



Ellen Roets / Vrouwenkliniek

Info uit de NIP-test

Ethische aspecten en praktijkvoorbeelden

MOEILIJKHEDEN IN DE DAGELIJKSE PRAKTIJK

Thema-avond Commissie Medische Ethiek
Alumni Geneeskunde UGent



NIPT : MOEILIJKHEDEN IN DE DAGELIJKSE PRAKTIJK

Basisprincipes

Wat als ...? Moeilijkheden

Nog enkele illustratieve casussen

NIPT : MOEILIKHEDEN IN DE DAGELIJKSE PRAKTIJK

Basisprincipes

Wat als ...? Moeilijkheden

Nog enkele illustratieve casussen



NIPT IN DE DAGELIJKSE PRAKTIJK

BASISPRINCIPES

NIPT = **screeningstest** bij **normale** zwangeren

>> bij reden voor verdere investigatie is NIPT onvoldoende

Geslachtsbepaling

vrij betrouwbaar via NIPT, maar niet altijd correct

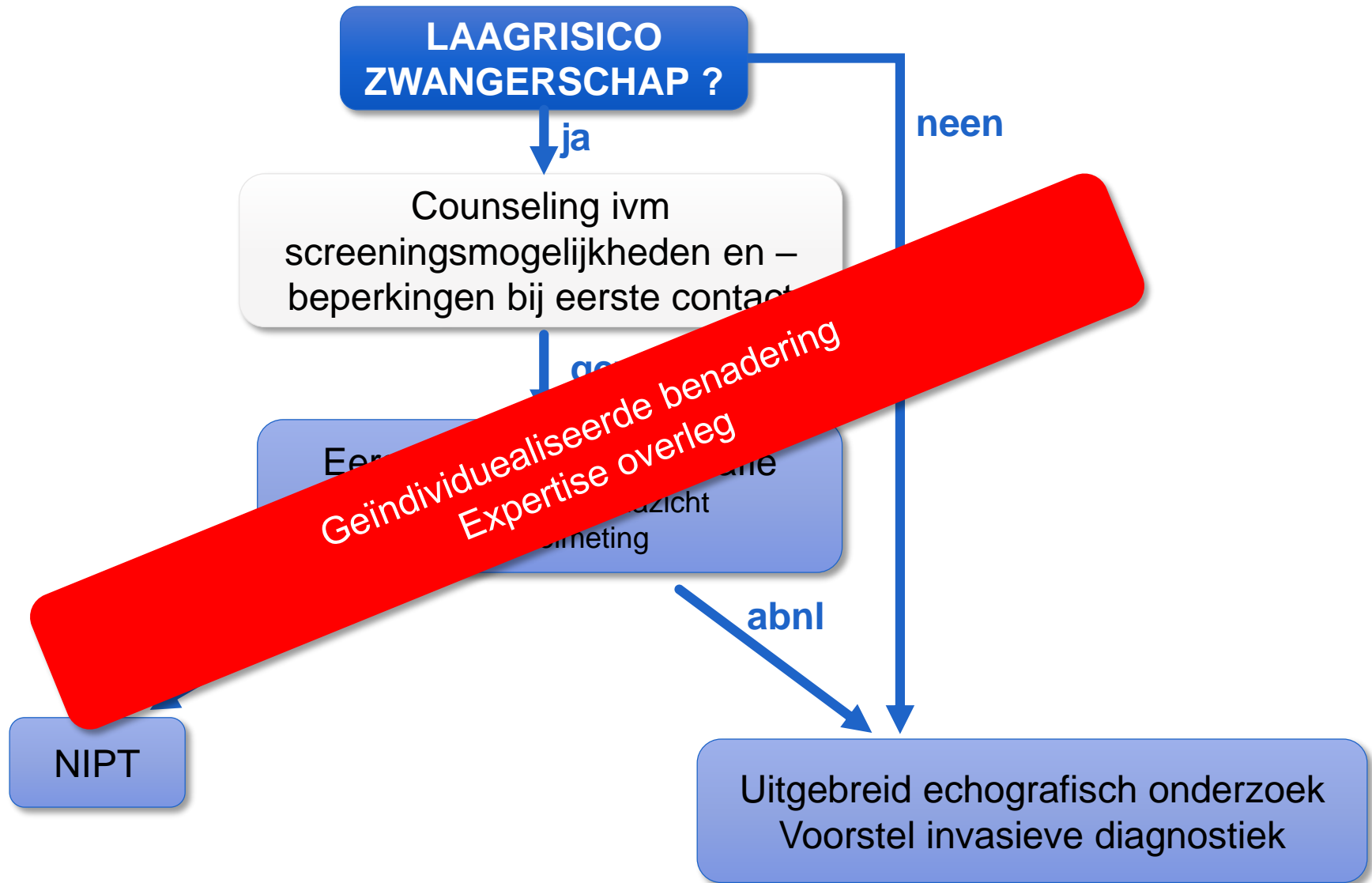
NIET primaire doel van NIPT

NIPT = screening voor **T13 – T18 – T21**

>> elke andere incidental finding : verwijzing voor genetische counseling + gespecialiseerd echografisch onderzoek

NIPT staat of valt met foetale fractie

NIPT dient altijd bevestigd te worden dmv invasieve diagnostiek



NIPT IN DE DAGELIJKSE PRAKTIJK

FOETALE FRACTIE

Gemiddeld 10-15% bij afname 10-20w
Range 5-30%
1-3% van de stalen <4%

FF bepaling in CMGG

- FFY
- FFX
- PREFACE

FFY: 21.75%

FFX: 22.21%

PREFACE: 22.12%

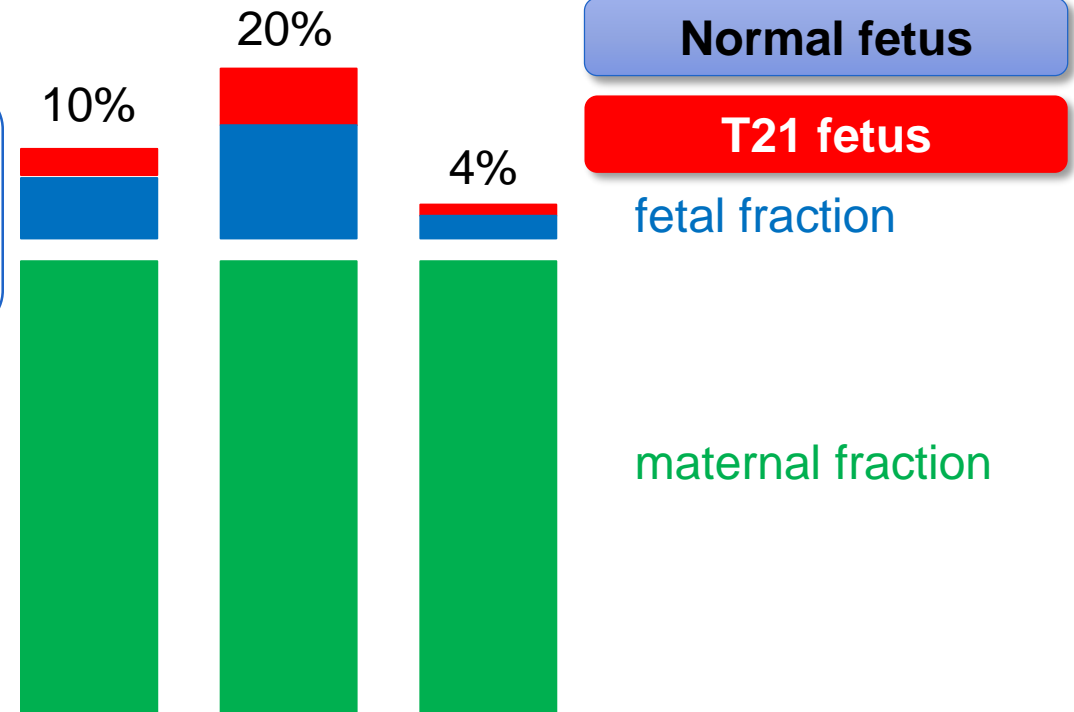
FFY: 0.06%

FFX: -0.23%

PREFACE: 10.29%

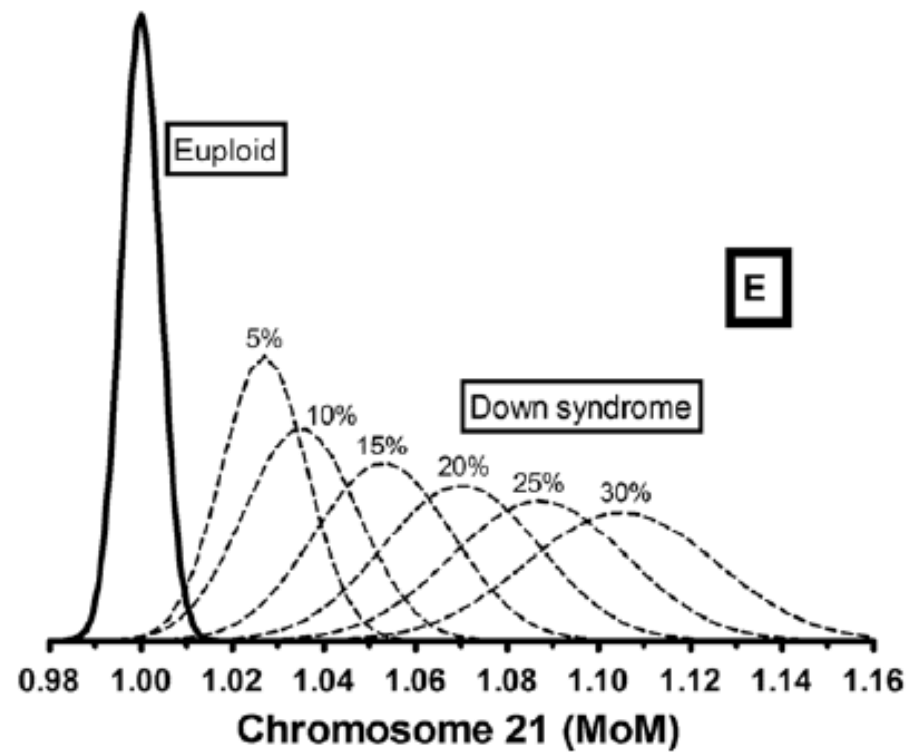
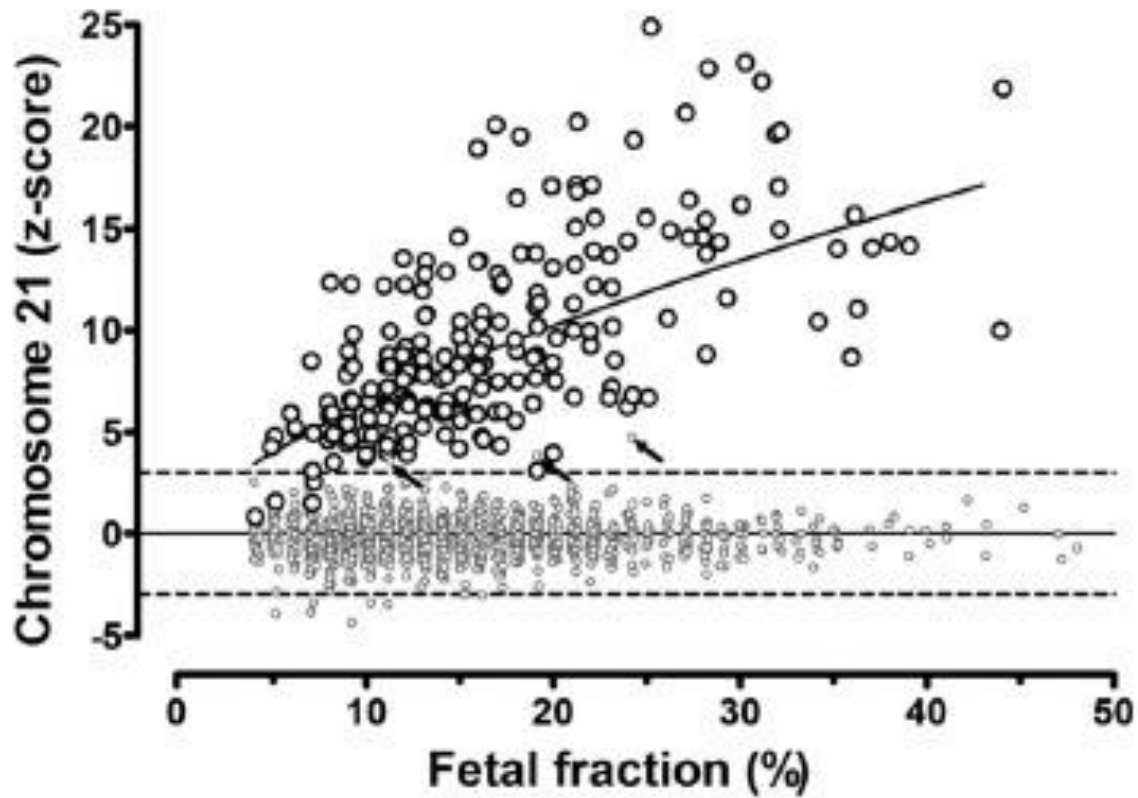
Te lage FF

