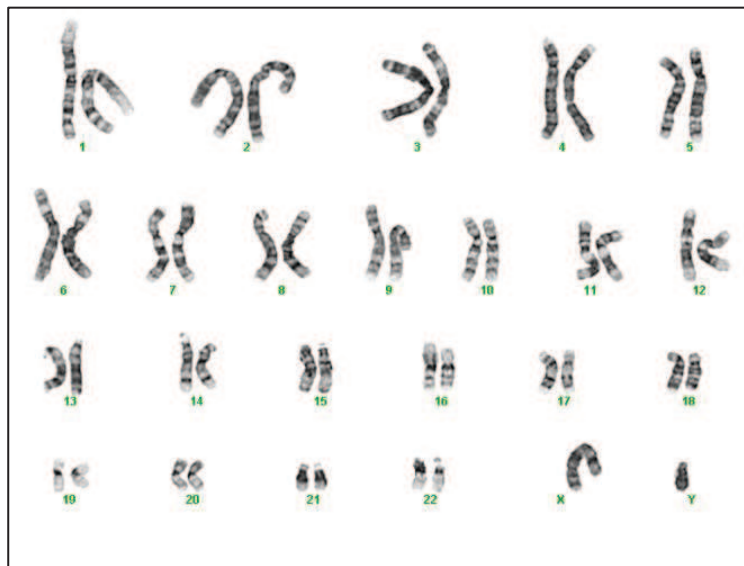


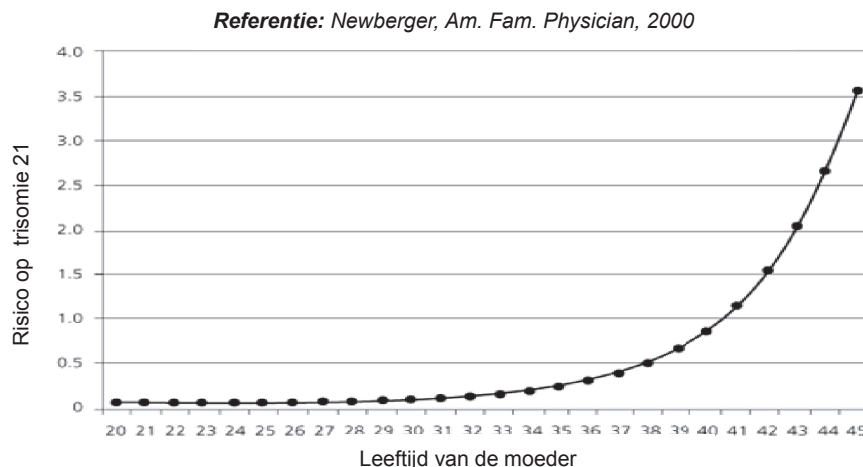
Risicoberekening voor TRISOMIE 21 in het eerste trimester

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. Chromosomen zijn de dragers van ons erfelijk materiaal en het best te vergelijken met dikke kookboeken waarin onze erfelijke recepten (de genen) verzameld zijn. De meeste mensen hebben 46 chromosomen, waarvan er 2 het geslacht bepalen: XX bij een vrouw, XY bij een man. De overige 44 chromosomen vormen 22 paren die we nummeren van 1 tot 22. In de normale situatie bestaat elk chromosomenpaar uit een moederlijk en een vaderlijk chromosoom.



Een baby met trisomie 21 (ook Down syndroom 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.

Wat is het GEMIDDELDE risico op een baby met trisomie 21?



Trisomie 21 komt voor bij ongeveer 1 op 700 levend geboren baby's. Het risico op trisomie 21 stijgt met de leeftijd van de moeder en neemt vooral toe vanaf het 36 jaar (zie grafiek hierboven). De meeste baby's met trisomie 21 worden echter geboren in de groep van vrouwen jonger dan 36 jaar, omdat zij verantwoordelijk zijn voor 85% van de bevallingen in Vlaanderen en dus ook voor de meeste baby's met trisomie 21.

Wat is mijn PERSOONLIJK risico op een baby met trisomie 21?

Voor wie dit wenst kan het risico op een baby met trisomie 21 berekend worden. Momenteel zijn de **combinatietest** en de **NIPT** (*Niet-Invasieve Prenatale Test*) beschikbaar als risicoberekening.

