

Klinische Laboratoria BRIANT	<b>NGS LABOGIDS NIPT</b>	code	BR-KL-FOR-59
		versie	6.0
		pagina	1 / 5
		verantw	OD/HV
		revisie	18/02/2029

Dit document bevat de gemeenschappelijke inhoud van de labogids m.b.t NIPT binnen het regionaal NGS consortium AZ St-Maarten Mechelen, Heilig Hartziekenhuis Lier en Imeldaziekenhuis Bonheiden. (Geel: gewijzigd t.o.v. voorgaande versie; Grijs: aan te passen per ziekenhuis)

Bij een nieuwe .0 versie is elke partij verantwoordelijk voor het doorvoeren van de wijzigingen.

°Item verplicht volgens Praktijkrichtlijn en/of ISO15189

Lab	Imelda
Mnemonic	NIPT_WGS en NIPT_WGS.gesl (indien geslacht is aangevraagd)
Accreditatie Belac MED 405	Ja
Registratie(s)	ISO15189
Verantw. KB medisch	A.Lemmens, A.Sierens, S. Uyttendaele
Verantw. KB technisch	D. Obbels / H. Valgaeren / J. Broos
Aanrekening	
Staaltype°	Plasma
Staaltype ook gevalideerd	Streck tube (bewaring op 4°C)
Recipiënt°	één cfDNA Roche tube of één cell3 Preserver Nonacus tube (zie bijlage)
Uitvoerfrequentie	Maandag tot vrijdag
Aanvraagnr.°	
Werkpost	MOLEC
Subdiscipline	Moleculaire
Referentiewaarden	
Doorbelwaarde ondergrens	Alle afwijkende resultaten worden doorgebeld naar de aanvrager.

Klinische Laboratoria BRIANT	<b>NGS LABOGIDS NIPT</b>	code	BR-KL-FOR-59
		versie	6.0
		pagina	2 / 5
		verantw	OD/HV
		revisie	18/02/2029

Rapportering/Interpretatie	<p><b>Normaal</b> Dit betekent dat er een laag risico is op trisomie 21, 18 en 13. Er zijn geen verdere acties nodig (behalve de normale opvolging van uw zwangerschap).</p> <p><b>Afwijkend</b> Een afwijkend resultaat wijst op een verhoogd risico op een chromosoomafwijking bij de foetus. Zo'n resultaat dient, na overleg met uw gynaecoloog, steeds bevestigd te worden met een invasieve test (bij voorkeur een vruchtwaterpunctie). Daarbij wordt het erfelijk materiaal van de baby rechtstreeks onderzocht. Pas met dat bijkomend diagnostisch onderzoek heeft u volledige zekerheid of de baby al dan niet trisomie 21, 18, of 13 heeft. Als de NIPT een andere klinisch belangrijk chromosoomafwijking detecteert, zal het centrum menselijk erfelijkheid of uw arts u daarvan op de hoogte brengen en u de nodige multidisciplinaire zorg aanbieden</p> <p><b>Niet conclusief</b> De aanwezigheid van trisomie 21, 18, of 13 bij de baby kan niet uitgesloten worden of bevestigd. Verdere opvolging is aangewezen. Dergelijk niet-conclusief resultaat komt voor in ~1% van de onderzochte stalen. Verdere opvolging is aangewezen ofwel via een tweede NIPT analyse via een nieuw bloedstaal (gratis), ofwel via een vruchtwaterpunctie na bijkomend echografisch onderzoek</p> <p><b>Mislukt</b> Als de NIPT uitzonderlijk geen betrouwbaar resultaat geeft omwille van verstoorde kwaliteitsparameters, of omdat er te weinig DNA van de baby in het bloed van de moeder aanwezig is (lage foetale fractie) kan de NIPT herhaald worden op een tweede bloedstaal. Een niet interpreteerbaar resultaat betekent niet noodzakelijk dat er een verhoogd risico is op trisomie 21, 18 of 13. De <b>2<sup>e</sup> NIPT</b> analyse (gratis indien vorige NIPT in hetzelfde centrum werd uitgevoerd) geeft in de meeste gevallen een betrouwbaar resultaat. Als er te weinig DNA van de baby in het 1<sup>e</sup> bloedstaal aanwezig was (lage foetale fractie), adviseren we om het nieuwe bloedstaal pas te laten afnemen vanaf 14 dagen na de 1<sup>e</sup> bloedafname. Wanneer de 2<sup>e</sup> NIPT analyse nog steeds niet interpreteerbaar is (uiterst zelden), kan een <b>3<sup>e</sup> NIPT</b> analyse na 20 weken zwangerschap en op voorwaarde van normale echografische bevindingen bij 20 weken (gratis indien vorige 2 NIPT resultaten in hetzelfde centrum werden uitgevoerd) worden uitgevoerd. In andere gevallen kan een invasieve test (vruchtwaterpunctie) aangewezen zijn om zeldzame chromosoomafwijkingen bij uw baby op te sporen.</p> <p><b>Geslacht:</b> NIPT bepaalt eveneens het geslacht van de foetus, indien gewenst.</p>
Urgentie	
Eenheid	kwalitatieve test
=	N
Aanvraagformulier°	NIPT - Gelieve de gevraagde gegevens in te vullen op het aanvraagformulier. De patiënt dient het toestemmingsformulier (op de achterzijde) te ondertekenen. Indien aanvraag via Cyberlab: dient de aanvragende arts te bevestigen dat de patiënt de informed consent begrijpt en goedkeurt.
Actief	actief
Activum-id voor compliance	

