

# Niet invasieve prenatale test (NIPT)

## Infobrochure

Version 4/20170524

Design by Ben Caljon, UZ Brussel



BELAC 141 - MED accredited according  
to quality norm ISO 15189:2012



© All rights reserved  
by Astrid Lindroos



Universitair Ziekenhuis Brussel



Centrum voor  
Medische Genetica

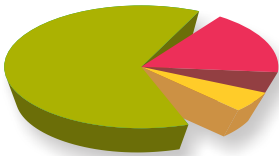


## WAT IS HET SYNDROOM VAN DOWN?

Hoewel de meeste baby's gezond zijn, heeft elke baby een kleine kans op een lichamelijke en/of verstandelijke handicap. In sommige gevallen kan deze handicap te wijten zijn aan een afwijking in de chromosomen, die de dragers zijn van ons erfelijk materiaal. 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. In slechts een minderheid is er een aangeboren hartafwijking of een andere lichamelijke afwijking die via echografie kan worden opgespoord. Er zijn echter nog 2 andere minder frequente vormen van trisomie, trisomie 18 (Edwards syndroom) en trisomie 13 (Patau syndroom). De kans op Down, Edwards of Patau syndroom neemt toe met de leeftijd van de moeder (vanaf 35 jaar is er een duidelijke risicostijging).



© All rights reserved  
by Fabio Bucchieri



## RISICOBEREKENING

Voor wie dit wenst, kan een inschatting worden gemaakt van het risico op een kind met Down, Edwards of Patau syndroom. Momenteel zijn de combinatietest en de NIPT (Niet-Invasieve Prenatale Test) beschikbaar als risicoberekening.

Bij de eerste zwangerschapsconsultatie zal je uitleg krijgen over deze verschillende testen.

Er wordt altijd een eerste- trimesterechografie uitgevoerd met nekplooiemeting en zo nauwkeurig mogelijk nazicht van je baby. Dit gebeurt ook indien je ervoor kiest geen risicoberekening uit te voeren.

# DE COMBINATIETEST

## WAARUIT BESTAAT DE COMBINATIETEST?

De combinatie-test berekent de kans op een baby met Down, Edwards of Patau syndroom door drie zaken te combineren: je leeftijd, de waarden van 2 hormonen in jouw bloed (PAPP-A en vrij beta HCG) en 3 kenmerken op echografie (nekplooi, neusbeen en hartklep). De combinatie-test is actueel de meest gebruikte test voor risicoberekening. De bloedafname voor bepaling van de hormonen gebeurt tussen 9 en 14 weken, maar het liefst vóór 11 weken

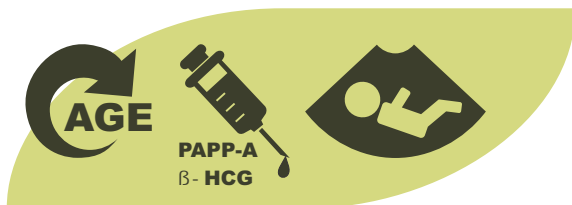


zwangerschap, en neemt enkele dagen tijd in beslag. De nekplooi-meting gebeurt tijdens de eerste-trimesterechografie tussen ongeveer 11 en 13 weken zwangerschap. Bij deze echografie wordt het vochtlaagje onder de huid van de nek van de baby nauwkeurig gemeten. Bij baby's met het syndroom van Down, Edwards of Patau maar ook bij andere erfelijke en niet-erfelijke aandoeningen, kan er een grotere vochtophoping in de nek aanwezig zijn. De nekplooidikte is dus niet alleen een indicator voor het syndroom van Down, Edwards of Patau maar ook voor andere afwijkingen. Tevens wordt de verkalking van het neusbot nagekeken en de werking van de hartklep. Baby's met trisomie 21 hebben een tragere verkalking van het neusbot en vaker lekkage ter hoogte van hartklep. Baby's met trisomie 18 of 13 kunnen verschillende afwijkingen hebben bijvoorbeeld van het hart, het gezicht of de ledematen.

De combinatie van leeftijd, bloedwaarden en echografische kenmerken leidt tot een bepaald risicocijfer. Je hebt een verhoogd risico indien dit cijfer gelijk is aan of groter dan 1/300 (bijvoorbeeld 1/110).

De combinatie-test heeft een gevoeligheid van ongeveer 80-85% van de 100 baby's met trisomie 21, zal de test er ongeveer 85 opsporen en 15 missen.

In 5% is de combinatie-test vals positief. Dit wil zeggen dat wanneer 100 vrouwen deze test doen, er aan 5 vrouwen een verhoogd risico zal worden gegeven, terwijl de baby geen trisomie 21 heeft.





## WAT ZIJN DE RISICO'S VOOR MIJN BABY ALS IK KIES VOOR DE COMBINATIETEST?

De combinatie-test is op zich een niet-invasieve screeningstest. De bloedafname en echografie houden geen risico in voor de zwangerschap. Aangezien de test vals positief is in 5%, betekent dit wel dat aan 1 op 20 vrouwen een invasieve test zal worden aangeboden voor een verhoogd risico, terwijl de baby geen trisomie 21 heeft.