- Obesitas
- Te vroeg ?
- IVF ?
- onduidelijk



NIPT IN DE DAGELIJKSE PRAKTIJK

FOETALE FRACTIE

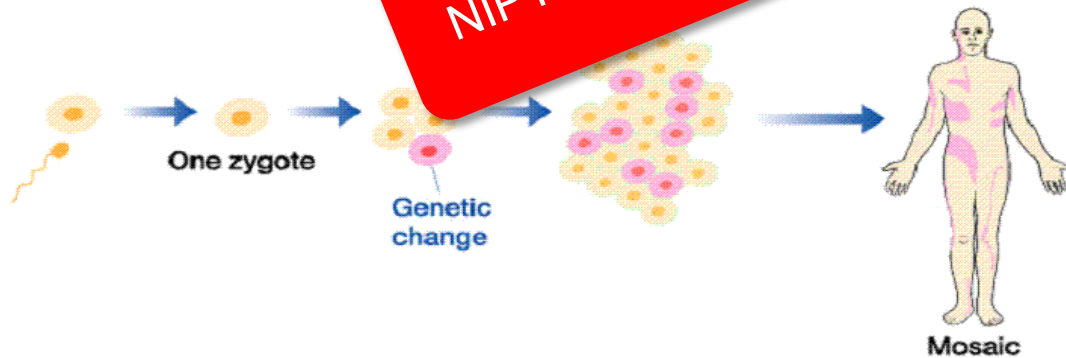


NIPT IN DE DAGELIJKSE PRAKTIJK

DETECTIE cfDNA IN MATERNEEL BLOED

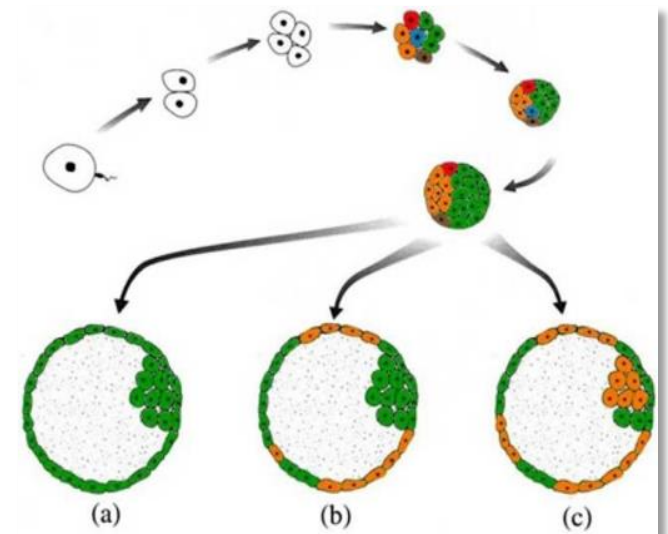
HERKOMST cfDNA MOEDER

- Maternele tumoren
- Maternele transplanten (stamcellen/organen)
- Transfusies
- Materneel mozaïcisme
- Maternele genetische aandoeningen



HERKOMST cfDNA FETUS >> PLACENTA !

- Vanishing twins
- Placentair mozaïcisme (CPM) >> AC ter bevestiging !!



NIPT heeft altijd gelijk.... Maar het betreft niet noodzakelijk de baby

NIPT : MOEILIKHEDEN IN DE DAGELIJKSE PRAKTIJK

Basisprincipes

Wat als ...? Moeilijkheden

Nog enkele illustratieve casussen



NIPT : MOEILIKHEDEN IN DE DAGELIJKSE PRAKTIJK



MOGELIJKE PROBLEMEN

Te lage foetale fractie

Correlatie met echografie

Fetal incidental findings

 autosomale aneuploïdies

 subchromosomale afwijkingen

Maternal incidental findings

SCA's



WAT TE DOEN BIJ...

TE LAGE FOETALE FRACTIE

| EENLINGEN | MEERLINGEN |
|---|-------------|
| < 3 % | < 6 % |
| Geen resultaat, nieuw staal wordt gevraagd | |
| 3-4 % | 6-8 % |
| Resultaat wordt gegeven met verminderde sensitiviteit, nieuw staal aanbevolen | |
| $\geq 4 \%$ | $\geq 8 \%$ |
| Betrouwbaar resultaat | |

Telkens individuele evaluatie (vb. FFY 2,9% - PREFACE 8,2% = nieuw staal)
Belang van overleg !!

Wacht minimaal 2-3 weken voor nieuw staal



WAT TE DOEN BIJ...

DISCREPANTIE NIPT - ECHOGRAFIE

CASUS

Mw XX, 32 j

NIPT : verhoogd risico voor T13 (11 6/7)

Mw dringt aan op CVS

1^e trimester echografie volledig normaal

>> VWP : 46 XX – maternele duplicatie

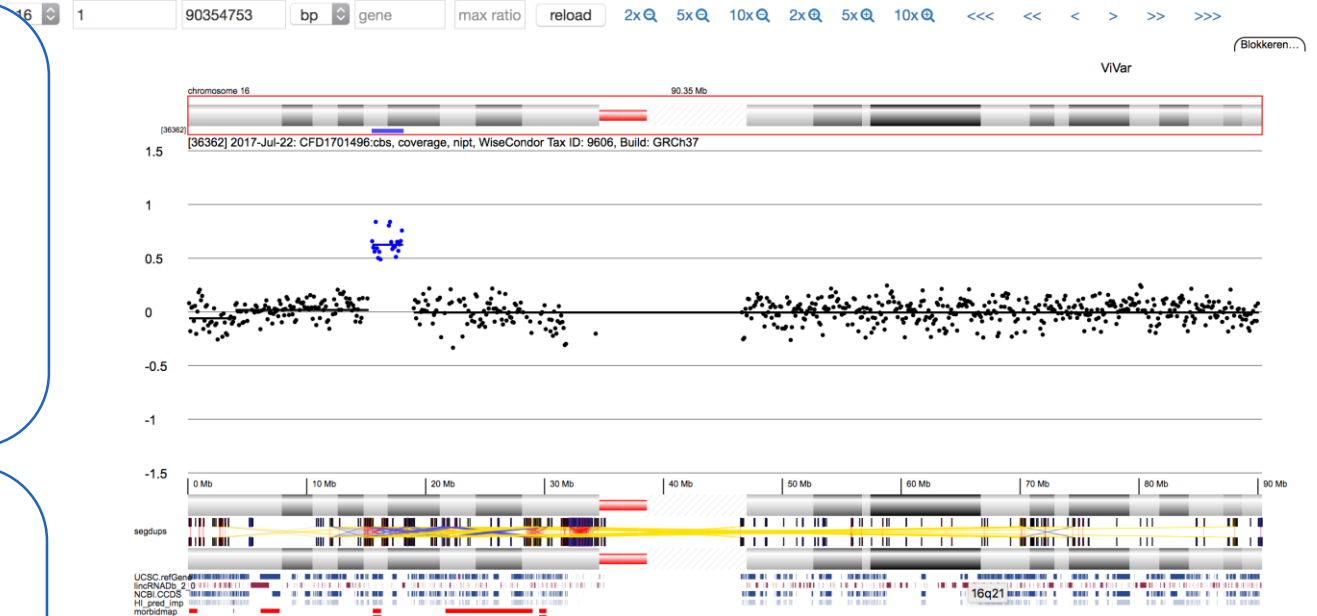
CASUS

Mw XX, 29 j

NIPT : verhoogd risico voor T21

Echografische evaluatie : niet-zichtbaar
neusbeen; AVSD; NT 3,2mm

>> CVS : bevestiging T21



**AFWIJKENDE NIPT BIJ VOORKEUR BEVESTIGEN
VIA AC (VERMIJDEN CPM)**

**BIJ DUIDELIJKE ECHOGRAFISCHE AFWIJINGEN
IS EEN CVS TE VERANTWOORDEN (NIPT??)**



WAT TE DOEN BIJ...

