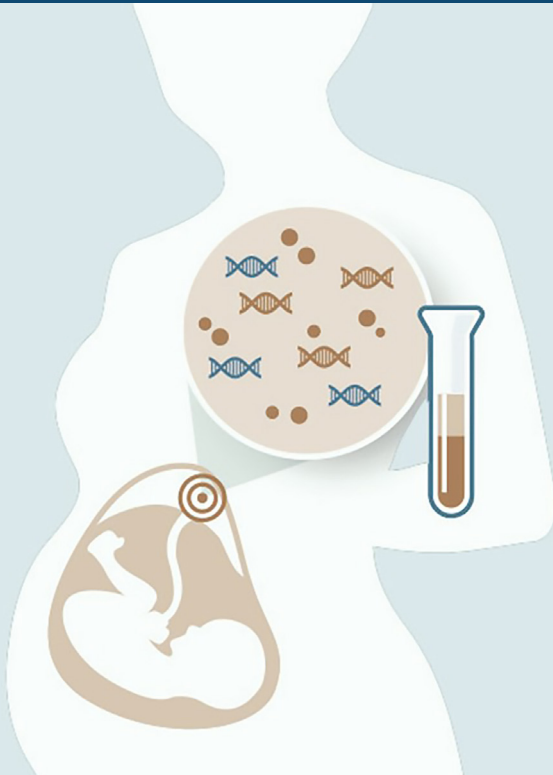


GYNAECOLOGIE - VERLOSKUNDE

# NIPT: prenatale screening op Down-, Edwards- en Patausyndroom



## In deze brochure

<b>Wat is prenatale screening?</b>	<b>3</b>
<b>Hoe werkt de NIPT?</b>	<b>4</b>
<b>Welke afwijkingen spoort de NIPT op?</b>	<b>5</b>
Standaard screening	5
Bepaling van het geslacht	6
Afwijkingen in het X- en Y-chromosoom van de baby	6
Nevenbevindingen van genoom-wijde NIPT	9
Wat kan de NIPT niet detecteren?	9
<b>Is de NIPT betrouwbaar?</b>	<b>10</b>
<b>Bewust kiezen</b>	<b>11</b>
<b>Praktische informatie</b>	<b>11</b>
Wanneer in de zwangerschap wordt de NIPT uitgevoerd?	11
Hoeveel kost het onderzoek?	11
<b>De resultaten van de NIPT-test</b>	<b>12</b>
<b>Privacy en databeveiliging</b>	<b>14</b>
<b>Meer informatie of een afspraak maken?</b>	<b>15</b>

## Wat is prenatale screening?

Als je zwanger bent, is het belangrijk je goed te laten opvolgen door je gynaecoloog. Op regelmatige tijdstippen controleert de gynaecoloog jouw gezondheid en die van het kind en wordt je bloed en urine onderzocht. Je kan je kindje ook laten onderzoeken voor een aantal aangeboren afwijkingen. Dit heet **prenatale screening**.

De basis voor het prenatale onderzoek blijft de echografie. Die wordt standaard aangeboden om de groei van de baby op te volgen en eventuele lichamelijke afwijkingen op te sporen. Niet alle aandoeningen zijn echter echografisch zichtbaar. Daarom wordt aanvullend onderzoek aangeboden door middel van de **Niet-Invasieve Prenatale Test (NIPT)**. De NIPT wordt sinds juli 2017 in België vanaf de twaalfde zwangerschapsweek terugbetaald voor de screening op Downsyndroom (trisomie 21). Daarnaast screent de NIPT ook voor het syndroom van Edwards (trisomie 18) en het syndroom van Patau (trisomie 13). Als de ouders dat wensen, kan de test ook het geslacht van de baby bepalen en screenen op afwijkingen van de geslachtschromosomen.

Je gynaecoloog zal je vragen of je een NIPT wilt laten uitvoeren. Deze informatiebrochure is bedoeld om je te helpen bij deze keuze.

## Hoe werkt de NIPT?

De NIPT wordt uitgevoerd op een bloedstaal dat wordt afgenomen bij de zwangere vrouw. Het bloed van elke mens bevat kleine stukjes DNA. Bij een zwangere vrouw is ongeveer 5 % van dit circulerend DNA afkomstig van de placenta (moederkoek). Dit DNA van de placenta is bijna altijd hetzelfde als het DNA van het kind, en wordt daarom ook wel **foetaal DNA** genoemd.

