



Prenataal testen voor genetische aandoeningen begrijpen

Professor Martina Cornel
& *Professor Heather Skirton*
Gen-Equip Project.

‘Prenataal testen’ verwijst naar het testen van de foetus tijdens de zwangerschap

Het wordt gedaan om verschillende redenen, maar in dit webinar bespreken we testen voor genetische aandoeningen

Wat is het verschil tussen
prenatale screening en
prenatale diagnostiek?

Verschillen

Screening

- Aangeboden aan “iedereen”
- Kan voor meerdere aandoeningen zijn
- Geeft informatie over het risico - is niet diagnostisch

Diagnostiek

- Aangeboden aan een deel van de bevolking met matig of hoog risico
- Specifieke aandoening
- Definitieve uitslag

Screening of diagnostiek?

1. Een moeder van 36 jaar, bezorgd over de kans dat haar kind Down syndroom heeft
2. Een stel waarvan beide partners drager zijn van sikkelcelziekte
3. Een vrouw die draagster is van Duchenne spierdystrofie.

Screening

- In Europa aangeboden aan veel zwangere vrouwen
 - (in NL informatie voor alle zwangeren)
- Voornamelijk informatie over Down syndroom (trisomie 21) en neuraalbuisdefecten (spina bifida)
- Maar ook andere aandoeningen worden opgespoord
 - (zoals Edwards en Patau syndroom, trisomie 18 en 13, en met 20-weeken echo anencefalie, hartafwijkingen, etc).

Screening

- Screening voor **down-, edwards- en patausyndroom** vanaf 1 april 2017 met NIPT of combinatietest (echo voor nekplooi, biochemische markers in matернаal bloed en leeftijd)
- NIPT kan vanaf 11 weken in eerste en tweede trimester, combinatietest bij 11-14 weken zwangerschap.

Het bredere plaatje

- In Nederland worden **alle** zwangere vrouwen geïnformeerd over screening op down-, edwards- en patausyndroom.
- NIPT in landelijke wetenschappelijke studie.
- De keuze dient een geïnformeerd besluit van de individuele zwangere te zijn.

Screening

- Informatie over KEUZE.
- Geef de zwangere (en partner) de informatie over de kans, de aandoeningen, het vervolg zodat ze zelf kunnen bepalen of ze verder willen gaan.
- Help hun overwegingen te verhelderen.

Non-Invasieve Prenatale Test (NIPT)

voor aneuploidie (t 21,18,13)

- Ervaringen 2014-2016:

Vrouwen zeggen belangrijk te vinden:

- Betrouwbaarheid testresultaat en
- Veilig voor het kind

*Van Schendel et al. Eur J Hum Genet 2014 Dec;22(12):1345-50. &
Prenat Diagn 2016 Dec;36(12):1091-1098*

Kwantitatieve resultaten

- Turnaround time 14 dagen in hoogrisicogroep
- 62% reductie in invasieve testen

Oepkes et al. Prenat Diagn 2016 Dec;36(12):1083-1090.

Non-Invasieve Prenatale Test (NIPT)

voor aneuploidie (t 21,18,13)

- Vanaf 11 weken zwangerschapsduur
- Van de zwangerschappen waarbij sprake is van Down syndroom wordt >96% herkend
 - *Sensitiviteit*
 - *TRIDENT 1 (hoog risico zwangeren) 99%*
- Als de testuitslag positief is (+21), heeft >75% werkelijk trisomie 21
 - *Positief voorspellende waarde*

Eigenschappen van NIPT

- Geen risico voor de foetus
 - Dat wordt bedoeld met “niet invasief”
- Kan als **screening** voor down-, edwards- en patausyndroom
- Kan als **diagnostiek** voor een klein aantal erfelijke aandoeningen

Diagnostiek

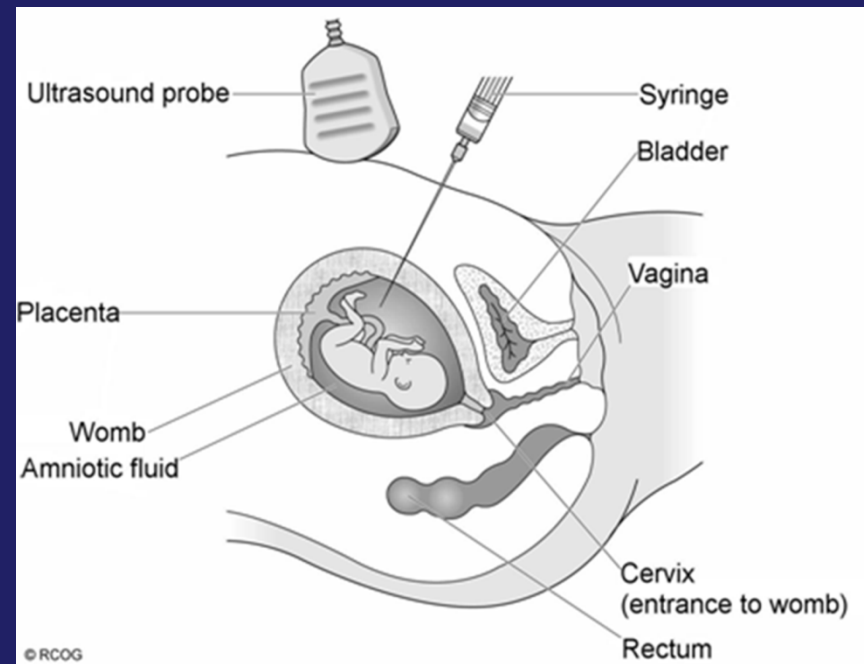
Soorten aandoeningen

- Veranderingen in één gen, monogene aandoeningen, zoals cystische fibrose, Marfan syndroom
- Geslachtsgebonden aandoeningen – (eerst) geslacht van de foetus bepalen
- Chromosomale afwijkingen waarbij het risico groter is dan voor de algemene populatie.

