



NIPT

K. Huijsdens

Labspecialist klinische genetica, AMC

Nascholing Counseling NIPT



Disclosure belangen sprekers

(potentiële) belangenverstremgeling	Geen / zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	
<ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of andere (financiële) vergoeding• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk ...	





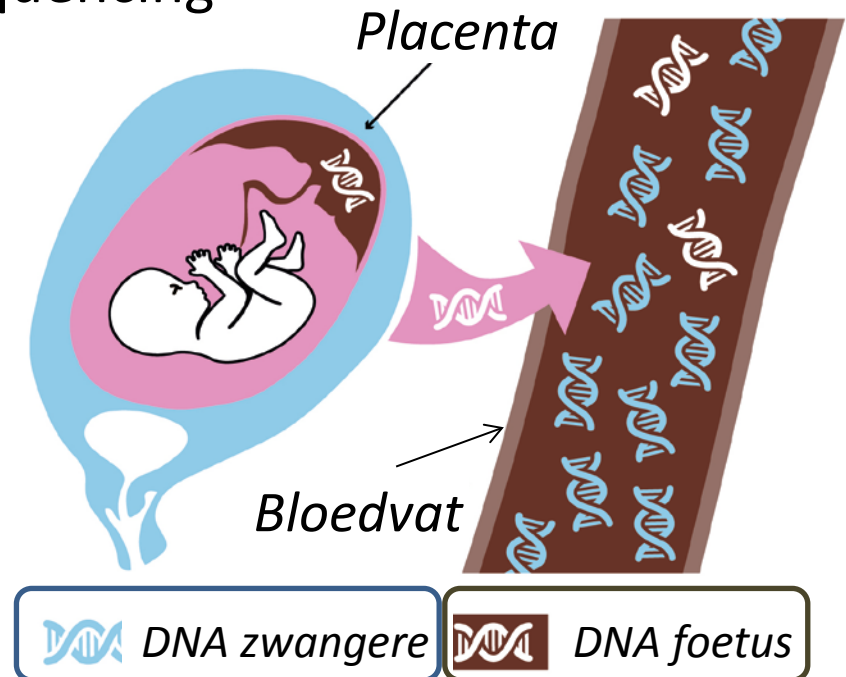
Inhoud

- Hoe werkt de NIPT?
- NIPT wanneer?
- Uitslagtermijn
- Exclusiecriteria
- Nevenbevindingen
- De cijfers:
 - Sensitiviteit
 - Postitief en negatief voorspellende waarde
- Mislukt de NIPT weleens?
- Combinatietest versus NIPT
- Nekplooiemeting naast NIPT?



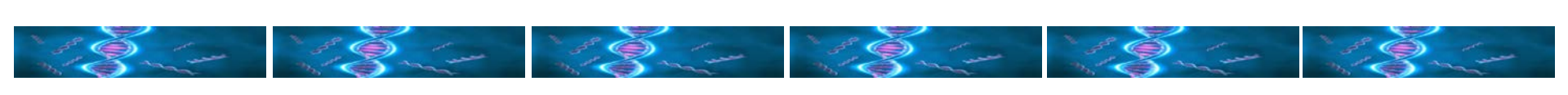
Hoe werkt de NIPT?

- Vrij DNA van de foetus (*placenta*), komt in de bloedbaan van moeder
- aanwijzingen voor een trisomie bij de foetus?
- Techniek: 'Massively parallel sequencing'