Jouw NIPT zal worden uitgevoerd met de VeriSeq™ NIPT test. Deze test maakt gebruik van een **genoomwijde ('whole genome') analyse** van het circulerend DNA.

De term 'genoomwijde' analyse zorgt voor veel verwarring. Veel mensen denken dat een dergelijke genoom-wijde test hun volledige DNA-code en die van het kind nauwkeurig meet. Dat is niet zo. Wat de test wel doet, is op willekeurige plekken verspreid over alle chromosomen kleine stukjes van die code lezen. Als het kind een extra kopie van **chromosoom 21** heeft (Downsyndroom of trisomie 21), zullen er meer DNA-stukjes van chromosoom 21 worden gelezen dan van andere chromosomen. In dat geval is de NIPT positief. Op dezelfde wijze kan de test ook de toename of afname van andere chromosomen onderzoeken, waaronder **13, 18 en de geslachtschromosomen (X,Y)**.

Omdat de genoom-wijde NIPT naar alle chromosomen kijkt, worden soms ook afwijkingen van de andere chromosomen gezien. Dit noemen we **nevenbevindingen**. Meer info daarover vind je verder in deze brochure.

# Welke afwijkingen spoort de NIPT op?

## Standaard screening

### Syndroom van Down

Een kind met Downsyndroom heeft in elke cel geen twee maar **drie exemplaren van chromosoom 21 (trisomie 21)**. Dit gaat altijd gepaard met een verstandelijke beperking. De ernst van die beperking verschilt erg van persoon tot persoon en is niet te voorspellen met de NIPT-test. Daarnaast hebben Downpatiënten niet zelden problemen met het hart, darmen en luchtwegen, en hebben ze doorgaans een kortere levensverwachting. Hoe ouders een kind met Downsyndroom ervaren, varieert sterk. De keuze voor een screening of voor een zwangerschapsonderbreking bij een afwijkend resultaat, is dan ook zeer individueel.

De belangrijkste reden waarom de NIPT in België wordt terugbetaald voor alle zwangere vrouwen, is de screening op trisomie 21. Trisomie 21 is de minst zeldzame van de chromosoomafwijkingen en komt voor bij ongeveer **1 op 1.000** zwangerschappen. Meer informatie en getuigenissen van patiënten vind je op de websites van de Vlaamse en Nederlandse patiëntenverenigingen ([www.downsyndroom.eu/de-vereniging](http://www.downsyndroom.eu/de-vereniging) en [www.downsyndroom.nl](http://www.downsyndroom.nl)).

### Syndroom van Edwards

Het Edwardssyndroom is een zeer ernstige aandoening veroorzaakt door een **extra exemplaar van chromosoom 18 (trisomie 18)**. De meeste kinderen met trisomie 18 overlijden tijdens de zwangerschap of kort na de geboorte. Er zijn afwijkingen in de hersenen, hart en andere organen die vaak met de echo waarneembaar zijn. Het syndroom komt voor bij ongeveer **1 op 10.000** zwangerschappen.

### Syndroom van Patau

Net als het Edwardssyndroom is het Patausyndroom zeer zeldzaam (**1 op 10.000**) en ernstig. De meeste kinderen overlijden tijdens de zwangerschap of kort na de geboorte. Het wordt veroorzaakt door een **extra exemplaar van chromosoom 13**.

## Bepaling van het geslacht

De NIPT meet ook fragmenten van **het X- en het Y-chromosoom** in het bloed. Deze chromosomen bepalen het geslacht van het kind: meisjes hebben twee X-chromosomen (XX) en jongens één X- en één Y-chromosoom (XY). De moeder zelf heeft (meestal) twee X-chromosomen. Moeders met een mannelijke baby zullen dus fragmenten van het Y-chromosomen in het bloed hebben, en zo kan het geslacht van de baby in meer dan 97% van de gevallen correct bepaald worden.

Standaard wordt het geslacht van de baby **niet meegedeeld**. Enkel als je dit op de geïnformeerde toestemming aankruist, zal het laboratorium het geslacht rapporteren.