FETAL INCIDENTAL FINDINGS : AUTOSOMAL TRISOMIES

N= 153 575

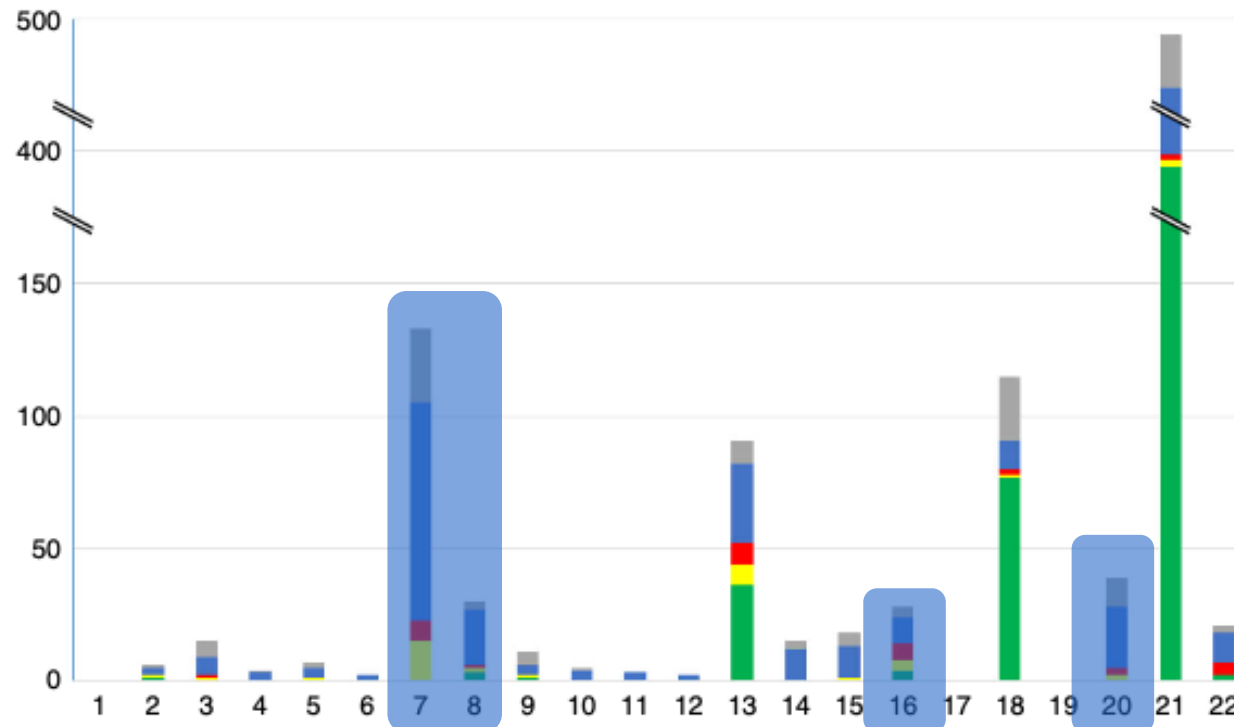


Fig. 1 Incidence of rare autosomal trisomies. Reported autosomal trisomies subdivided by outcome of the follow-up: true positive (green), confined placental mosaicism (yellow), negative on both amniotic fluid and placenta biopsy (red), negative on amniotic fluid but no placenta biopsy available (blue), no invasive follow-up (gray).



WAT TE DOEN BIJ...

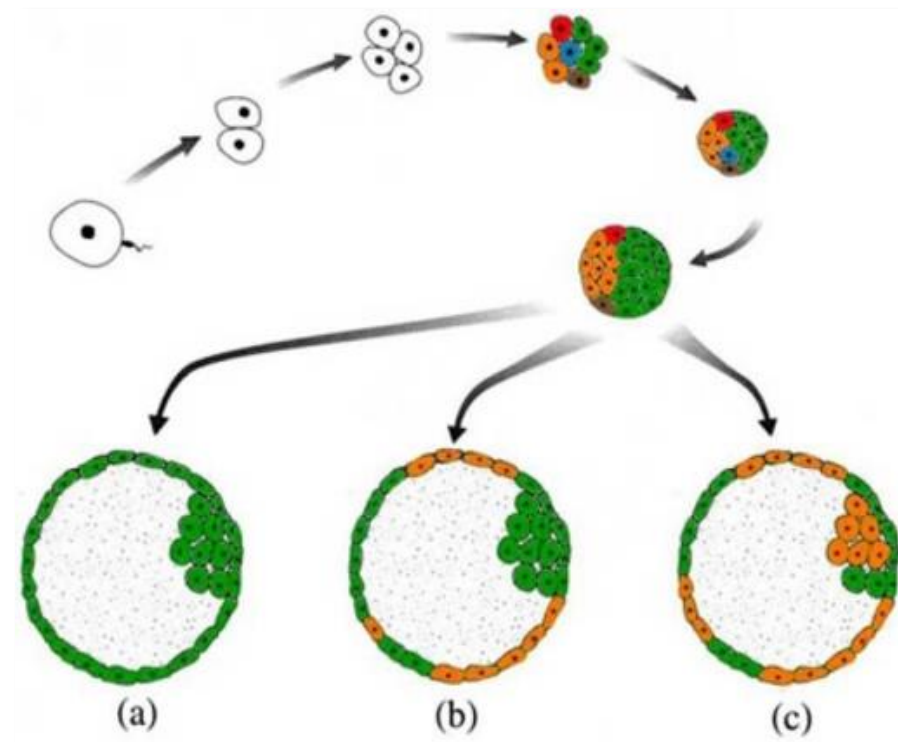
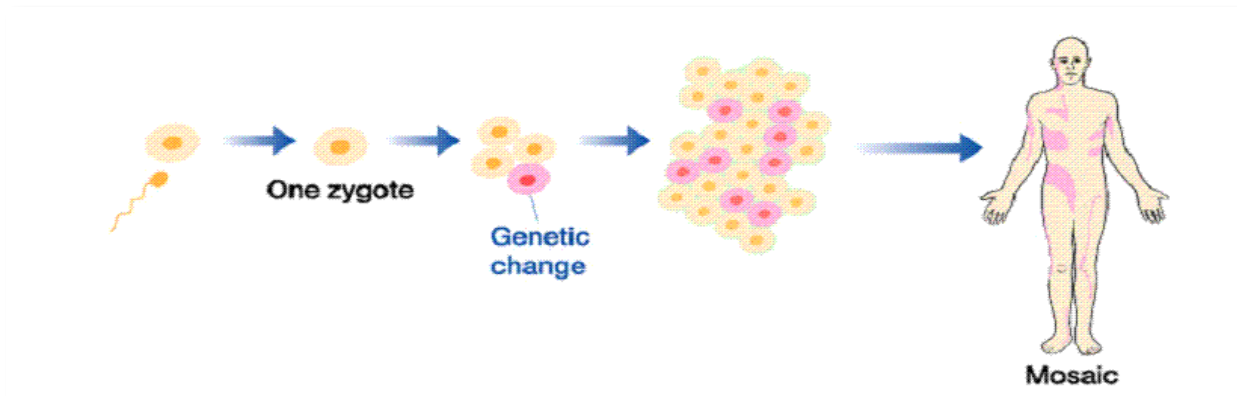
FETAL INCIDENTAL FINDINGS : AUTOSOMAL TRISOMIES

AC niet nodig ?

Trisomie 7 bij echografisch normaal ontwikkelde foetus is wel heel onwaarschijnlijk....

ECHTER...

Normale echografische bevindingen sluiten een (laaggradig) foetaal mozaïcisme niet uit



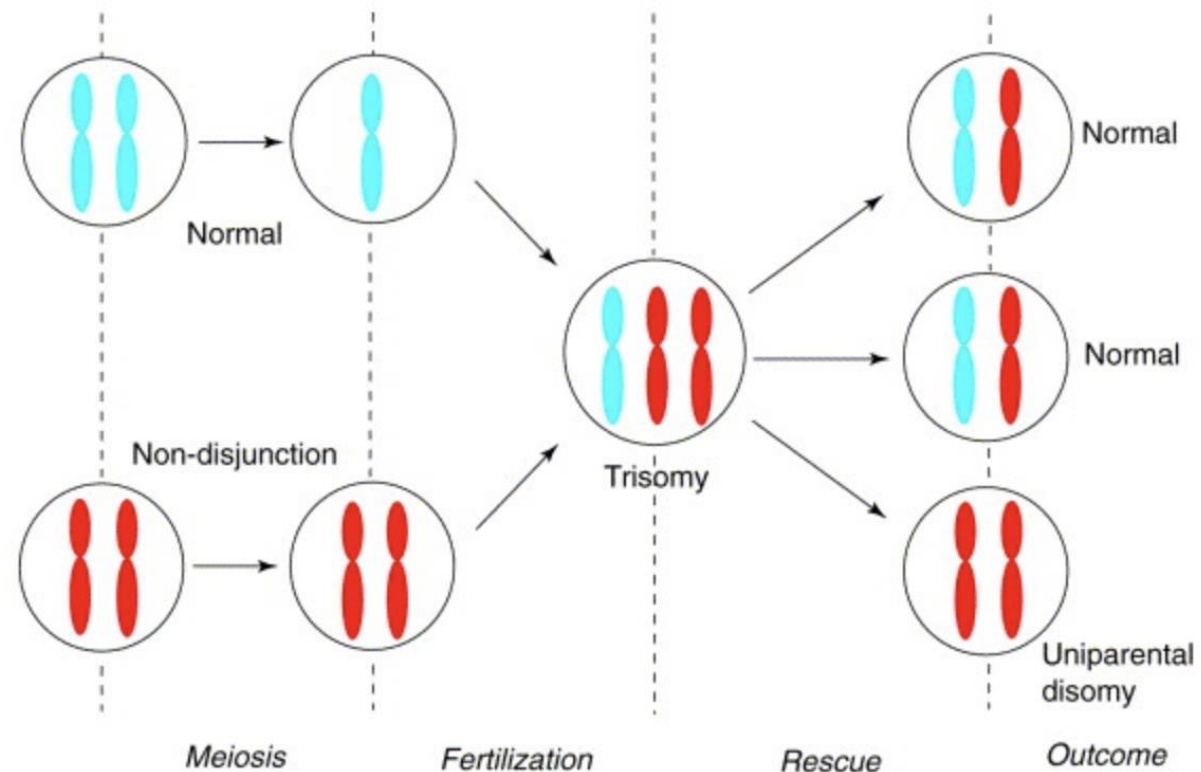


WAT TE DOEN BIJ...

FETAL INCIDENTAL FINDINGS : AUTOSOMAL TRISOMIES

ECHTER...

Uitsluiten UPD (uniparentele disomie) : nazicht 6 – 7 – 11 – 14 – 15 – 20





WAT TE DOEN BIJ...

FETAL INCIDENTAL FINDINGS : AUTOSOMAL TRISOMIES

| Imprinting disorder | Prevalence | OMIM | Chromosomes/imprinted regions | Type of mutation/epimutation and their frequencies | MLID | Mosaicism | Recurrence risk | Main clinical features | |
|---|--------------------|--------|-------------------------------|--|--------------------|---------------------|-----------------|---|--|
| Transient Neonatal Diabetes Mellitus (TNDM) | 1/300.000 | 601410 | 6q24: <i>PLAGL1</i> : alt-TSS | upd(6)pat | 40 % | | <1 % | IUGR, transient diabetes, hyperglycemia without ketoacidosis, macroglossia, omphalocele | |
| | | | | paternal duplications | 40 % | | No | | Up to 50 % |
| | | | | methylation defects | 20 % | ~50 % | Yes | | <1 % |
| Upd(6)mat | Unknown | | Chromosome 6, 6q16.1qter | upd(6)mat | | Yes | Unknown | | |
| Silver-Russell syndrome (SRS; Russell-Silver Syndrome, RSS) | 1/75.000-1/100.000 | 180860 | 7 | upd(7)mat | ~10 % | 1 case ^a | No | <1 % | IUGR/PNGR, small prematurely calcified placenta, rel. macrocephaly at birth, hemihypotrophy, prominent forehead, triangular face, feeding difficulties |
| | | | 11p15: | upd(11p15)mat | single case | | Unknown | Rare | |
| | | | | Genome-wide uniparental diploidy | single case | | Yes | Rare | |
| | | | | maternal duplication | <1 % | | No | Up to 50 % | |
| | | | <i>H19/IGF2</i> : IG DMR | hypomethylation | >38 % ^a | 7-10 % | Yes | <1 % | |
| | | | <i>CDKN1C</i> | point mutations | 1 family reported | | No | In familial cases: up to 50 % in case of maternal transmission | |
| | | | <i>IGF2</i> | point mutations | 1 family reported | | No | | |

WAT ALS?