## WANNEER KEN IK HET RESULTAAT VAN DE COMBINATIETEST?

Als op voorhand bloed werd afgenomen, kan de echografist het risico onmiddellijk bij de echografie berekenen en meedelen.

Als de bloedafname de dag van de echografie gebeurt, word je binnen één week verwittigd door jouw eigen gynaecoloog of door de echografist als het resultaat abnormaal zou zijn.



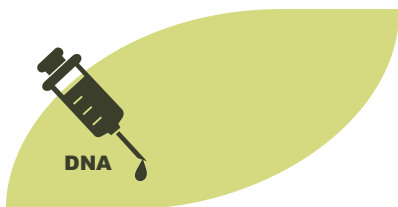
## HOEVEEL KOST DE COMBINATIETEST?

De combinatie-test is een test die door je ziekteverzekering wordt terugbetaald. Je betaalt het bedrag van de standaard zwangerschapsechografie. Heb je geen Belgische ziekteverzekering, dan kost de bloedafname ongeveer 25 euro.

# DE NIPT

## WAARUIT BESTAAT DE NIPT?

Tijdens de zwangerschap circuleren er DNA fragmenten van de baby in het bloed van de moeder. Door het meten van het aantal DNA fragmenten van de baby kan het aantal kopijen van chromosoom 21, 18 en 13 worden bepaald en kan dus de aanwezigheid van trisomie 21, 18 of 13 bij de baby worden opgespoord. De bloedafname voor deze test kan ten vroegste op 11 weken uitgevoerd worden omdat er vanaf dan pas voldoende DNA van je baby aanwezig is in jouw bloed. NIPT heeft een gevoeligheid van meer dan 99% van de 100 baby's met trisomie 21, zal de test er minimum 99 opsporen en maximum 1 missen. In 1% is de NIPT valspositief. Dit wil zeggen dat wanneer 100 vrouwen deze test doen, er aan 1 vrouw zal gezegd worden dat er een verhoogd risico is op trisomie 21, terwijl de baby geen trisomie 21 heeft. De NIPT werd, zoals onze andere testen, met de grootst mogelijke aandacht voor kwaliteit ontwikkeld in onze laboratoria en werd geaccrediteerd bij de Belgische Accreditatieinstelling Belac voor het opsporen



## WAT ZIJN DE RISICO'S VOOR MIJN BABY ALS IK KIES VOOR DE NIPT?

NIPT is ook een niet-invasieve screeningstest. De bloedafname houdt geen risico in voor de zwangerschap. Aangezien de test in 1% vals positief is, betekent dit wel dat aan 1 op 100 vrouwen een invasieve test wordt aangeboden voor een verhoogd risico op trisomie 21, terwijl de baby geen trisomie 21 heeft.



## WANNEER KOM IK IN AANMERKING VOOR DE NIPT?

Er zijn verschillende situaties waarbij je NIPT kan overwegen:

- Je hebt een combinatietest laten uitvoeren die een verhoogd trisomie 21, 18 of 13 risico aantoonst ( $> 1/300$ )
- Je had een eerdere zwangerschap met trisomie 21, 18 of 13
- Je bent 40 jaar of ouder en je hebt daarom een sterk verhoogd risico op een baby met trisomie 21, 18 of 13 omwille van jouw leeftijd
- Je bent erg ongerust en wil graag zo veel mogelijk zekerheid over trisomie 21, 18 of 13 op een niet-invasieve manier
- Je hebt geen verhoogd risico, maar wil het residuele risico op een trisomie 21, 18 of 13 minimaliseren, zonder een risico op miskraam te lopen ten gevolge van een invasieve test
- Je hebt andere dan bovenvermelde redenen waarom je NIPT overweegt. Deze kan je best met jouw arts bespreken omdat voor welbepaalde genetische aandoeningen andere testen nodig zijn



## WANNEER KOM IK NIET IN AANMERKING VOOR DE NIPT?

NIPT is NIET mogelijk bij:

- Meerlingzwangerschap, uitgezonderd tweelingzwangerschappen
  - Indien de moeder 3 maanden voorafgaand een bloedtransfusie, transplantatie, stamcel-, immuun- of heparinetherapie onderging
  - Afwijkingen in het genetisch materiaal van de moeder of de vader
- In deze gevallen verdient de combinatietest de voorkeur.

Een invasieve test geniet de voorkeur ingeval:

- Echografische afwijkingen bij de baby (inclusief nekplooidikte  $> 3.5\text{mm}$ ) vastgesteld werden
- (Sterke) zwaarlijvigheid bij de moeder



## WAT ZIJN DE BEPERKINGEN VAN NIPT?

NIPT bepaalt het aantal chromosomen 21, 18, 13 en kan het geslacht opsporen. Volgende aandoeningen worden bijgevolg NIET opgespoord met NIPT:

- Mosaïcisme van chromosoom 21, 18 of 13
- Kleine afwijkingen (deleties of duplicaties) van chromosoom 21, 18 of 13
- Moleculaire monogene afwijkingen (o.a. mucoviscidose en fragile X)