Klinische Laboratoria BRIANT	<b>NGS LABOGIDS NIPT</b>	code	BR-KL-FOR-59
		versie	6.0
		pagina	3 / 5
		verantw	OD/HV
		revisie	18/02/2029

Afname instructies°	<p>Afname van maandag t/m zaterdag. De openingsuren van staalafname vindt U hier: <a href="https://www.azsintmaarten.be/patienten/raadplegingen/ambulante-bloedafname">https://www.azsintmaarten.be/patienten/raadplegingen/ambulante-bloedafname</a> Vanaf de 12e week van de zwangerschap kan men in aanmerking komen voor terugbetaling.</p> <p>Eén cfDNA Roche of Cell3 Preserver Nonacus tube afnemen met naald van minstens 21G, in direct contact met tube. GEEN vlindernaalden met slangetjes gebruiken. De tubes dienen VOLLEDIG gevuld te zijn. Vervolgens 8-10x zacht inverteren zodat stabilisator goed opgemengd wordt met het bloed. Niet schudden of tussen de handen rollen.</p> <p>De cfDNA tubes worden afgenomen na een EDTA tube of na een dummybuis. NIET afnemen meteen volgende op een andere tube (heparine, serum, citraat, ...)</p> <p>Aangezien medicatie (LMWH, immuuntherapie) een invloed kan hebben op de NIPT slaagkans wordt de staalname optimaal uitgevoerd net voor de volgende toediening van deze medicatie (dalwaarde).</p>
Antwoordtijd	Er wordt gestreefd naar een antwoordtijd van 8 kalenderdagen.
Bewaring -20°C	cfDNA tubes niet invriezen
Bewaring 2-8°C	Na afname cfDNA Roche of cell3 Preserver Nonacus tubes niet koelen
Bewaring -80°C	Plasma dient binnen de 72 u geïsoleerd te worden en dit kan bewaard worden gedurende 6 maanden op -15°C (bij voorkeur -70°C). Meer info omtrent plasma isolatie in bijlage.
Bewaring Kamertemperatuur	Aflevering in UZ-Leuven max. 72 u
Correctiefactor(en)	
Detectielimiet	
Doorbelwaarde bovengrens	
Doorbelwaarden	
EQC	Sciensano
Hookeffect	
Id	
Inhoudstype	
Interferentie	
IQC	
IQC frekwentie	
IQC software	

Klinische Laboratoria BRIANT	<b>NGS LABOGIDS NIPT</b>	code	BR-KL-FOR-59
		versie	6.0
		pagina	4 / 5
		verantw	OD/HV
		revisie	18/02/2029

Klinische achtergrond°	<p>NIPT-pluz is een screeningstest voor foetale trisomie van chromosoom 21, 18 en 13.</p> <p>Trisomie 21 (Down syndroom) is de meest frequente chromosomale afwijking. Down syndroom is de frequentste oorzaak van een verstandelijke handicap (mentale retardatie). Downsyndroom wordt daarnaast gekenmerkt door enkele dysmorphe karakteristieken, congenitale hartafwijkingen (bij 42%) en andere lichamelijke problemen, doch niet alle kenmerken zijn noodzakelijk steeds aanwezig. De impact van Down syndroom is sterk individueel variabel.</p> <p>In slechts een minderheid is er een afwijking die tijdens de zwangerschap reeds via echografie kan worden opgespoord.</p> <p>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 36 jaar.</p> <p>Trisomie 18 (Edwards syndroom) en trisomie 13 (Patau syndroom) komen veel minder frequent voor (1/3000 en 1/5000, resp.). Bij beide trisomieën vertoont de foetus diverse morfologische malformaties en slechts in 10% van de gevallen is de baby levensvatbaar. Baby's met deze syndromen worden meestal niet ouder dan 1 jaar.</p>
Meetbereik	<p>Volgende afwijkingen kunnen niet opgespoord worden: kleine chromosomale afwijkingen (microdeleties of microduplicaties, <i>uitgezonderd 22q11 deletie, Prader-Willi/Angelman, Smith Magenis en 8p23.1 deletie syndroom die wel kunnen worden gedetecteerd</i>), monogene afwijkingen (zoals mucoviscidose of fragile X), numerieke afwijkingen van de geslachtschromosomen (zoals het syndroom van Turner of Klinefelter).</p>
Meetmethode	Shallow Whole Genome Sequencing (WGS)
Meetonzekerheid	<p>De NIPT-PLUZ test is geen diagnostische, maar een screening test. In zeldzame gevallen kunnen hierdoor vals positieve en vals negatieve resultaten voorkomen.</p> <p>Mogelijke oorzaken van verkeerde testresultaten zijn:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Feto-placentaal mosaïcisme (slechts een deel van de cellen heeft een trisomie)</li> <li>- Maternele chromosomale abnormaliteit</li> <li>- Foetaal chimerisme of partiële foetale chromosoom aneuploidie</li> <li>- Vanishing twins</li> <li>- Foetaal seks chromosoom aneuploidy (bv. XXY)</li> <li>- Behandeling in de laatste 3 maand: bestraling of immuuntherapie</li> <li>- Behandeling met LMW heparine</li> <li>- Bij vrouwen met een BMI &gt;35 en bij een zwangerschapsduur &lt;10 weken is de slaagkans van de NIPT beperkt.</li> </ul>
niet RIZIV	
Opmerkingen	
Rerun bovengrens	
Rerun ondergrens	
RIZIV	Zie labogids NIPT trisomie 21. Kan niet gecombineerd worden met de Downscreening (triple test): Cumulregel: 565611-565622, 542776-542780 en 542555-542566. Max. 1 in de loop van eenzelfde zwangerschap.
Sensitiviteit functioneel	
Synoniemen	NIPT