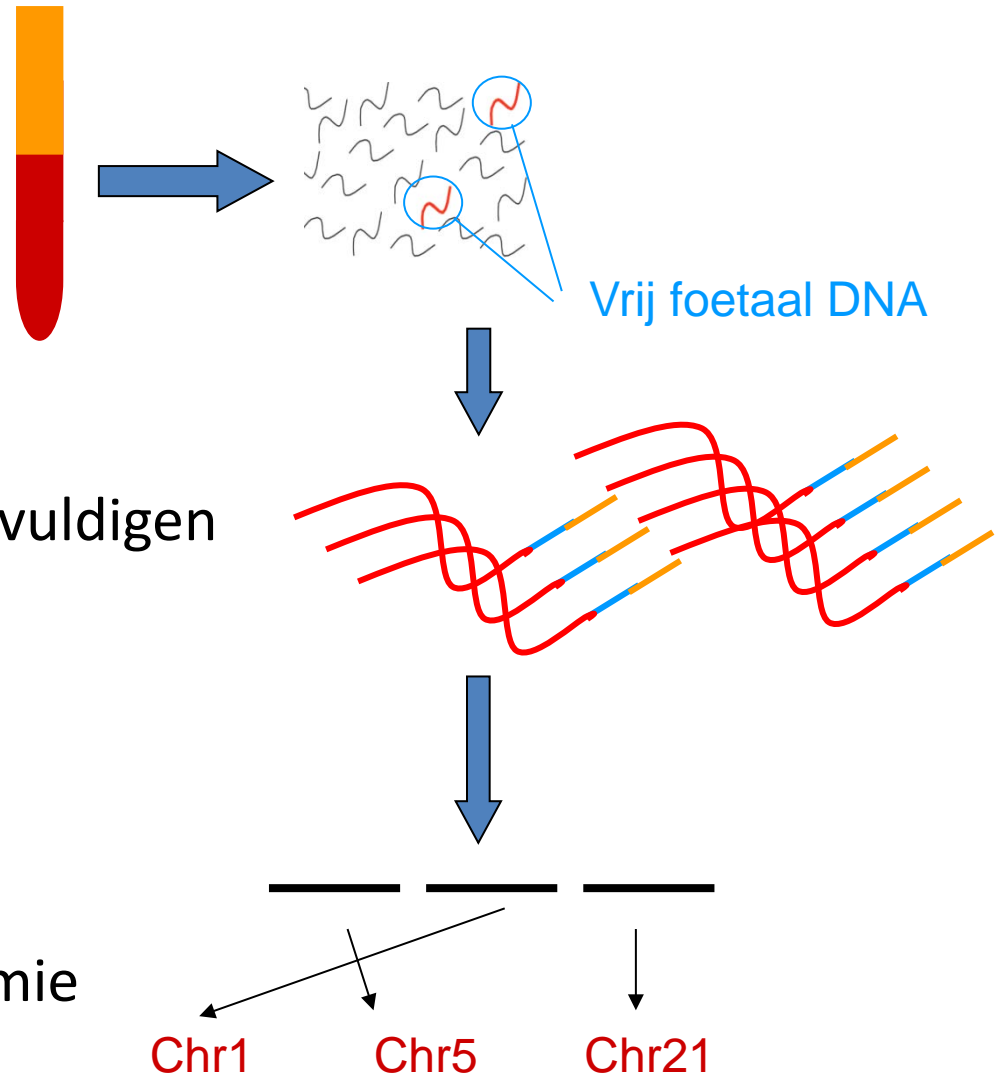
Hoe werkt de NIPT?

- Testen zonder invasieve ingreep (zonder kans op miskraam)
- Test op vrij 'foetaal' DNA aanwezig in bloed van moeder
- Gefragmenteerd DNA afkomstig van placenta
- Dit vrije DNA wordt snel afgebroken
(eerdere zwangerschappen detecteer je niet)