Vruchtwaterpunctie– invasieve test

- Invasieve prenatale testen zijn beschikbaar sinds de vroege 60-er jaren, aanvankelijk voor chromosomale afwijkingen, later voor monogene aandoeningen
- Materiaal van de foetus wordt via vruchtwaterpunctie of vlokkentest afgenomen
- Door een vlokkentest of vruchtwaterpunctie kan je een miskraam krijgen. Dit gebeurt bij ongeveer 2 van de 1.000 vrouwen.

<https://www.onderzoekvanmijnongeborenkind.nl/als-u-nadenkt-over-vervolgonderzoek>



Applied Health Genetics Research Group,
Plymouth University

Niet invasieve prenatale diagnostiek

- Er wordt bloed van de moeder afgenomen
- Celvrij foetal DNA is aanwezig in het moederlijke bloed vanaf de vroege zwangerschap
- Foetal DNA uit bloed van de moeder wordt onderzocht op een specifieke aandoening (Hill et al, 2012).
- Bijvoorbeeld als (aanstaand) **vader** monogene aandoening heeft

Genetisch testen en de eerste lijn

Genetisch testen en de eerste lijn

- Families zijn soms niet op de hoogte van hun risico
- Als (huis)arts of verloskundige kunt u rode vlaggen herkennen en vaststellen of er een verhoogd risico is
- Heel belangrijk patiënten te verwijzen naar een afdeling klinische genetica **VOOR** een zwangerschap om de toekomstige **ouders** te helpen zich voor te bereiden op de keuzemogelijkheden en het **laboratorium** om de test te doen.

Resultaten van testen

- Geen afwijkingen gevonden – begeleid zwangerschap volgens normale protocol
- Heeft genetische of chromosomale afwijking – diagnose maakt soms betere zorg voor de baby nodig, zoals behandeling tijdens de zwangerschap of opvang na de bevalling
- Als de foetus een afwijking heeft kan zwangerschapsafbreking een mogelijkheid zijn.

Ethische aspecten

- Toekomstige ouders benadrukken dat ze soms de test doen om geïnformeerd te zijn over de diagnose. Soms willen ze de zwangerschap niet afbreken.
- Dit kan een manier zijn hen te helpen zich voor te bereiden, mentaal en emotioneel, op de geboorte van een kind met een aandoening, en op de langdurige zorg voor dit kind.

Dragerschapstesten

www.benikdrager.nl

Een of enkele aandoeningen

- Hemoglobinopathieën bij mensen met Surinaamse, Antiliaanse, mediterrane, Afrikaanse afkomst (*Hb, MCV, HPLC of electroferese Hb*)
- Cystic fibrosis
www.vumc.nl/CFtest
- “Joodse” ziekten via UMCs (Tay Sachs etc)

Panel van >50 aandoeningen

- *www.dragerschapstest.nl*
- Geen onderscheid naar herkomst
- Als er geen medische indicatie is, betaal je enkele honderden euro's
- UMCG op research basis

Screening of diagnostiek?

- Een moeder van 36 jaar, bezorgd over de kans dat haar kind Down syndroom heeft

Screening of diagnostiek?

- Een moeder van 36 jaar, bezorgd over de kans dat haar kind Down syndroom heeft
- Screening, na informatie voor alle zwangeren, en bij ongunstig testresultaat invasieve diagnostiek

Screening of diagnostiek?

- Een stel waarvan beide partners drager zijn van sikkelcelziekte

Screening of diagnostiek?

- Een stel waarvan beide partners drager zijn van sikkelcelziekte
- Verwijs om diagnostiek te bespreken als het stel wil weten of de foetus aangedaan is

Screening of diagnostiek?

- Een vrouw die draagster is van Duchenne spierdystrofie.

Screening of diagnostiek?

- Een vrouw die draagster is van Duchenne spierdystrofie.
- Verwijs om mogelijkheden diagnostiek te bespreken als het stel wil weten of de foetus aangedaan is. Eerst geslachtsbepaling?

Meer informatie en links

www.primarycaregenetics.org

www.huisartsengenetica.nl

Informatie voor patiënten en hun
familieleden:

<http://www.eurogentest.org/index.php?id=234>

www.erfelijkheid.nl

<https://www.onderzoekvanmijnongeborenkind.nl/>



Erasmus+

This project has been co-funded by the European Union
under the Erasmus+ programme.

The material in this webinar reflects only the author's views
and the European Commission and Ecorys UK are not
responsible for any use that may be made of the
information it contains.