WAT TE DOEN BIJ...

FETAL INCIDENTAL FINDINGS : AUTOSOMAL TRISOMIES

| | | | | | | | | | |
|---|-------------------|--------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------|---------------------|------------|--|---|
| Beckwith-Wiedemann syndrome (BWS; Wiedemann-Beckwith syndrome, EMG) | 1/15.000 | 130650 | 11p15: | upd(11p15)pat | ~20 % | | Yes | <1 % | Pre- and postnatal overgrowth, organomegaly, macroglossia, omphalocele, neonatal hypoglycemia, hemihypertrophy, increased tumour risk |
| | | | | Genome-wide uniparental diploidy | ~2 % | | Yes | <1 % | |
| | | | | chromosomal aberrations | 2-4 % | | No | Up to 50 % | |
| | | | IH19/IGF2: IG DMR; KCNQ1OT1: TSS-DMR | hypermethylation | 5-10 % | | Yes | unclear | |
| | | | | hypomethylation | 40-50 % | 25 % | Yes | <1 % | |
| | | CDKN1C | point mutations | 5 % (sporadic) 40-50 % (families) | | No | Up to 50 % | | |
| Kagami-Ogata syndrome (KOS14; upd(14)pat syndrome) | unknown | 608149 | 14q32: | upd(14)pat | 65 % | | | in case of RT | IUGR, polyhydramnion, abdominal and thoracal wall defects, bell-shaped thorax, coat-hanger ribs |
| | | | MEG3/DLK1: IG DMR | maternal deletion | 15 % | | | up to 50 % | |
| | | | MEG3: TSS DMR | aberrant methylation | 20 % | | | <1 % | |
| Temple syndrome (TS14; upd(14)mat syndrome) | unknown | 616222 | 14q32: | upd(14)mat | 78 % | | | In case of RT | IUGR/PNGR, neonatal hypotonia, feeding difficulties in infancy, truncal obesity, scoliosis, precocious puberty, small feed and hands |
| | | | MEG3/DLK1: IG DMR | paternal deletion | 10 % | | | Up to 50 % | |
| | | | MEG3: TSS DMR | aberrant methylation | 12 % | 1 case ^a | | <1 % | |
| Prader-Willi syndrome (PWS) | 1/25.000-1/10.000 | 176270 | 15q11-q13 | paternal deletion | 70 % | | | Up to 50 % | PNGR, mental retardation, neonatal hypotonia, hypogenitalism, hypopigmentation, obesity/hyperphagia |
| | | | | upd(15)mat | <30 % | | | In case of RT | |
| | | | | aberrant methylation | ~1 % | 1 case | | <1 % | |
| Angelman syndrome (AS) | 1/20.000-1/12.000 | 105830 | 15q11-q13: | maternal deletion | 70 % | | No | Up to 50 % | mental retardation, microcephaly, no speech, unmotivated laughing, ataxia, seizures, scoliosis |
| | | | | upd(15)pat | 1-3 % | | | In case of RT | |
| | | | | aberrant methylation | ~4 % | | Yes | <1 % | |
| | | | UBE3A | point mutations | 10-15 % | | No | In familial cases: up to 50 % in case of maternal transmission | |



WAT TE DOEN BIJ...

FETAL INCIDENTAL FINDINGS : AUTOSOMAL TRISOMIES

| | | | | | | | | | |
|--|---------|--------|----------------|---|--------|--------|-----|--|---|
| Precocious puberty (central precocious puberty 2; cppb2) | Unknown | 614356 | 15q11.2: MKRN3 | point mutations | 100 % | | No | In familial cases: up to 50 % in case of paternal transmission | Early activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis results in gonadotropin-dependent precocious puberty |
| Upd(16)mat | Unknown | | Chromosome 16 | upd(16)mat, often associated with chromosomal aberrations | | | Yes | <1 % | IUGR (40-85 %); heterogeneous, but no specific or unique symptoms |
| Pseudohypoparathyroidism (PHP1B, PHP1C, PHP1A) | unknown | 603233 | 20q13: | Maternally inherited deletions causing aberrant methylation | 8.5 % | | | Up to 50 % in case of maternal transmission | Resistance to PTH and other hormones; Albright hereditary osteodystrophy, subcutaneous ossifications, feeding behaviour anomalies, abnormal growth patterns |
| | | 612462 | GNAS | isolated epimutations | 42.5 % | 12.5 % | | <1 % | |
| | | 103580 | | upd(20)pat | 2.5 % | 12.5 % | | <1 % | |
| | | | | maternal and paternal heterozygous loss of function mutations in GNAS coding sequence | 46.5 % | | No | Up to 50 % in case of maternal transmission | |
| Upd(20)mat syndrome | unknown | | Chromosome 20 | upd(20)mat | | | No | <1 % | IUGR, PNGR, feeding difficulties |



WAT TE DOEN BIJ...

FETAL INCIDENTAL FINDINGS : SUBCHROMOSOMALE AFWIJKINGEN

Deleties / duplicaties die niet maternaal zijn, dus vermoedelijk foetaal
Moeten al een aanzienlijke grootte hebben om een afwijkende z-score te veroorzaken
Foetale fractie is hierbij ZEER belangrijk (groter > meer kans op detectie)

ZELDEN

Gerapporteerd in 0,07% van alle NIPT analyses in Belgische centra (153 575 NIPTs / 2j)
PPV hierbij slechts 47%



WAT TE DOEN BIJ...

MATERNAL INCIDENTAL FINDINGS

CNVs MET GEVALIDEERDE FENOTYPISCHE EVIDENTIE

Gerapporteerd indien klinisch relevant en 'actionable'

Vb. HNPP (PMP22 deletie, HNPP (AD) recurrenente demyeliniserende mononeuropathieën na trauma of compressie. De typische presentatie is een sensorische en/of motorische mononeuropathie, meestal met een eerste presentatie in de tweede of derde decade. De zenuwen die meest betrokken zijn, zijn de peroneale, ulnaire en radiale zenuwen. De symptomen kunnen gedurende uren tot maanden aanhouden. In ongeveer 50% van de gevallen is er een volledig herstel. Wanneer het herstel onvolledig is, zijn de resterende symptomen meestal niet ernstig. De uitingen zijn echter zeer wisselend; sommige personen hebben nooit manifestaties. Dit resultaat wordt meegedeeld omdat het klinisch belangrijk kan zijn, zeker bij een bevalling (Lepski Int J Obstet Anesth. 2001 Jul;10(3):198-201):

- Vermijd een langdurige immobilisatie tijdens (en na) de bevalling
- Vermijd een instrumentele bevalling
- Vermijd een 'dense epidural blockage'
- Overweeg keizersnede indien een drukverlamming ontwikkelt tijdens de bevalling
- Overleg met de anesthesist voor de bevalling
- Bij bestaande of vroegere klachten is neurologisch nazicht voor de bevalling aangewezen

CNVs als RISICOFACITOR VOOR ONTWIKKELINGSSTOORNISSEN

Met variabele expressie / verminderde penetrantie : worden niet gerapporteerd



WAT TE DOEN BIJ...

MATERNAL INCIDENTAL FINDINGS

CNVs VAN LATE-ONSET AANDOENINGEN, NOG ASYMPOTOMATISCH IN DE MOEDER

Indien klinisch nuttig (vb. deletie tumor suppressor gent) wordt gerapporteerd

CNVs ZONDER KLINISCHE CONSEQUENTIES VOOR DE MOEDER, MAAR MOGELIJK WEL VOOR HUIDIGE / TOEKOMSTIGE FOETUS

AR aandoening dragerschap : geen rapportage

Ernstige X-gebonden aandoeningen : rapportage ongeacht geslacht

Dragerschap mozaïek : rapportage indien mogelijk hoogpenetrant voor foetaal ontwikkelingsprobleem

NIPT DIE MALIGNITEIT DOET VERMOEDEN

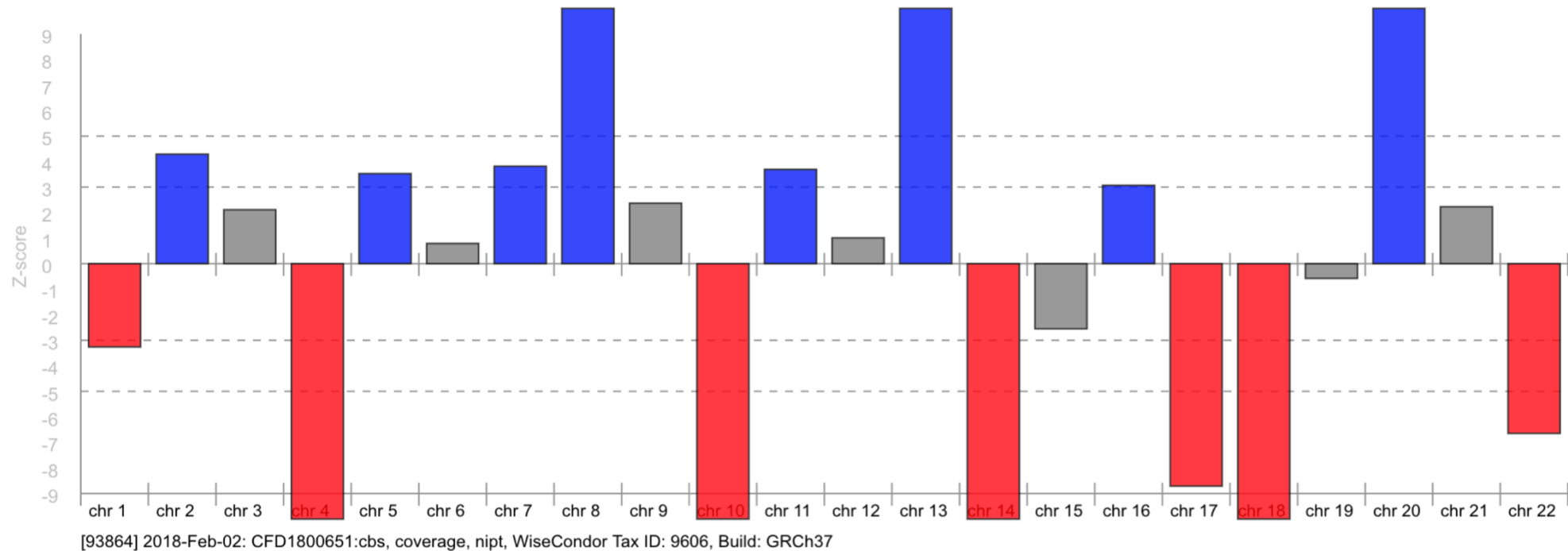
Wordt gerapporteerd



WAT TE DOEN BIJ...