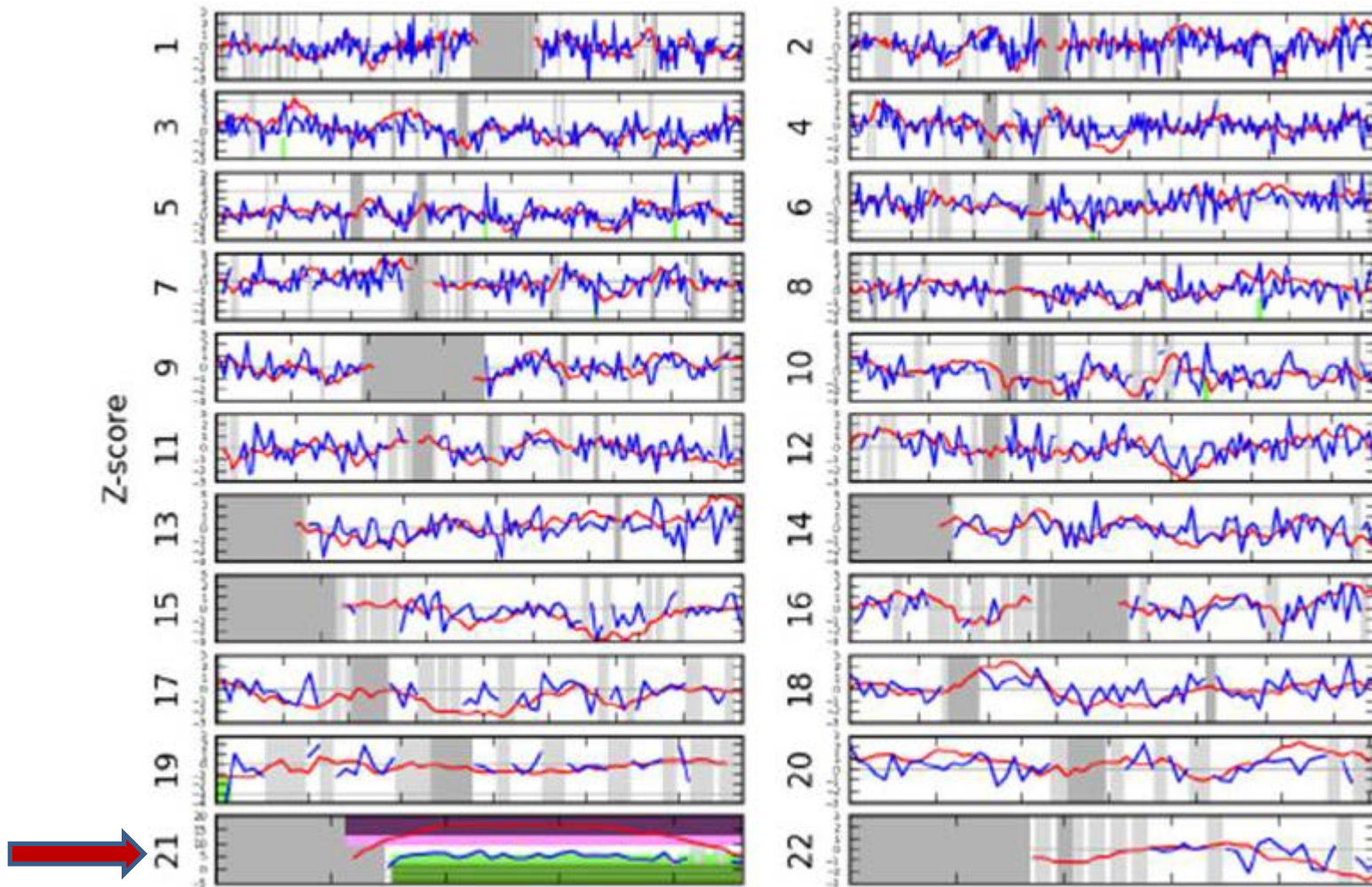
NIPT

- Bloed afdraaien >> plasma
- DNA isoleren
- DNA bewerken en vermenigvuldigen
- DNA basevolgorde bepalen
- Bepalen aanwezigheid trisomie



Bij een trisomie: extra stukken DNA van dat chromosoom aanwezig

Voorbeeld NIPT: trisomie 21



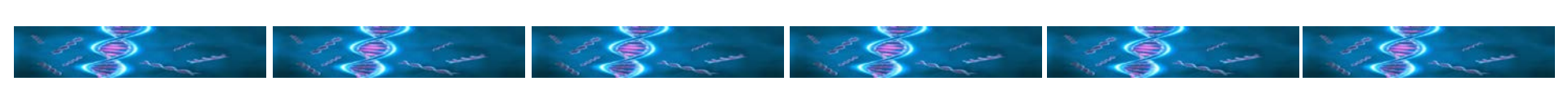
WISECONDOR
(Straver et al.
2013)

Geen geslacht, geen geslachtschromosomale afwijkingen, geen triploidie



NIPT wanneer?