## WAT ZIJN DE MOGELIJKE RESULTATEN BIJ EEN NIPT?

1. NIPT toont een LAAG risico. Dit betekent dat er geen aanwijzing gevonden werd voor de aanwezigheid van een extra kopie van chromosoom 21, 18 of 13. Omdat NIPT een screeningstest is (en dus géén diagnostische test) kan een normaal resultaat trisomie 21 18 of 13 niet 100% uitsluiten. Van de 100 baby's met trisomie 21 spoort NIPT er minimum 99 op en mist er maximum 1.
2. NIPT toont een HOOG risico. Dit is een sterke indicatie, maar betekent niet noodzakelijk dat de baby trisomie 21, 18 of 13 heeft. Wanneer NIPT een abnormaal aantal van chromosoom 21, 18 of 13 toont, dient dit resultaat bevestigd te worden met behulp van een invasieve test (vlokkentest of vruchtwaterpunctie). Hierbij wordt het erfelijk materiaal van de baby rechtstreeks onderzocht. Pas door dit bijkomend diagnostisch onderzoek uit te voeren heb je volledige zekerheid of jouw baby al dan niet trisomie 21, 18 of 13 heeft.
3. NIPT is ONDUIDELIJK of MISLUKT. Omdat NIPT gebaseerd is op een risicoberekening bestaat de mogelijkheid dat de statistische risicoberekeningen niet sluitend zijn. Dit wil zeggen dat de test het persoonlijk risico op een baby met trisomie 21, 18 of 13 niet kan bepalen. Dit kan bijvoorbeeld voorkomen bij bloedafname vóór 11 weken wanneer er nog onvoldoende foetaal DNA in de moeder circuleert, maar ook bij een zwaarlijvige moeder. Een onduidelijk of geen NIPT resultaat komt voor in 3- 5% van de staalafnames. Hier kan dan ofwel gekozen worden voor een nieuwe bloedafname ofwel voor de combinatietest. Ingeval een mislukking om technische redenen wordt de NIPT herhaald op een nieuw bloedstaal zonder extra kost.
4. In zeldzame gevallen kan de NIPT ook andere chromosoomafwijkingen opsporen, zoals bijvoorbeeld een gedeeltelijke trisomie 21, 18 of 13, bij de baby, maar ook klinisch relevante chromosoomafwijkingen bij de moeder. In deze gevallen zal het Centrum voor Medische Genetica jou en/of jouw gynaecoloog op de hoogte brengen.



## WANNEER KEN IK HET RESULTAAT VAN DE NIPT?

Het resultaat is meestal na 2 weken (uitzonderlijk na 3 weken) bekend, gerekend vanaf de dag van ontvangst van het bloedstaal.



## HOEVEEL KOST DE NIPT?

Deze test wordt momenteel niet door het RIZIV terugbetaald, wat de persoonlijke kost op 290 euro brengt (+ jaarlijkse indexering). Vraag na bij je ziekenfonds / aanvullende verzekering of men een (gedeeltelijke) financiële tussenkomst aanbiedt.



## WAT IS HET VERSCHIL TUSSEN COMBINATIETEST EN NIPT?

Het verschil tussen de combinatietest en NIPT is dat NIPT meer baby's met trisomie 21, opspoort (99/100 met NIPT versus 80- 85/100 met de combinatietest). Bovendien is het aantal vals positieve resultaten bij NIPT lager dan bij de combinatietest (1 op 100 bij NIPT versus 1 op 20 bij de combinatietest). NIPT laat dus toe om meer baby's met trisomie 21, op te sporen en het aantal invasieve testen (met miskraamrisico) te verminderen. NIPT wordt momenteel echter (nog) niet terugbetaald. Soms is NIPT niet mogelijk of minder betrouwbaar en in 3 tot 5% van de gevallen is er geen of een onduidelijk resultaat. Als er echografische afwijkingen vastgesteld worden bij de baby (inclusief een nekplooidikte > 3.5 mm) dan geniet een invasieve test in elk geval de voorkeur.

## BEN IK VERPLICHT EEN RISICOBEREKENING VOOR TRISOMIE 21, 18 EN 13 TE LATEN UITVOEREN?

Deze testen worden je *vrijblijvend* aangeboden. Of je al dan niet een test laat uitvoeren, is jouw eigen volledig vrije keuze. Vóór je beslist tot het uitvoeren van een test, denk je best even na over volgende zaken:

- de combinatietest en triple test bieden een kansberekening en geven geen volledige zekerheid over trisomie 21, 18 en 13
- als het risico verhoogd is, is een vruchtwaterpunctie of vlokcentest (met een miskraamrisico van 1/200) de volgende stap
- wat zou ik beslissen in mijn zwangerschap als ik wist dat mijn baby een trisomie 21, 18 of 13 had?

Als je deze zaken in overweging neemt, kan je (samen met je partner) het besluit nemen dat voor jouw specifieke situatie het beste is.



## NOG VRAGEN?

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

T + 32(0) 2 477 60 71

F + 32(0) 2 477 68 60

M [cmg@uzbrussel.be](mailto:cmg@uzbrussel.be)

<http://www.brusselgenetics.be>