## Afwijkingen in het X- en Y-chromosoom van de baby

De test screent ook **afwijkingen van de geslachtschromosomen** bij het ongeboren kind. Bij deze afwijkingen heeft het kind te weinig of teveel exemplaren van het X- of van het Y-chromosoom. Het gaat concreet om het **syndroom van Turner** bij meisjes en het **syndroom van Klinefelter** bij jongens. De gevoeligheid van de NIPT voor de opsporing van deze aandoeningen is niet gekend, maar we weten dat de diagnose in 80% tot 100% van de gevallen wordt bevestigd door de vruchtwaterpunctie.

Standaard worden afwijkingen van de geslachtschromosomen **niet meegedeeld**. Enkel wanneer je dit op de geïnformeerde toestemming aankruist, zal het laboratorium deze afwijkingen rapporteren.

Om je te helpen een geïnformeerde keuze te maken, zetten we de belangrijkste afwijkingen van de geslachtschromosomen en hun invloed op de levenskwaliteit van het kind op een rijtje:

## Syndroom van Klinefelter

Het syndroom van Klinefelter is een aandoening waarbij **mannelijke baby's één of meerdere extra exemplaren van het X-chromosoom** hebben. Deze jongens hebben in plaats van de normale 46 chromosomen waarvan één X- en één Y-chromosoom (46XY), dus twee (47XXY) of zelfs drie (48XXXY) X-chromosomen. Deze afwijking komt voor bij **1 op 850** mannelijke geboorten. Het komt dus meer voor dan trisomie 21. Bij de pasgeborene zijn de afwijkingen echter zo beperkt dat het vaak miskend wordt. Vroeger werd er ook niet naar gescreend. Met de nieuwe generaties NIPT-tests kan dat wel.

Meestal wordt de diagnose van het Klinefeltersyndroom pas laattijdig gesteld: vaak pas bij de puberteit of bij volwassen mannen die geconfronteerd worden met verminderde vruchtbaarheid. Jongens met Klinefelter hebben soms een groter gestalte dan normaal en ondervinden problemen met de hormonale ontwikkeling met een vertraagde puberteit, verminderd seksueel verlangen en soms onvruchtbaarheid door een tekort aan testosteron. Het gevoel anders te zijn kan voor deze kinderen een bron van stress zijn, en geeft soms, ondanks een normale intelligentie, sociale problemen of leermoeilijkheden.

Een **voordeel** van screening is dat de ouders vroeger gespecialiseerde medische hulp kunnen zoeken, zoals ondersteunende hormoonbehandeling bij de puberteit of extra hulp op school of bij de sociale interactie.

Een **nadeel** van de screening is dat die voor ongerustheid zorgt bij de aanstaande ouders. Bij moeders die tijdens de zwangerschap een positieve screening van Klinefelter vernamen, waren de meningen verdeeld: de helft was blij zich te kunnen voorbereiden, maar evenveel moeders hadden spijt omdat ze een minder gelukkige zwangerschap hadden beleefd.

Meer informatie en getuigenissen van patiënten vind je op de websites van de Belgische en Nederlandse patiëntenverenigingen [www.klinefelter.be](http://www.klinefelter.be) en [www.klinefelter.nl](http://www.klinefelter.nl).

## Syndroom van Turner

Het syndroom van Turner is een aandoening waarbij **vrouwelijke baby's één X-chromosoom minder** hebben dan normaal. Deze meisjes hebben 45 chromosomen met één X-chromosoom (45XO) in plaats van de normale situatie met 46 chromosomen en twee X-chromosomen. Het Turnersyndroom komt voor bij ongeveer **1 op 2.000** vrouwelijke geboorten.