- **Vanaf 11 weken** zwangerschap
- De zwangerschapsduur moet zijn vastgesteld middels een **termijnecho** (voorkeur tussen week 10-11)
- Vitaliteit bepalen voorafgaand aan NIPT indien termijnecho > 1 week geleden (uitsluiten miskraam)

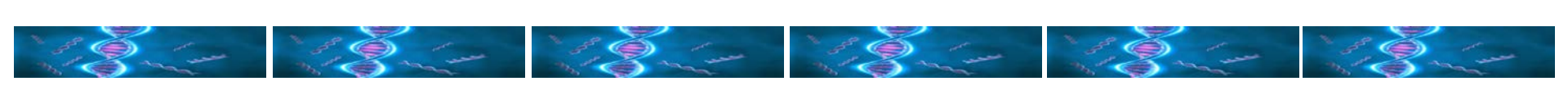




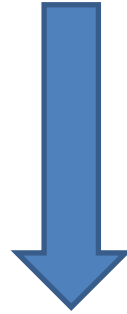
Uitslagtermijn

Uitslag **binnen 10 werkdagen** (na ontvangst lab)

In de beginperiode duurt het langer!

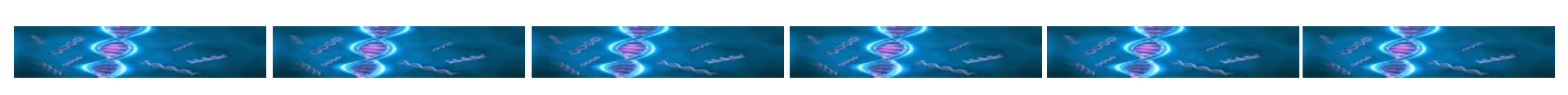


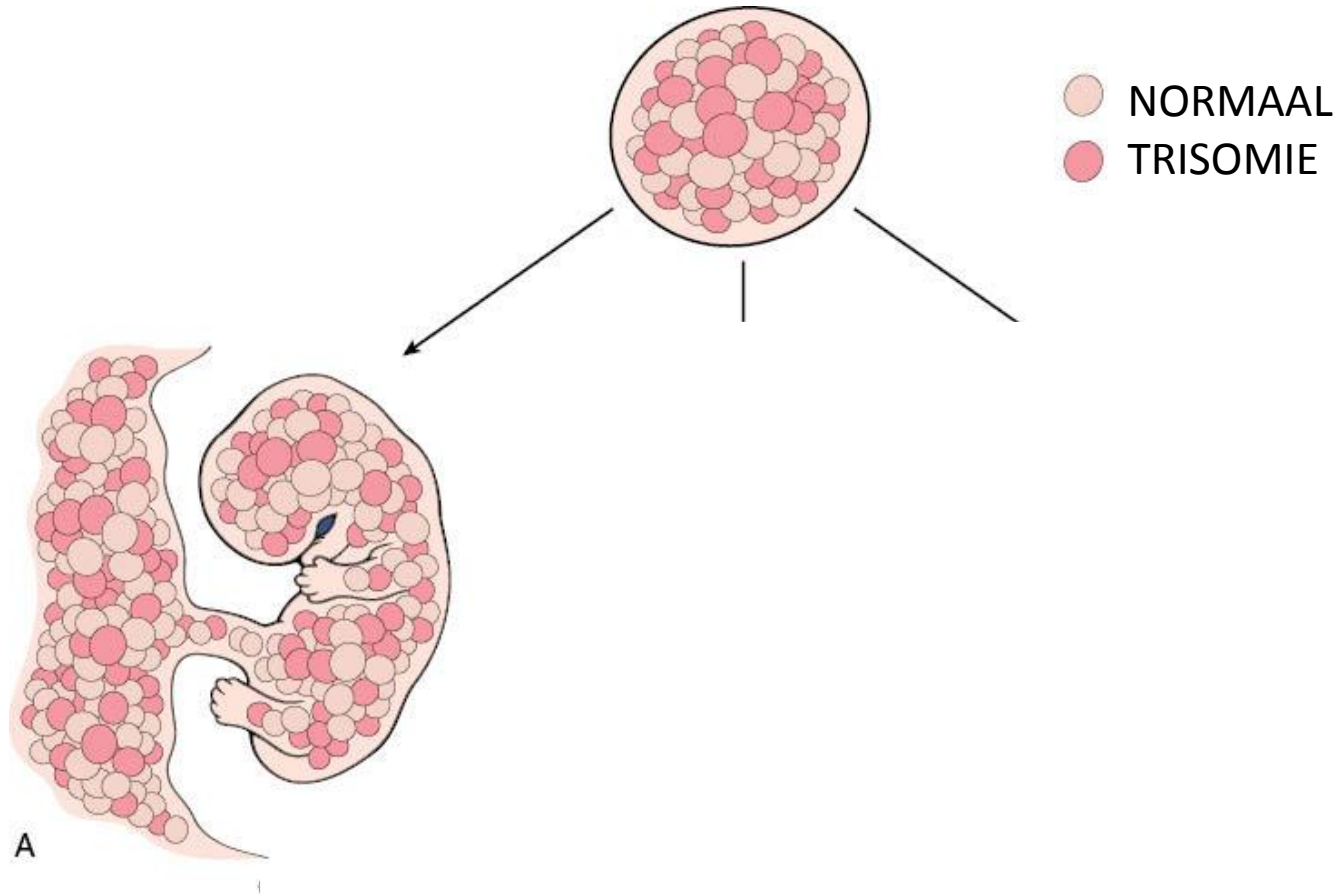
Afwijkende NIPT



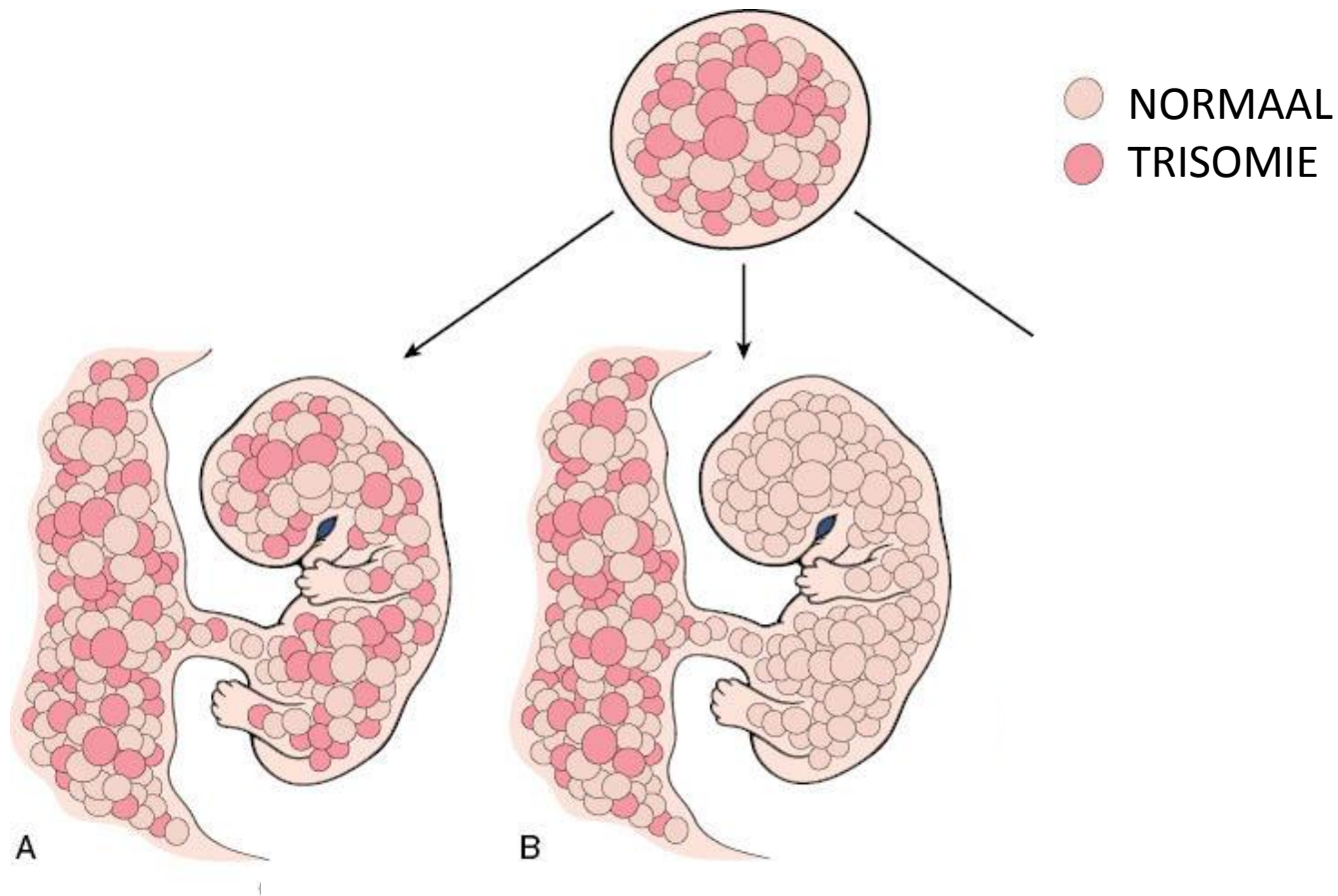
Invasieve diagnostiek
(vlokkentest of vruchtwaterpunctie)
nodig om zekerheid te krijgen