DE COMBINATIETEST

Waaruit bestaat de combinatietest?

De combinatietest berekent het risico op een baby met trisomie 21 door de combinatie van 3 factoren: uw leeftijd, de waarde van 2 hormonen in uw bloed (PAPP-A en vrij Beta-HCG) en 3 kenmerken van uw baby op echografie (nekplooi, neusbol en hartklep). De combinatietest is momenteel de meest gebruikte test voor de risicoberekening in Vlaanderen.

Een bloedafname voor de hormoonbepaling gebeurt tussen 9 en 14 weken en deze bepaling neemt enkele dagen tijd in beslag. De eerste trimester echografie wordt uitgevoerd tussen 11 en 13 weken. Indien u de combinatietest wenst, zal het vochtlaagje onder de huid van de nek van de baby nauwkeurig worden gemeten. Bij baby's met trisomie 21, 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 trisomie 21, maar ook voor tal van andere afwijkingen. Tevens wordt de verkalking van het neusbol nagekeken en de werking van de hartklep. Baby's met trisomie 21 hebben een tragere verkalking van het neusbol en vaker lekkage ter hoogte van hartklep. De combinatie van leeftijd, bloedafname en echografische kenmerken leidt tot een bepaald risicocijfer.

U heeft een verhoogd risico indien dit cijfer gelijk is aan of groter dan 1/300 (bijvoorbeeld 1/110). Indien het risico verhoogd is, kunt u kiezen om al dan niet een invasieve test (vlokkentest of vruchtwaterpunctie) te laten uitvoeren. Bij deze diagnostische testen wordt het erfelijk materiaal van uw baby rechtstreeks onderzocht en worden ook andere frequent voorkomende erfelijke afwijkingen opgespoord. De vlokkentest en vruchtwaterpunctie bevestigen de aan- of afwezigheid van trisomie 21 met 100% zekerheid, maar hebben een miskraamrisico van 1/200.

De combinatietest heeft een gevoeligheid van ongeveer 90%: van de 100 baby's met trisomie 21, zal de test er 90 opsporen en 10 missen.

In 2% is de combinatietest vals positief. Dit wil zeggen dat wanneer 100 vrouwen deze test doen, er aan 2 vrouwen er 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 combinatietest 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 2%, betekent dit wel dat aan 1 op 50 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 uw risico onmiddellijk na de echografie meedelen. Als de bloedafname op de dag van de echografie gebeurt, is het resultaat van de combinatietest binnen de week beschikbaar.

Hoeveel kost de combinatietest?

De combinatietest wordt door de ziekteverzekering terugbetaald. Uw arts kan u informeren over het remgeld dat u betaalt voor het laboratoriumonderzoek en de zwangerschapsechografie.

De Niet-Invasieve Prenatale Test (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 worden bepaald en kan dus de aanwezigheid van trisomie 21 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 uw baby aanwezig is in uw 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 minder dan 1% is de NIPT vals positief. Een afwijkende test is dus een sterke indicatie voor trisomie 21, maar betekent niet altijd dat de baby trisomie 21 heeft. Een positieve test dient bijgevolg altijd te worden gevolgd door een invasieve test.

Wat zijn de risico's voor mijn baby als ik kies voor NIPT?

NIPT is ook een niet-invasieve screeningstest. De bloedafname houdt geen risico in voor de zwangerschap. Aangezien de test in minder dan 1% vals positief is, betekent dit wel dat aan maximum 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 U NIPT kan overwegen:

- U heeft een combinatietest laten uitvoeren die een verhoogd trisomie 21 risico aan toont (>1/300);
- U had een eerdere zwangerschap met trisomie 21;
- U bent 40 jaar of ouder en u heeft daarom een sterk verhoogd risico op een baby met trisomie 21 omwille van uw leeftijd;
- U bent erg ongerust en wil graag zo veel mogelijk zekerheid over trisomie 21 op een niet-invasieve manier;
- U hebt andere dan bovenvermelde redenen waarom u NIPT overweegt. Deze kunt u best met uw arts bespreken omdat voor welbepaalde genetische aandoeningen andere testen nodig zijn.

Wanneer kom ik in NIET in aanmerking voor de NIPT?

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

- een tweeling- of meerlingzwangerschap;
- voorafgaande bloedtransfusie, stamceltherapie, immuuntherapie of transplantatie bij de moeder

In deze gevallen verdient de combinatietest de voorkeur.