Net als bij het Klinefeltersyndroom gaat het doorgaans om een vrij milde afwijking met normale intelligentie waarvan de diagnose vaak niet of pas laat in de ontwikkeling wordt gesteld. Soms is de aandoening ernstiger en stelt de gynaecoloog deze al vast bij de prenatale echo. Meisjes met Turnersyndroom vertonen uiterlijke kenmerken zoals een kleiner gestalte, milde vormafwijkingen van de ogen, oren en halsstreek, een bredere borstkas en (vooral op babyleeftijd) gezwollen handen en voeten. Ze hebben ook meer kans op hart- en nierafwijkingen. Daarnaast hebben ze vaak problemen met de schildklier en vooral met de eierstokken en maken onvoldoende vrouwelijke hormonen (oestrogeen) aan. Hierdoor hebben ze minder borstontwikkeling, blijft de menstruatie uit en zijn ze bijna steeds onvruchtbaar. Een vroege behandeling met groeihormoon, meestal opgestart op kleuterleeftijd, zorgt voor een betere eindlengte. Vaak is op tienerleeftijd ook hormoontoediening nodig om in puberteit te gaan.

De prenatale screening via NIPT biedt het **voordeel** dat de diagnose vroeg wordt gesteld zodat de groeihormoonbehandeling tijdig gestart kan worden. Anderzijds wordt de diagnose vaak ook zonder NIPT gesteld, omdat het meisje al in de eerste levensjaren een te trage groei vertoont.

Het **nadeel** van de screening is opnieuw de ongerustheid bij de aanstaande ouders en het gevoel een minder gelukkige zwangerschap te hebben beleefd. Meer informatie en getuigenissen van patiënten vind je op de websites van de Belgische en Nederlandse patiëntenverenigingen [www.turnerkontakt.be](http://www.turnerkontakt.be) en [www.turnercontact.nl](http://www.turnercontact.nl).



## Triple X-syndroom

Het Triple X-syndroom is een veelvoorkomende afwijking (**1 op 1.000**) die niet als een ziekte wordt beschouwd. Het komt voor bij **meisjes met een extra X-chromosoom** (47XXX). Meisjes met dit extra X-chromosoom hebben vaak een grotere gestalte, kunnen moeite hebben met leren en praten en vertonen soms een vertraagde motorische ontwikkeling. In de meeste gevallen zijn deze symptomen zo mild dat ze nooit of slechts toevallig worden opgemerkt.

## Nevenbevindingen van genoom-wijde NIPT

Omdat de NIPT het DNA van alle chromosomen meet, kan de test **afwijkingen van andere chromosomen** dan 13, 18, 21, X en Y detecteren. Aangezien NIPT niet ontwikkeld werd voor om deze zeldzame afwijkingen op te sporen, spreken we van nevenbevindingen. De betekenis voor het kindje is vaak onduidelijk. Soms veroorzaken de afwijkingen een miskraam vroeg in de zwangerschap. Soms wijzen ze op een probleem dat enkel optreedt in de moederkoek maar niet bij de baby. Heel zeldzaam wijzen de nevenbevindingen op een probleem bij de moeder: zo wordt bij ongeveer 1 op 5.000 NIPT-testen toevallig **kanker bij de moeder** ontdekt. Als bij de NIPT een nevenbevinding wordt opgepikt die belangrijk is voor de zwangerschap, het kind of jezelf, zal je gynaecoloog dit meedelen en verdere zorg inplannen.

## Wat kan de NIPT niet detecteren?

De NIPT-technologie is ontwikkeld om grote afwijkingen het DNA op te sporen, zoals een extra kopie van een volledig chromosoom. Heel wat erfelijke ziekten, zoals mucoviscidose of hemofilie, worden veroorzaakt door kleine foutjes in bepaalde genen. Deze kleine foutjes kan de NIPT niet opsporen.

Als je weet of vermoedt dat er bepaalde genetische ziekten in je familie voorkomen, meld dit aan je gynaecoloog. Die kan je doorverwijzen voor een gesprek met een genetisch consultant. Die kan beslissen of er gespecialiseerde testen nodig zijn, zoals de **prenatale dragerschapsscreening** (carrier screening). Deze test analyseert het DNA van de moeder en de vader diepgaander om een groot aantal ernstige erfelijke ziekten op te sporen.