Soms zit een chromosoomafwijking wel in de
placenta (NIPT), maar **niet** in de foetus



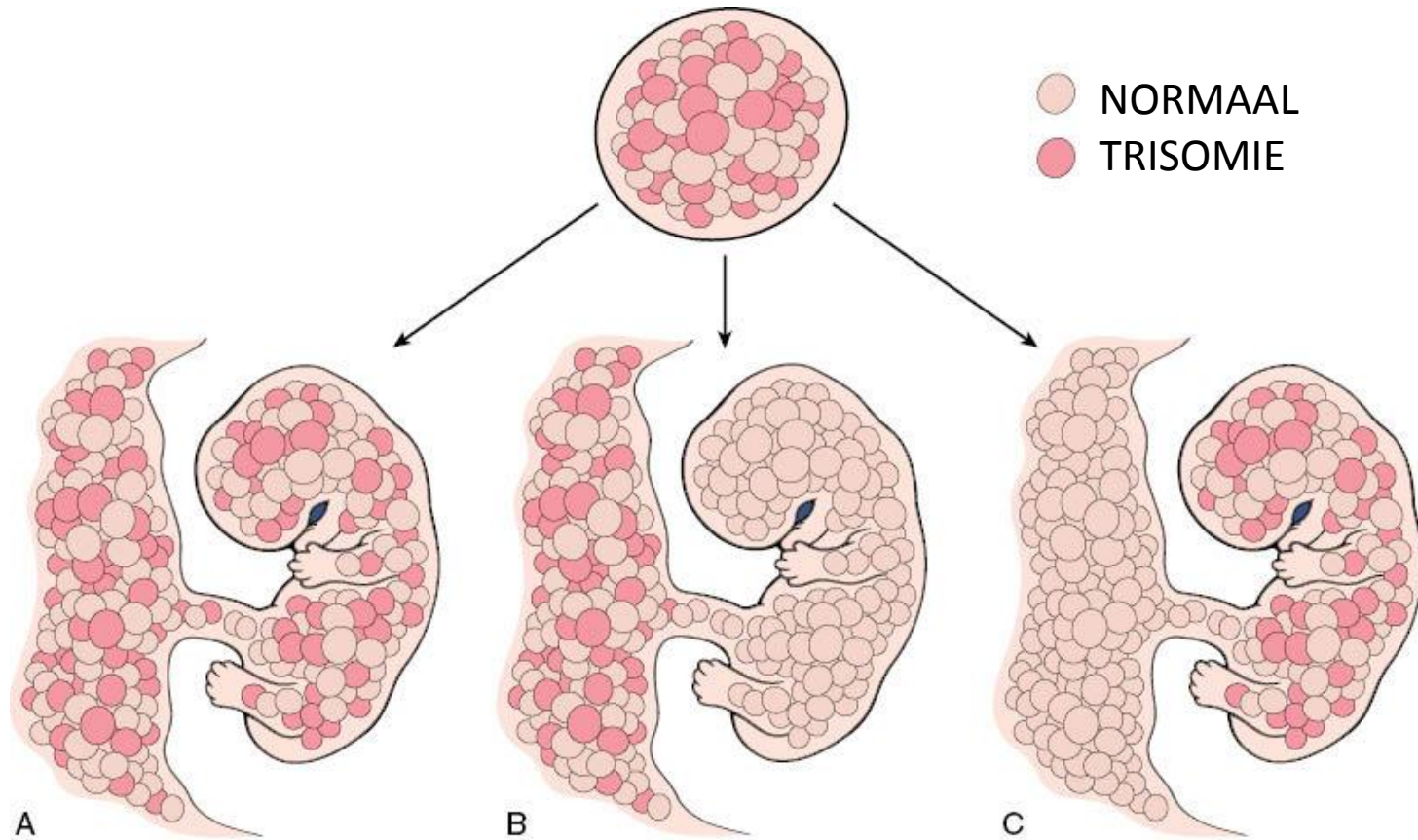


**(mozaiek) afwijking
in foetus EN
placenta
meest voorkomend**



**(mozaiek) afwijking
in foetus EN
placenta
meest voorkomend**

**(mozaiek) afwijking
NIET in foetus
WEL in placenta
(fout-positieve NIPT)**



**(mozaiek) afwijking
in foetus EN
placenta
meest voorkomend**

**(mozaiek) afwijking
NIET in foetus
WEL in placenta
(fout-positieve NIPT)**

**(mozaiek) afwijking
WEL in foetus
NIET in placenta
(fout-negatieve NIPT)**

Exclusiecriteria NIPT (1)

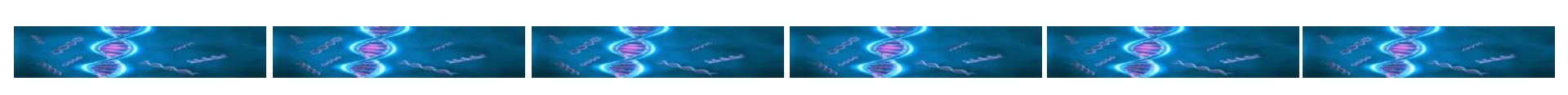
- Dichoriale tweeling
- Vanishing twin (2^e lege vruchtzak)
- Echo-afwijkingen bij de foetus (waaronder NT \geq 3,5 mm)
- Chromosoomafwijking bij de zwangere en/of haar partner, behalve bij een Robertsoniaanse translocatie (13;21)
- Moederlijke maligniteit (op moment aanvraag)