- echografische afwijkingen bij de baby (inclusief een nekplooidikte > 3.5 mm)

In dit geval verdient een invasieve test (vlokkentest of vruchtwaterpunctie) de voorkeur.

Wat zijn de beperkingen van NIPT?

NIPT bepaalt het aantal chromosomen 21 en het geslacht. Volgende aandoeningen worden bijgevolg **NIET opgespoord** met NIPT:

- Mosaïcisme van chromosoom 21
- Kleine afwijkingen (deleties of duplicaties) van chromosoom 21
- Moleculaire monogene afwijkingen (zoals mucoviscidose en fragiele 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. Omdat NIPT een screeningstest is (en dus géén diagnostische test) kan een normaal resultaat trisomie 21 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 heeft. Wanneer NIPT een abnormaal aantal van chromosoom 21 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 heeft u volledige zekerheid of uw baby al dan niet trisomie 21 heeft.

3. NIPT is **ONDUIDELIJK of MISLUKT**. Een onduidelijk of geen NIPT resultaat komt voor in 3-5% van de onderzochte stalen. Dit kan bijvoorbeeld bij een bloedafname vóór de elfde zwangerschapsweek wanneer er nog onvoldoende foetaal DNA in de moeder circuleert, of bij een zwaarlijvige moeder waarbij er grotere hoeveelheden DNA fragmenten van de moeder in het bloed circuleren. Hier kan dan ofwel gekozen worden voor een nieuwe bloedafname zonder extra kost, voor een risicobepaling met behulp van de combinatietest indien deze nog niet eerder werd uitgevoerd, of voor een invasieve test (vruchtwaterpunctie of vlokkentest).

4. In zeldzame gevallen kan de NIPT ook andere chromosoomafwijkingen opsporen, zoals bijvoorbeeld trisomie 18 of 13, of een klinisch relevante chromosoomafwijking bij de moeder. In deze gevallen zal het Centrum voor Menselijke Erfelijkheid u of uw gynaecoloog op de hoogte brengen.

Wanneer ken ik het resultaat van de NIPT?

Het resultaat is bekend na maximaal 3 weken, gerekend vanaf de bloedafname.

Hoeveel kost de NIPT?

NIPT wordt momenteel niet door het ziekenfonds terugbetaald. De test is dus volledig ten laste van de patiënt, wat uw persoonlijke kost op **460€** brengt.

Wat is het verschil tussen de combinatietest en NIPT?

Het verschil tussen de combinatietest en NIPT is dat NIPT meer baby's met trisomie 21 opspoot (99/100 met NIPT versus 90/100 met de combinatietest). Bovendien is het aantal vals positieve resultaten bij NIPT lager dan bij de combinatietest (maximum 1 op 100 bij NIPT versus 1 op 50 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 echter momenteel niet terugbetaald. NIPT is ook niet mogelijk in geval van meerlingen. Als er echografische afwijkingen vastgesteld worden bij de baby (inclusief een nekplooidikte >3.5 mm) dan verdient een invasieve test de voorkeur.

Ben ik verplicht om een risicoberekening voor trisomie 21 te laten uitvoeren?

Deze testen worden u *vrijblijvend* aangeboden. Of u al dan niet een test laat uitvoeren, is uw eigen vrije keuze.

In uw beslissing tot het uitvoeren van een test, kunt u de volgende zaken overwegen:

- zowel de combinatietest als de NIPT zijn slechts een risicoberekening en geven géén volledige zekerheid over trisomie 21;
- als het risico verhoogd is, is een invasieve test (met een miskraamrisico van 1/200) de volgende stap;
- wat zou u beslissen als u wist dat uw baby trisomie had. Indien u de zwangerschap in ieder geval zou verderzetten, is een screeningstest minder aangewezen.

Als u deze zaken in overweging neemt, kunt u waarschijnlijk de beslissing nemen die voor uw specifieke situatie de beste is. Indien u ervoor kiest om geen risicoberekening uit te voeren, zal er steeds een eerste trimester echografie worden uitgevoerd met een zo nauwkeurig mogelijk onderzoek van uw baby.

Indien u nog vragen heeft na het lezen van deze informatie, kunt u contact opnemen met uw gynaecoloog of met het genetisch centrum van uw keuze.