## Is de NIPT betrouwbaar?

De NIPT is een screeningstest, geen diagnostische test. Een screeningstest is ontwikkeld om zo gevoelig mogelijk een bepaalde aandoening op te sporen. De NIPT screening heeft een gevoeligheid van minimaal 99% voor het opsporen van trisomie 21. Dat betekent dat de test op 100 zwangerschappen van een kind met het Downsyndroom, er 99 correct opspoort. Voor trisomie 18 en 13 is de gevoeligheid 90% en 100%. Een normaal NIPT-resultaat sluit dus niet uit dat het kind toch een trisomie 13, 18 of 21 heeft, maar **de kans op een vals negatief resultaat is heel klein.**

Omgekeerd betekent een afwijkend NIPT-resultaat niet automatisch dat het kind een chromosoom afwijking heeft. Bij een afwijkende NIPT wordt altijd een vervolgonderzoek met **vruchtwaterpunctie** voorgesteld. Hierbij worden de foetale cellen in het vruchtwater onderzocht op trisomie 13, 18 en 21. De vruchtwaterpunctie geeft wel 100% zekerheid, en wordt daarom een diagnostische test genoemd. Op 100 gevallen met een afwijkende NIPT voor trisomie 21 worden 2 % niet bevestigd door de vruchtwaterpunctie, en bleek de NIPT dus vals positief. Voor trisomie 18 en 13 gaat het om respectievelijk 14% en 27% vals positieve tests.

Een vruchtwaterpunctie is niet zonder risico: ongeveer 2 van de 1.000 vrouwen krijgen een miskraam door het onderzoek. Je hebt het recht om een vruchtwaterpunctie te weigeren. Een vruchtwaterpunctie kan worden uitgevoerd vanaf de vijftiende zwangerschapswEEK.

## Bewust kiezen

Je kiest zelf of je een NIPT wil laten uitvoeren. Ook als je geen NIPT doet, zal je arts een vruchtwaterpunctie voorstellen bij afwijkende echo resultaten. Bij de keuze voor de NIPT kan je nadenken over volgende vragen:

- Wat als mijn NIPT afwijkend is: wil ik dan een vruchtwaterpunctie?
- Als het vervolgonderzoek aantoont dat mijn kind het syndroom van Down heeft, hoe ga ik daar mee om? Overweeg ik dan een beëindiging van de zwangerschap of wil ik de zwangerschap laten doorgaan?
- Als de baby het syndroom van Turner of Klinefelter heeft, zal ik dan ongelukkig of ongerust worden door dit vooraf te weten?

## Praktische informatie

### Wanneer in de zwangerschap wordt de NIPT uitgevoerd?

NIPT kan worden uitgevoerd vanaf de twaalfde week van de zwangerschap, te rekenen vanaf de eerste dag van de laatste maandstonden.

### Hoeveel kost het onderzoek?

De NIPT wordt sinds juli 2017 door je ziekenfonds terugbetaald. De test kost 260 euro. Wie recht heeft op een verhoogde tegemoetkoming, krijgt dit bedrag volledig terugbetaald. Anders betaal je maximaal 8,68 euro. Een NIPT afgenomen voor de twaalfde week wordt niet terugbetaald.

### De geïnformeerde toestemming

Als je kiest voor een NIPT, zal je gynaecoloog het aanvraagformulier invullen. Op de achterzijde van het formulier onderteken jij als patiënt de geïnformeerde toestemming: hiermee verklaar je dat je voldoende bent ingelicht over de mogelijkheden en beperkingen van de NIPT-test en geef je aan of je het geslacht van de baby wil weten en of je ingelicht wil worden over afwijkingen in de geslachtschromosomen.

## Hoe gebeurt de bloedafname?

De bloedafname gebeurt in het labo van ons ziekenhuis (route D 172 – 1e verdieping). We gebruiken een speciale afnametube (STRECK buis, 10 mL) waarin het foetaal DNA optimaal wordt bewaard. Je hoeft niet nuchter te zijn maar je vermijdt best fysieke inspanningen in het uur voor de bloedafname.

## Wanneer ken je het resultaat?

Het resultaat is binnen 7 tot 10 dagen na de bloedafname beschikbaar, tenzij er extra analyses nodig zijn. Het resultaat wordt toegestuurd via een beveiligde e-mail.

## De resultaten van de NIPT-test

### **Bij 99 op de 100 vrouwen geeft de NIPT een normaal resultaat.**

De kans is zeer klein dat je kind toch een trisomie 13, 18 of 21 heeft. Een vervolgonderzoek is niet nodig.