- Zwangere heeft (<3 mnd) bloedtransfusie, stamcel- of orgaantransplantatie of immunotherapie gehad





Exclusiecriteria NIPT (2)

- Leeftijd zwangere < 18 jaar
- Als counselor meent dat zwangere, eventueel met behulp van tolk, studiedoel niet begrijpt en geen toestemming voor het onderzoek kan geven
- Zwangere heeft geen Nederlandse zorgverzekering



Nevenbevindingen NIPT

De zwangere kan zelf kiezen of zij nevenbevindingen wenst te weten of niet.

- Geen nevenbevindingen:

analyse chromosoom 21, 18 en 13.

- Wel nevenbevindingen:

analyse alle autosomen (zonder analysefilter).

Let op: geslacht wordt niet geanalyseerd/gerapporteerd.

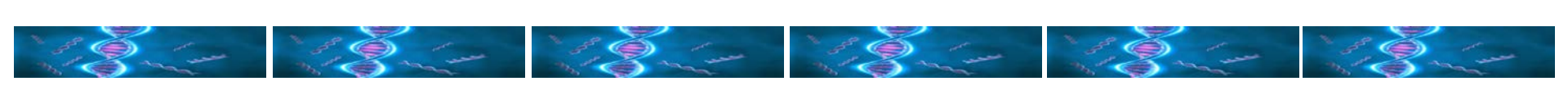




Zwangere kiest geen nevenbevindingen

Bij uitzondering kunnen deze toch worden
meegedeeld:

- Nevenbevinding op chromosoom 21, 18 of 13
- Bevindingen die mogelijk wijst op een
behandelbare ziekte van de zwangere zelf
(bijvoorbeeld kanker)