MATERNAL INCIDENTAL FINDINGS

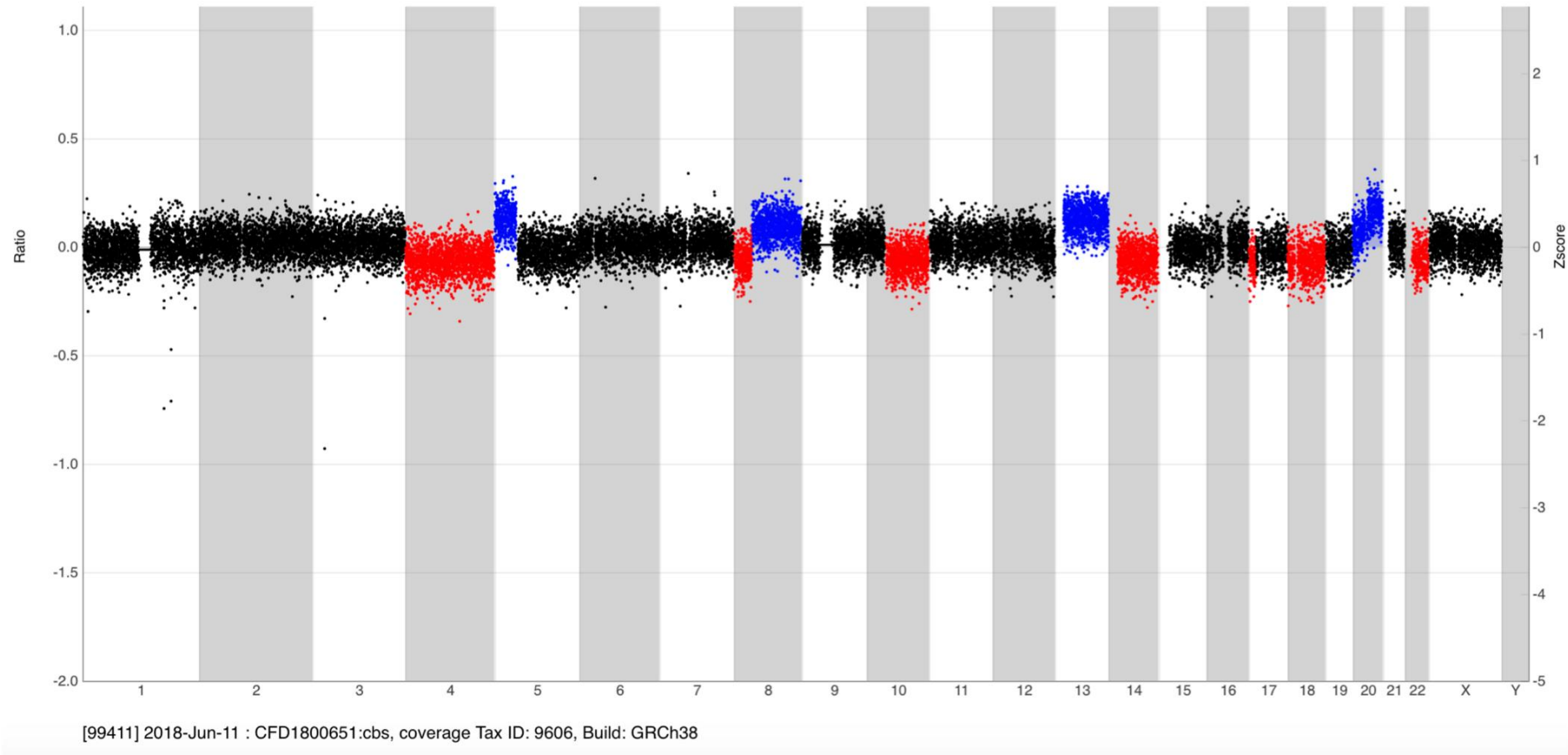
maternal incidental finding: noise? / failure? / ...





WAT TE DOEN BIJ...

MATERNAL INCIDENTAL FINDINGS





WAT TE DOEN BIJ...

SCA (Sex Chromosome Abnormalities)

CONSENSUS GENETISCHE CENTRA \leftrightarrow PRIVE-LABORATORIA

Geen rapportage – nog steeds hoog aantal vals-positieven, vooral voor 45 X

The validity and clinical utility of NIPT as a screening tool for fetal sex chromosome abnormalities is not established, therefore they are not included in the report.

CASUS I

G2 P1

NIPT afgenomen bij 10w : normaal risico 13-18-21; vrouwelijk

1^e trimester screening : verdikte nekplooi

Geen verder genetisch nazicht

Serologie normaal

15w : verwezen wegens vermoeden nierafwijking (quasi anhydramnion)

PND echo bilateraal dysplastische nieren

AC : 100% 45 X



WAT TE DOEN BIJ...

SCA (Sex Chromosome Abnormalities) : detectie

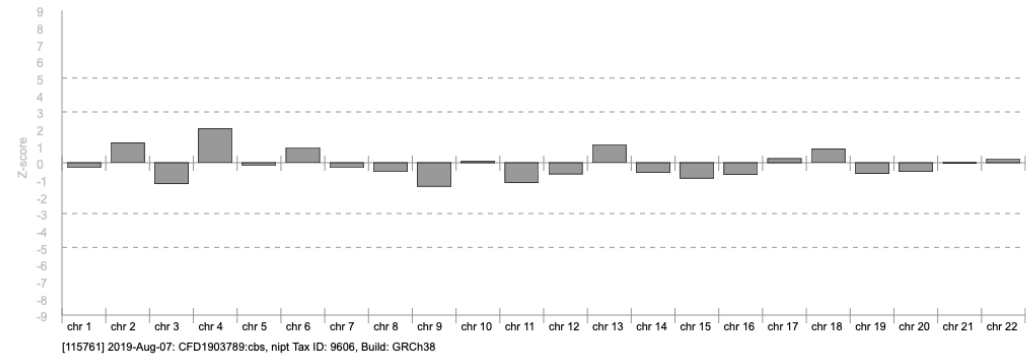
CASUS II

G6 P5, moslima, doorverwezen wegens hydrops foetalis
Echografisch vrouwelijke foetus – invasieve diagnostiek
geweigerd

Voorstel NIPT na counseling

NIPT nl 13-18-21 – expliciete vraag evaluatie voor 45 X

- Extra nazicht NIPT data: foetale fractie bepaling
- FFY = 0% --> geen Y chr aanwezig
- FFX = PREFACE
 - Geen chr Y, dus een vrouwelijke foetus, maar er wordt een daling van het aantal X chr waargenomen tov 'normale' situatie (FFX \neq 0%)
 - FFX = PREFACE
 - Suggestief voor een monosomie X bij de foetus