### **Bij minder dan 1 op 100 vrouwen geeft de NIPT een onduidelijk resultaat.**

Een onduidelijk resultaat wordt meestal veroorzaakt door een te lage foetale fractie, en zien we vaker bij:

- vrouwen met fors overgewicht voor de zwangerschap (> 100 kg of BMI > 30)
- sportieve inspanning in het uur voorafgaand aan de bloedafname (bijvoorbeeld 20 min fietsen)
- vrouwen met aandoeningen van het immuunsysteem zoals lupus (SLE) of psoriasis
- stoornissen van de placenta

Als de eerste NIPT-analyse een onduidelijk resultaat geeft, zal je door het lab worden gecontacteerd voor een nieuwe bloedafname en een gratis herhaling van de NIPT. Als ook de tweede NIPT mislukt, bespreken we samen met je gynaecoloog welke verdere opties er zijn.

### **Bij minder dan 1 op 100 vrouwen is de NIPT is afwijkend.**

Als het resultaat van de NIPT afwijkend is, wordt altijd een vruchtwaterpunctie voorgesteld. Het afwijkend resultaat kan veroorzaakt worden door afwijkingen bij:

- de baby: een NIPT-resultaat suggestief voor trisomie 13, 18 en 21 wordt bij respectievelijk 72%, 86% en 98% bevestigd door analyse van foetale cellen uit het vruchtwater.
- de placenta: de trisomie treedt enkel op in de placenta, maar het kindje is gezond.
- de moeder: in heel zeldzame gevallen kan dit wijzen op een kanker bij de moeder.

Een afwijkend NIPT-resultaat brengt heel wat **nieuwe vragen en onzekerheden** met zich mee. Je gynaecoloog zal de verdere opties met jou bespreken, waaronder een zwangerschapsonderbreking in geval van trisomie 13, 18 of 21, psychologische ondersteuning en een gesprek met een genetisch consulent die verdere uitleg geeft over de aard van de aandoening en de mogelijke impact op de levenskwaliteit van het kind en de ouders.

## Privacy en databeveiliging

Ons laboratorium werkt volgens de Europese GDPR-regels (General Data Protection Regulation) voor het beheer en de beveiliging van je persoonlijke gegevens. Je DNA-gegevens worden veilig bewaard en niet gedeeld met derden. Je DNA-gegevens en het restmateriaal van de bloedafname kunnen wel geanonimiseerd worden gebruikt voor wetenschappelijke doeleinden en testoptimalisatie door AZ Sint-Lucas Brugge en onze wetenschappelijke partners. Zoals alle andere labo's die NIPT-testen uitvoeren in België, houden ook wij de NIPT-testresultaten geanonimiseerd bij in een databank om de kwaliteit van de test (aantal vals positieve, vals negatieve resultaten en nevenbevindingen) op te volgen conform de wettelijke bewaartermijnen voor medische gegevens. Momenteel is de bioinformatische analyse van genoomwijde DNA-analyses al geoptimaliseerd voor trisomie 13, 18, 21 en de geslachtschromosomen. Internationaal wordt veel onderzoek gedaan om deze gegevens ook te gebruiken om andere, meer zeldzame afwijkingen betrouwbaar te detecteren (bijvoorbeeld microdeletie syndromen zoals 22q11 Velocardiofaciaal syndroom). Daarom vragen wij je toestemming om je na de geboorte te contacteren, mocht latere heranalyse van de NIPT-gegevens aantonen dat je kind of jijzelf drager bent van zo'n afwijking. Je zal enkel gecontacteerd worden als de gevonden afwijking medisch belangrijk is voor moeder of kind, en mits goedkeuring door het Ethisch Comité van AZ Sint-Lucas Brugge.

## Meer informatie of een afspraak maken?

Aarzel niet om contact op te nemen.

### Secretariaat Gynaecologie

☎ 050 36 50 80

✉ [secretariaat.gynaecologie@stlucas.be](mailto:secretariaat.gynaecologie@stlucas.be)

📍 Route D 076 - gelijkvloers

## AZ Sint-Lucas Brugge

📍 Sint-Lucaslaan 29, 8310 Brugge

☎ 050 36 91 11 ✉ [info@stlucas.be](mailto:info@stlucas.be) 🌐 [www.stlucas.be](http://www.stlucas.be)