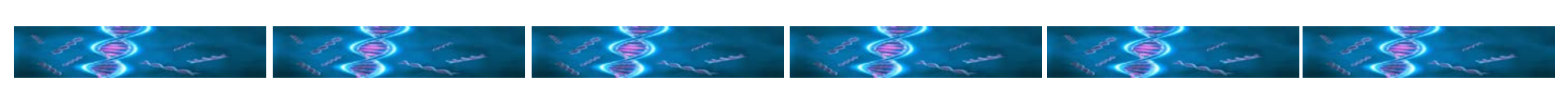




Nevenbevindingen NIPT

- ~4 van de 1000 zwangeren
- **Drie groepen nevenbevindingen** mogelijk:
 - Groep 1:** chromosoomafwijkingen bij de foetus anders dan trisomie 21, 18 of 13.
 - Groep 2:** chromosoomafwijkingen in de placenta.
 - Groep 3:** (heel zeldzaam) chromosoomafwijkingen bij zwangere.

Voor ALLE nevenbevindingen is vervolgonderzoek nodig.



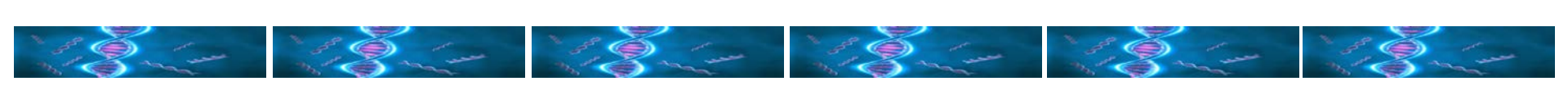


Nevenbevindingen groep 1: **Foetale** chromosoomafwijkingen, anders dan trisomie 21, 18 en 13

- Trisomieën (anders dan 21, 18, 13)
- Partiele deletie of duplicatie

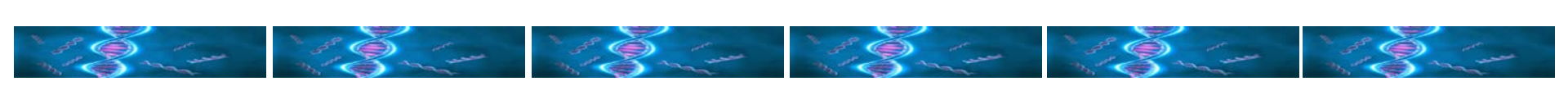
Meestal ziektebeelden die grote gevolgen kunnen hebben voor gezondheid van het kind.

Diagnose alleen ná invasief vervolgonderzoek!



Nevenbevindingen groep 2: Placenta-afwijkingen (CPM)

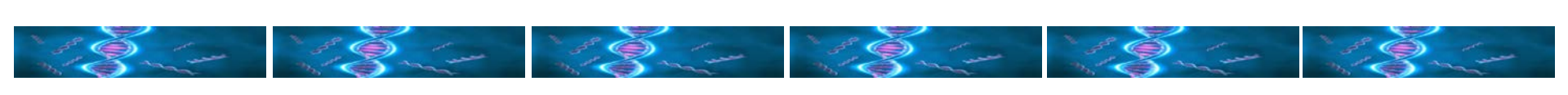
- NIPT: DNA afkomstig van de PLACENTA
- DNA foetus en placenta zijn meestal identiek
- Soms chromosoomafwijking wél in placenta, maar niét in foetus (CPM)
- CPM >> afwijkende uitslag NIPT
- Kan effect hebben op groei van foetus en gezondheid kind
- Om te onderzoeken of chromosoomafwijking ook in foetus aanwezig is, is invasief onderzoek nodig!





Nevenbevindingen groep 3: Chromosoomafwijkingen bij de zwangere

- In heel zeldzame gevallen vindt de NIPT ook chromosoomafwijkingen bij de moeder zelf
- < 1 van de 1000 zwangeren
- Twee typen maternale afwijkingen:
 - Moederlijk (mozaïek) copy number variation (CNV) geassocieerd met ziekte
 - Moederlijke maligniteit





Nevenbevinding

Een nevenbevinding gevonden, wat dan?

Bij het vinden van een nevenbevinding:

- Klinisch geneticus belt uitslag door aan de zwangere en nodigt zwangere uit voor een gesprek bij de klinische genetica.
- Uitleg over de nevenbevinding en mogelijkheden (invasief) vervolgonderzoek
- Voor meer informatie zie DIN 2.1 via:
www.rivm.nl/din