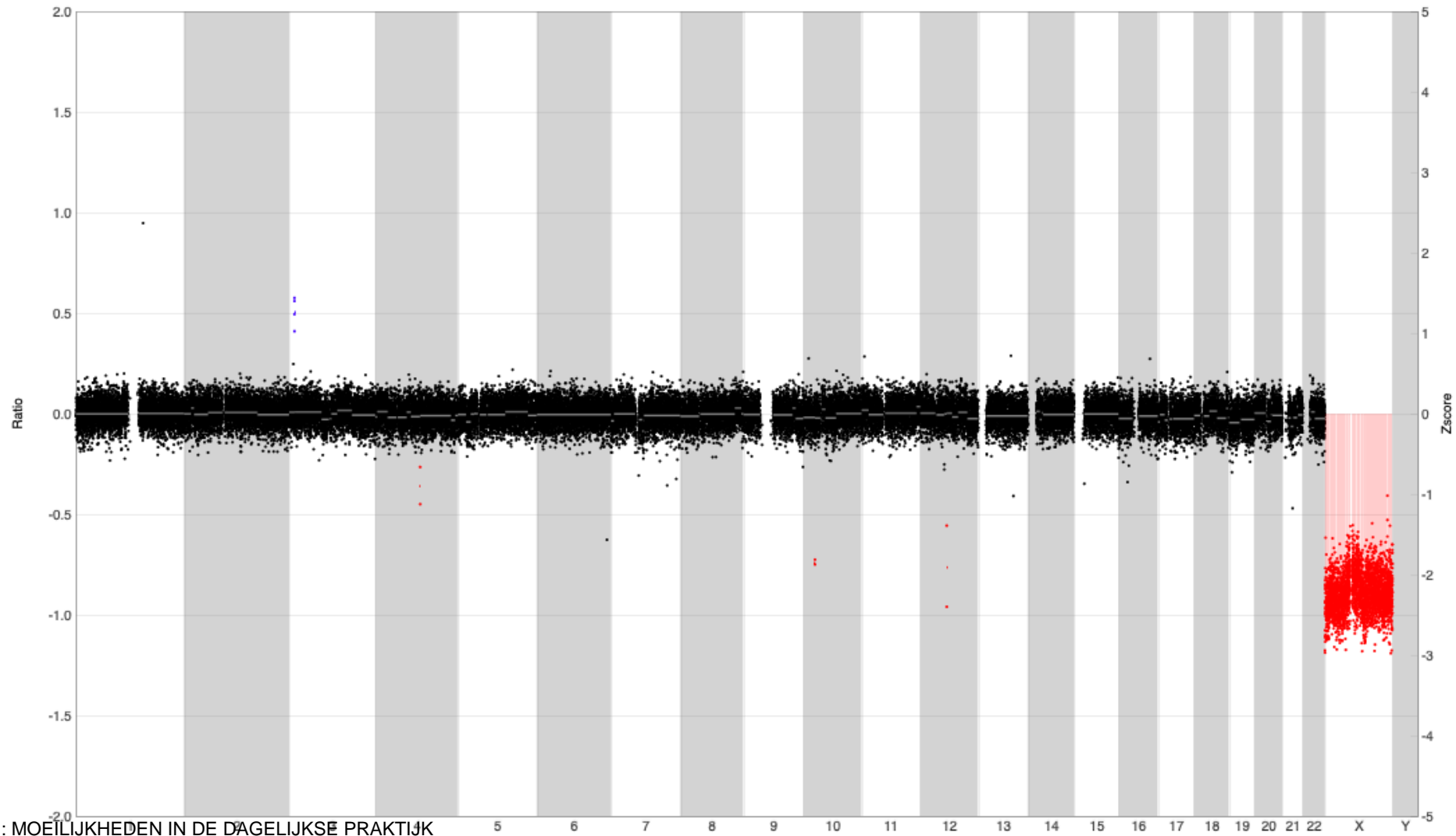
FFY: 0.28%

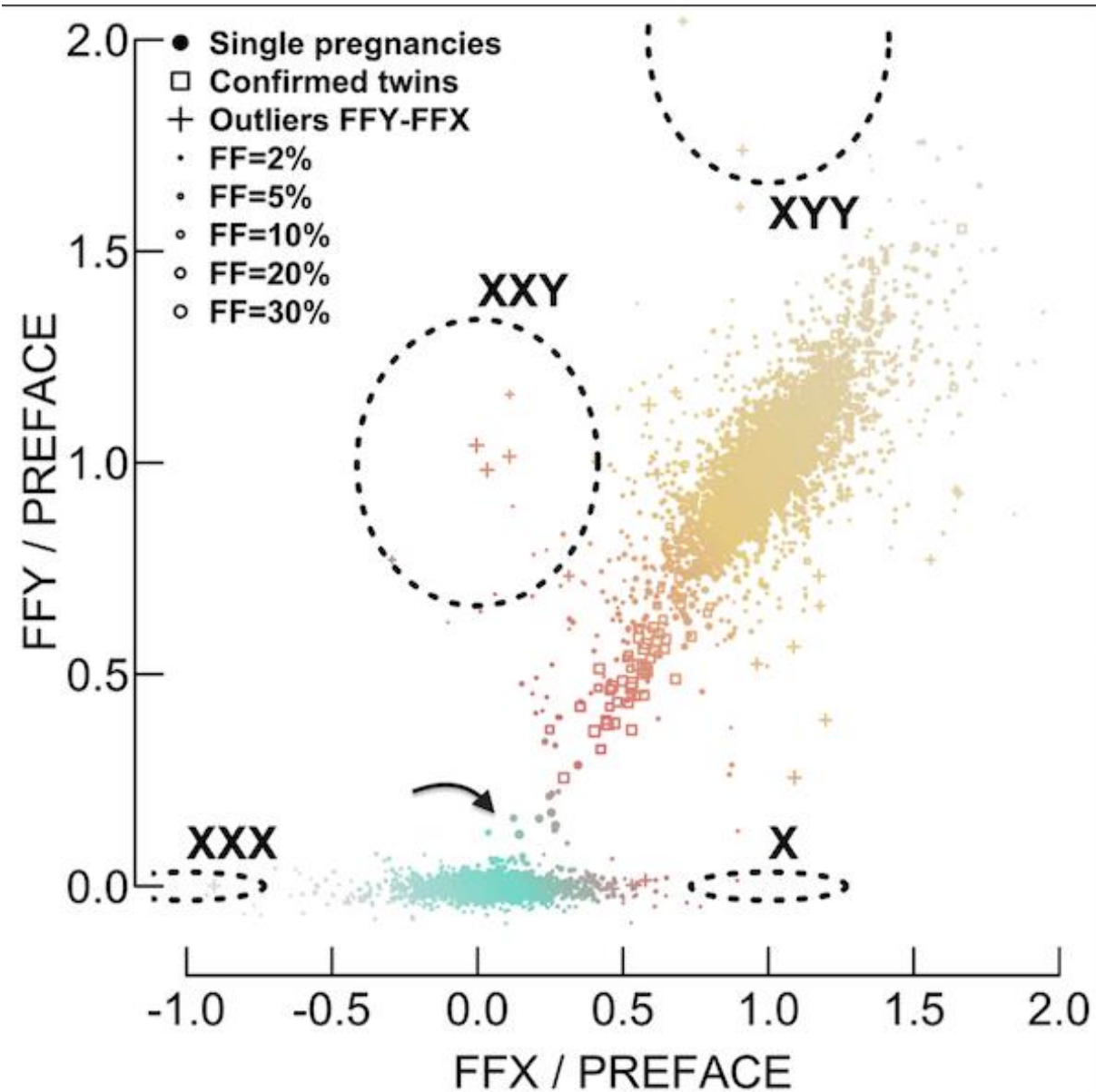
FFX: 11.48%

PREFACE: 9.92%

Moleculaire karyotypering op huid-rib-spier biopt

- TOP wegens forse hydrops
- Bevestiging aanwezigheid monosomie X bij de foetus





WAT TE DOEN BIJ...

SCA (Sex Chromosome Abnormalities)

ETHISCHE KWESTIES

Reproductieve autonomie : TOP indien gewenst door ouders ?

VEREIST uitgebreide counseling door expert zorgverleners (genetica – endocrino)

VEREIST akkoord 'van minstens een andere arts'

VEREIST aanwezigheid van 'ernstige, ongeneeslijke aandoening'

Vorbereiding in geval van geboorte : adequate begeleiding van kind op alle vlakken (neurologisch, endocrinologisch, sociaal, psychologisch, pedagogisch,...)

HUIDIGE PRAKTIJK

Geen rapportage

Full rapportage

Rapportage na 'opting out'



NOOD NAAR UNIFORMISATIE EN CONSENSUS

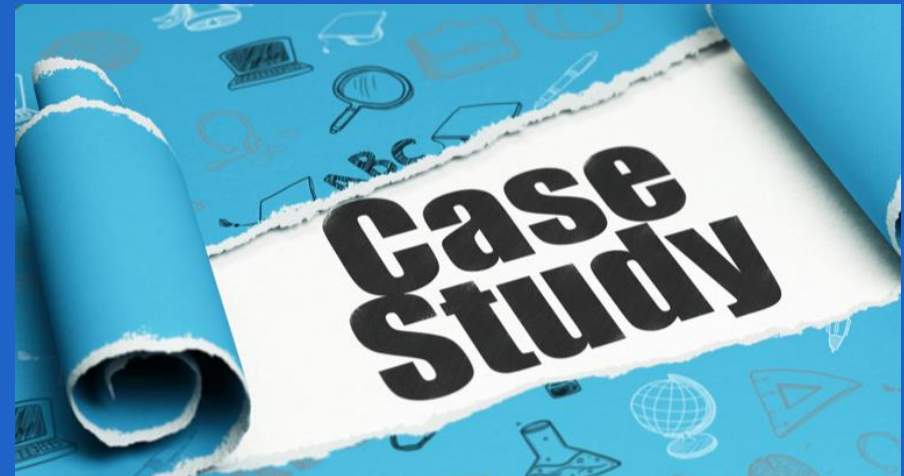
Vraagstelling vanuit College Genetics naar HGR in sept 2019...