Klinische Laboratoria BRIANT	<b>NGS LABOGIDS NIPT</b>	code	BR-KL-FOR-59
		versie	6.0
		pagina	5 / 5
		verantw	OD/HV
		revisie	18/02/2029

Technische achtergrond	<p>Celvrij DNA (cfDNA) wordt geïsoleerd uit een bloedstaal van een zwangere vrouw. Een deel van dit celvrije DNA is van placentale origine en representatief voor de foetale genetische constitutie. Door het meten van een aantal fragmenten (targets) van de chromosomen 21, 18 en 13, kan het aantal foetale kopijen van deze chromosomen worden bepaald.</p> <p>Het % cfDNA dat correspondeert met de foetale genetische samenstelling is belangrijk te bepalen (de "foetale fractie") om vals negatieve stalen te vermijden. De NIPT uitgevoerd in samenwerking het centrum menselijke erfelijkheid in Leuven is een in-huis geoptimaliseerde en gevalideerde test. Deze unieke analysemethode kreeg het ISO 15189 kwaliteitslabel van de overheid (BELAC accreditatie) en werd in verschillende wetenschappelijke tijdschriften gepubliceerd.</p> <p>Bij de NIPT analyse worden alle chromosomen nagekeken (whole genome sequencing) Daarom kan NIPT in zeldzame gevallen ook andere chromosoomafwijkingen opsporen, bijvoorbeeld:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trisomie van een ander chromosoom dan 13, 18 of 21 (frequentie: 1/300 van de onderzochte stalen).</li> <li>• Een chromosoomafwijking bij de moeder die belangrijk is voor haar eigen gezondheid of die van haar baby.</li> <li>• Sommige types van kanker bij de moeder.</li> </ul>
Titel	NIPT (Niet Invasief Prenataal genetisch onderzoek)
Toestel	HiSeq of NovaSeq (Illumina)
Transport (ext. stalen)°	<ul style="list-style-type: none"> <li>- cfDNA tubes kunnen max 72 u bewaard worden op kamertemperatuur (niet invriezen of koel bewaren!).</li> <li>- Indien plasma verzonden zou worden, dient dit diepgevroren op ijs opgestuurd te worden.</li> <li>- CfDNA kan opgestuurd worden op kamertemperatuur.</li> </ul>
Transporttijd°	Tussen afname en transport moet het staal op kamertemperatuur bewaard worden.
Rejectiecriteria°	<p>In deze situatie wordt NIPT niet uitgevoerd:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zwangerschapsduur &lt;12 weken. (Technisch is dit eerder mogelijk maar terugbetaling is pas voorzien vanaf een zwangerschapsduur van 12 weken.)</li> <li>- Bij foetale echografische afwijkingen (incl. verdikte nekplooi) is een invasieve test aangewezen</li> <li>- Gekende chromosomale afwijkingen of kanker bij de moeder (counseling aangewezen)</li> <li>- Verkeerde afnamebuis</li> </ul>
Variabiliteit analytisch	
Variabiliteit biologisch	
Verdunning	
Volume min. afname°	1x 8.5 mL
Volume min. test	1x 8.5 mL
Gewijzigd	19/01/2025 13:15
Gewijzigd door	Dagmar Obbels
Referentiewaarden Extra	
Itemtype	Item
Pad	teams/med-labo/Lists/Labogids