NIPT : MOEILIKHEDEN IN DE DAGELIJKSE PRAKTIJK

Basisprincipes

Wat als ...? Moeilijkheden

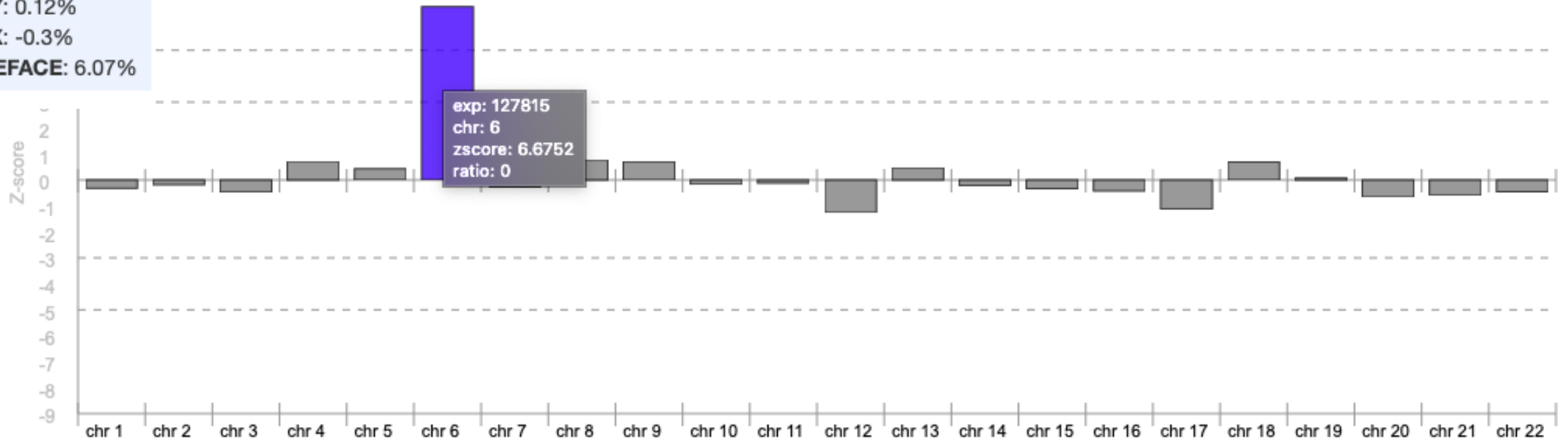
Nog enkele illustratieve casussen



NOG ENKELE VOORBEELDEN

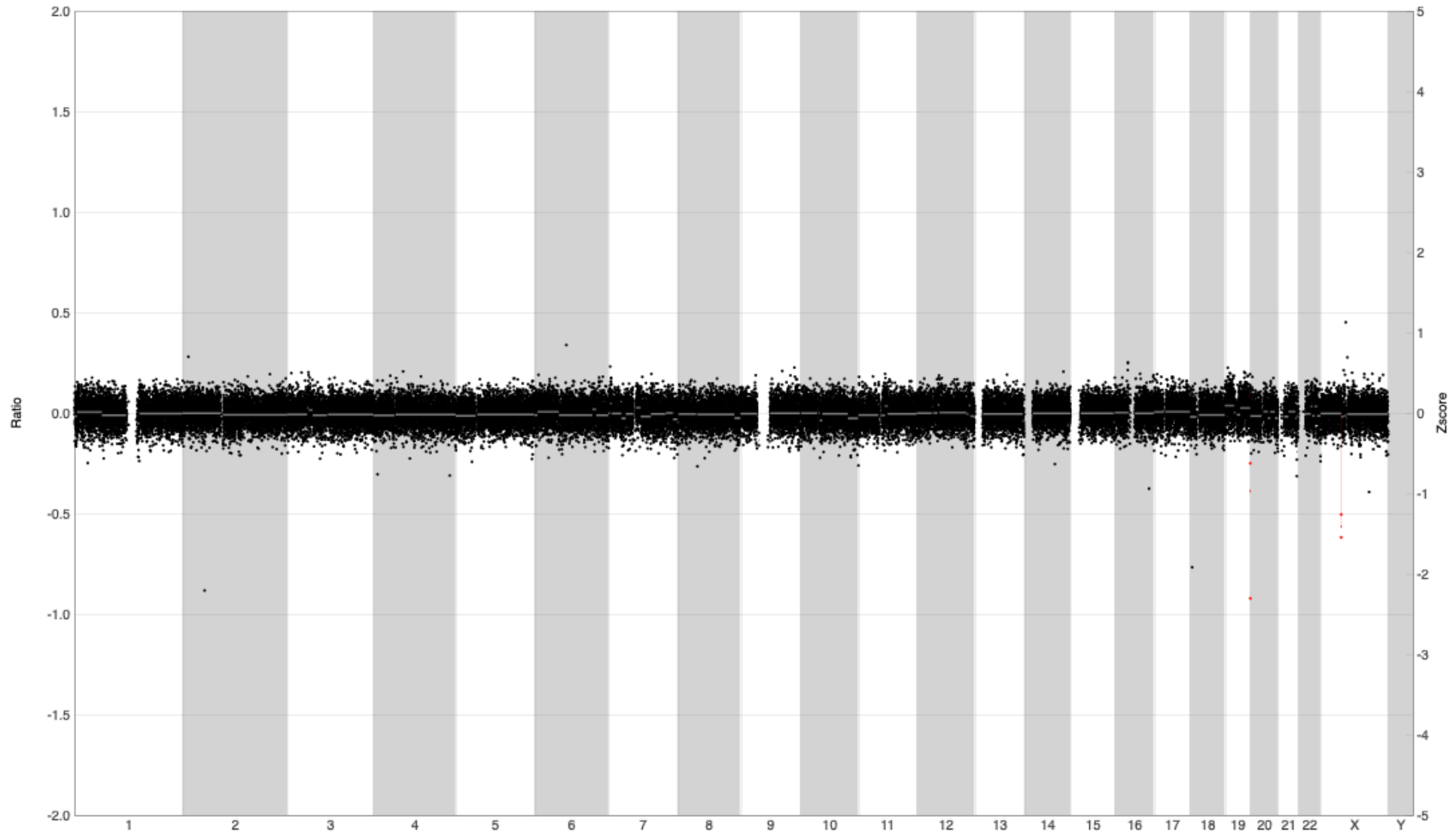
CASUS I

FFY: 0.12%
FFX: -0.3%
PREFACE: 6.07%



[127815] 2020-Sep-01: CFD2003594:cbs, nipt Tax ID: 9606, Build: GRCh38

Moleculaire karyotypering op vruchtwater: Normaal, geen aanwijzing voor een (mozaïeke) trisomie 6 bij de foetus



UPD analyse op vruchtwater (uitgevoerd in Antwerpen met SNParray)

Resultaat:

Moleculaire analyse toont een **maternale uniparentale isodisomie van chromosoom 6**.

Conclusie:

Bij bovengenoemde is een **maternale uniparentale isodisomie (mUPD) van chromosoom 6** aanwezig. De klinische relevantie van een maternale UPD van chromosoom 6 is niet geheel duidelijk. **Intrauteriene groeiretardatie** is het meest frequente symptoom dat met mUPD6 wordt geassocieerd, maar dit is waarschijnlijk eerder te wijten aan de dysfunctie van de trisomische placenta. Aangezien het een isodisomie betreft, vormt *unmasking* van autosomaal recessieve mutaties een bijkomend risico (Eggermann et al., Mol Genet Genomic Med 2017; Leung et al., J Obstet Gynaecol 2017).

VERDER VERLOOP

IUGR waarvoor doppleropvolging – normaal

AD 34w : opname wegens groeistop EFW 1700g voor foetale bewaking

Planning verlossing 36w

SC wegens abnormaal CTG

Dochter, 1750g, goede start

IUGR

< door UPD ?

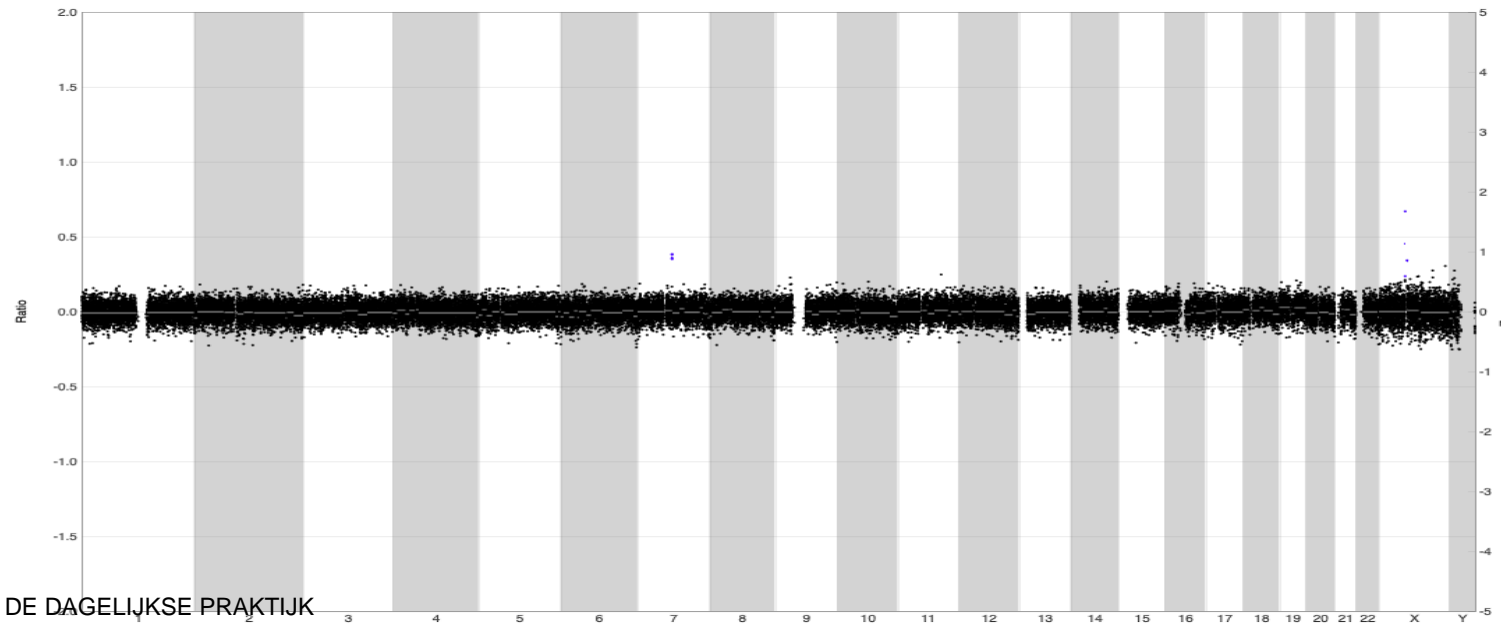
< door trisomische placenta ?

NOG ENKELE VOORBEELDEN

CASUS II : NIPT T 7

Moleculaire karyotypering op vruchtwater:

- Resultaat: Normaal, geen aanwijzing voor een trisomie 7 in de foetus, ook niet in mozaïsche toestand
 - (kleine duplicatie op chr7 kan niet oorzaak zijn van afwijkend resultaat voor chr7 in NIPT, te kleine afwijking)
- Bijkomende analyse ter nazicht van UPD7: normaal, geen aanwijzing voor een maternale of paternale UPD

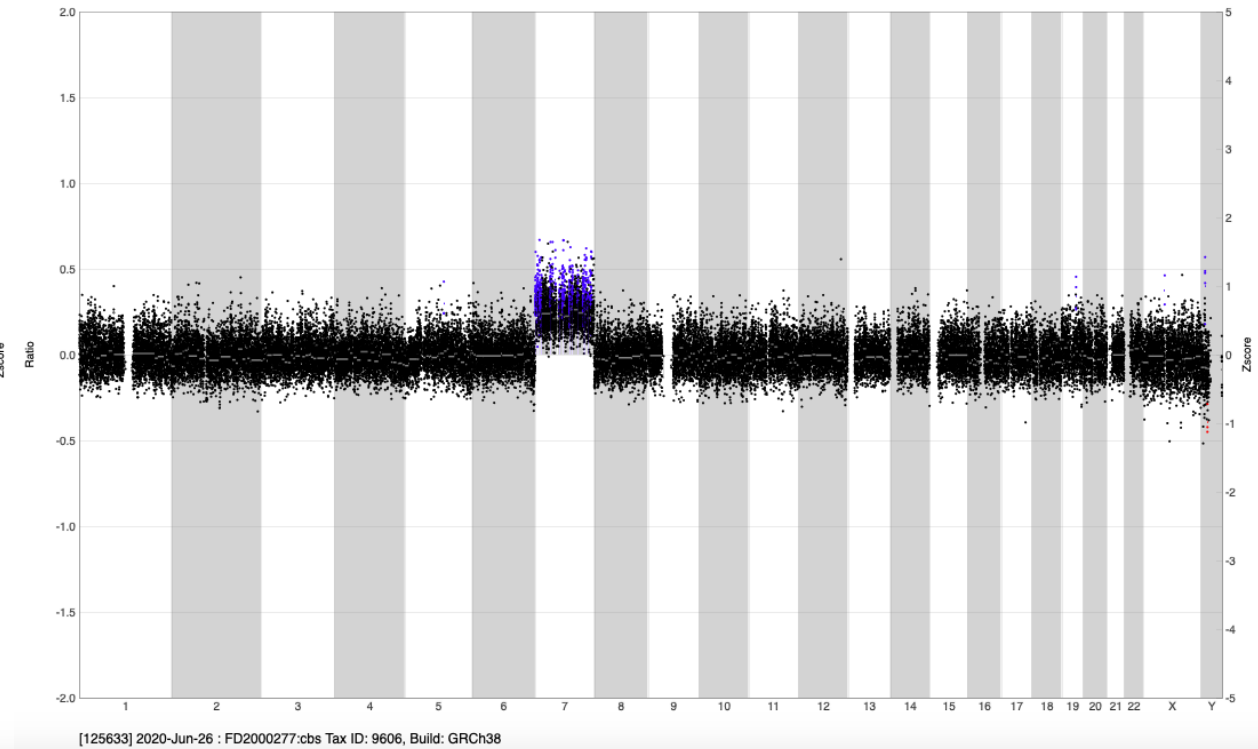
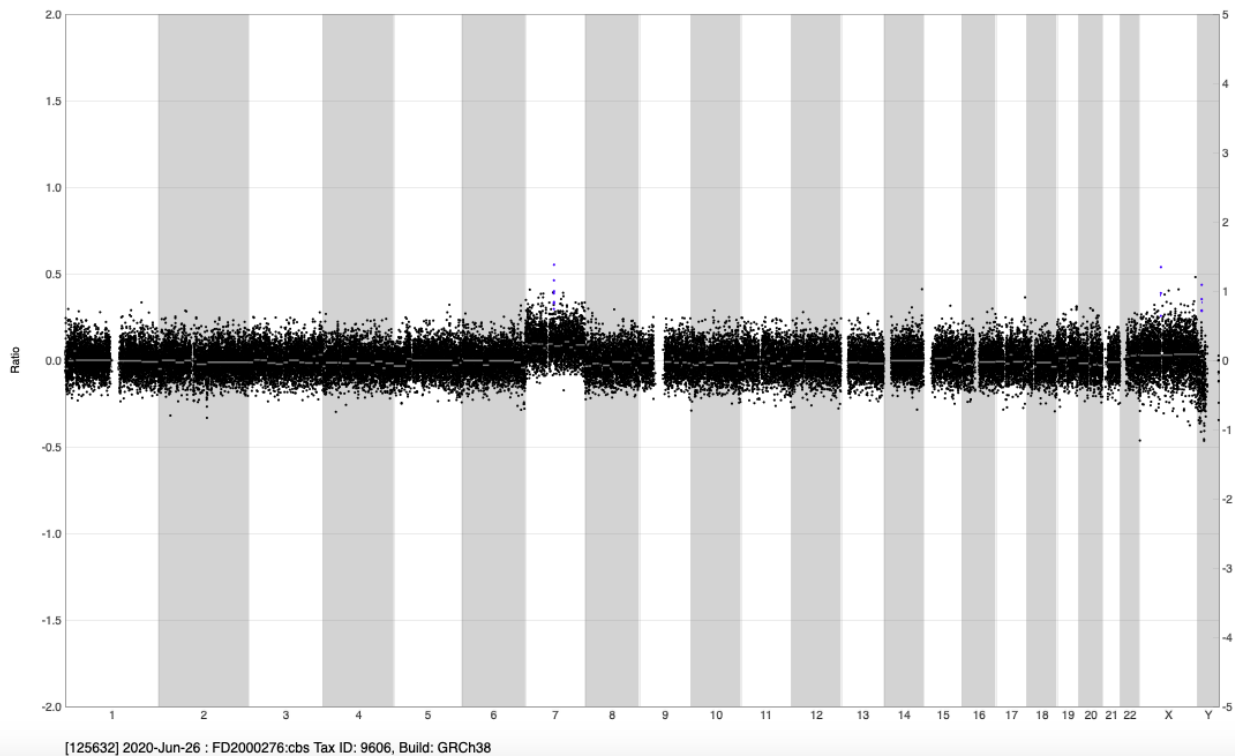


Moleculaire karyotypering op twee verschillende biopten van de placenta na a term bevalling

- Biopsie 1: ratio ligt op +/- 0.1, wat overeenkomt met een trisomie 7 in +/- 17% van de onderzochte cellen
- Biopsie 2: ratio ligt op +/- 0.25, wat overeenkomt met een trisomie 7 in +/- 43% van de onderzochte cellen

→ Trisomie 7 is aanwezig in de placenta in mozaïsche toestand

→ Dit is een bevestiging van het afwijkend NIPT resultaat

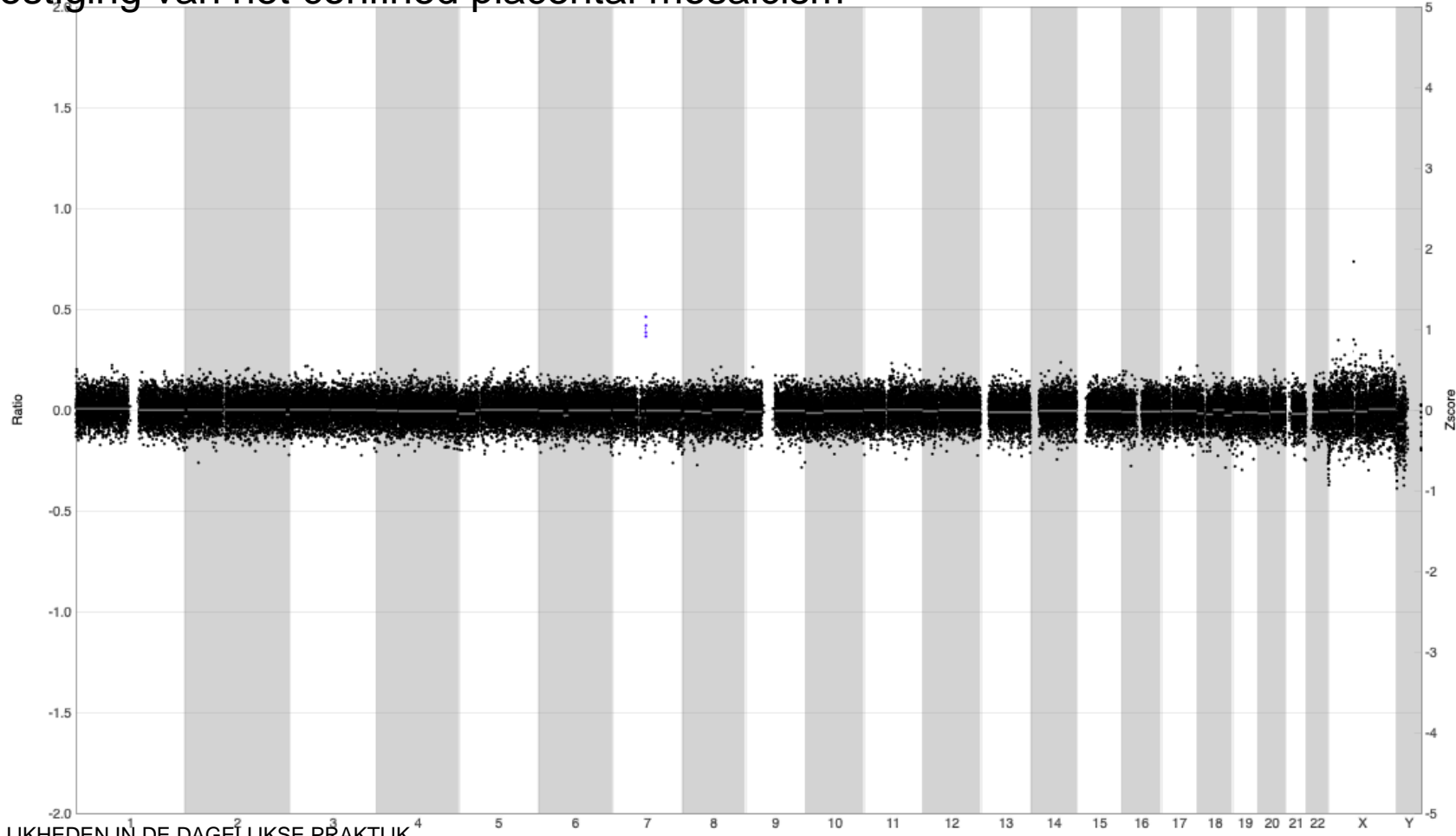


Moleculaire karyotypering op navelstrengbloed

- Normaal, geen aanwijzing voor een trisomie 7 in de foetus, ook niet in mozaïsche toestand

→ Dit is een bevestiging van het normale resultaat op vruchtwater

→ Dit is een bevestiging van het confined placental mosaicism



NOG ENKELE VOORBEELDEN

CASUS III : T21 bij DCDA twin

NIPT: DCDA tweeling

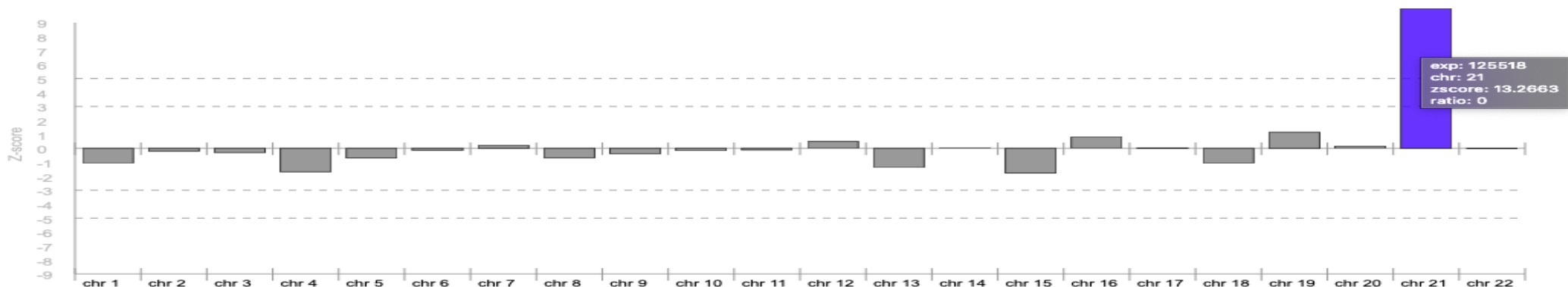
- Foetale fractie = 20,16%
 - FFY = 0%
 - PREFACE = 20,16%
- 2 vrouwelijke foetussen

FFY: -0.07%

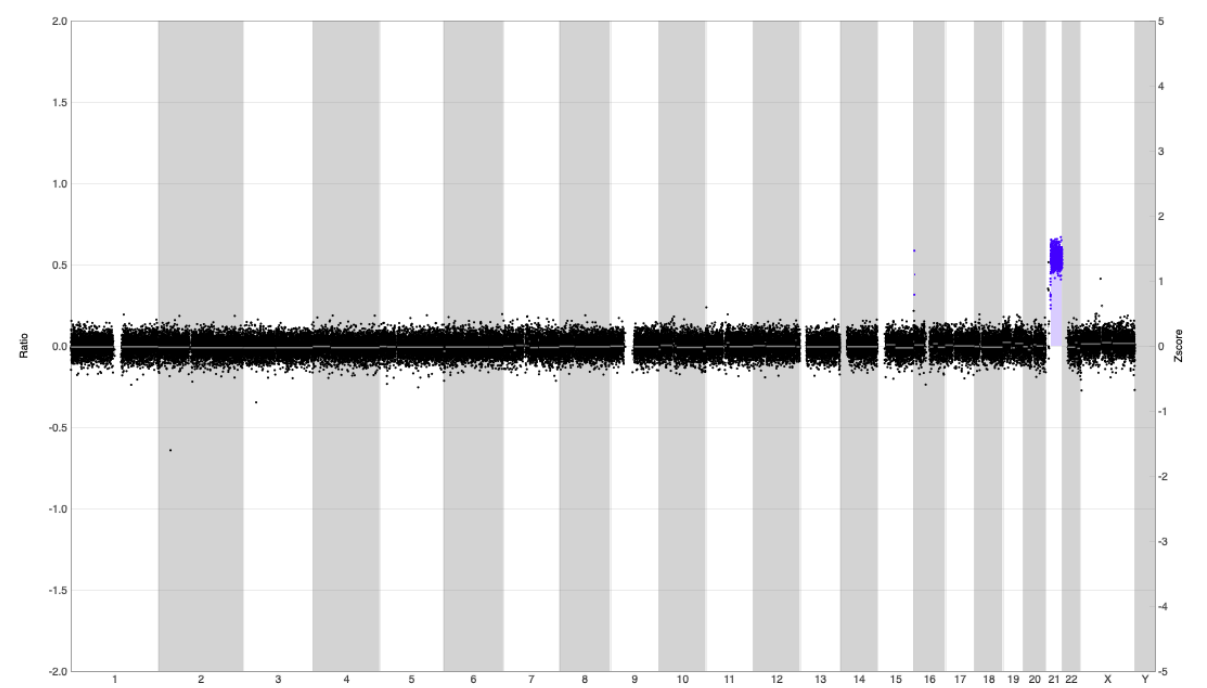
FFX: 1.06%

PREFACE: 20.16%

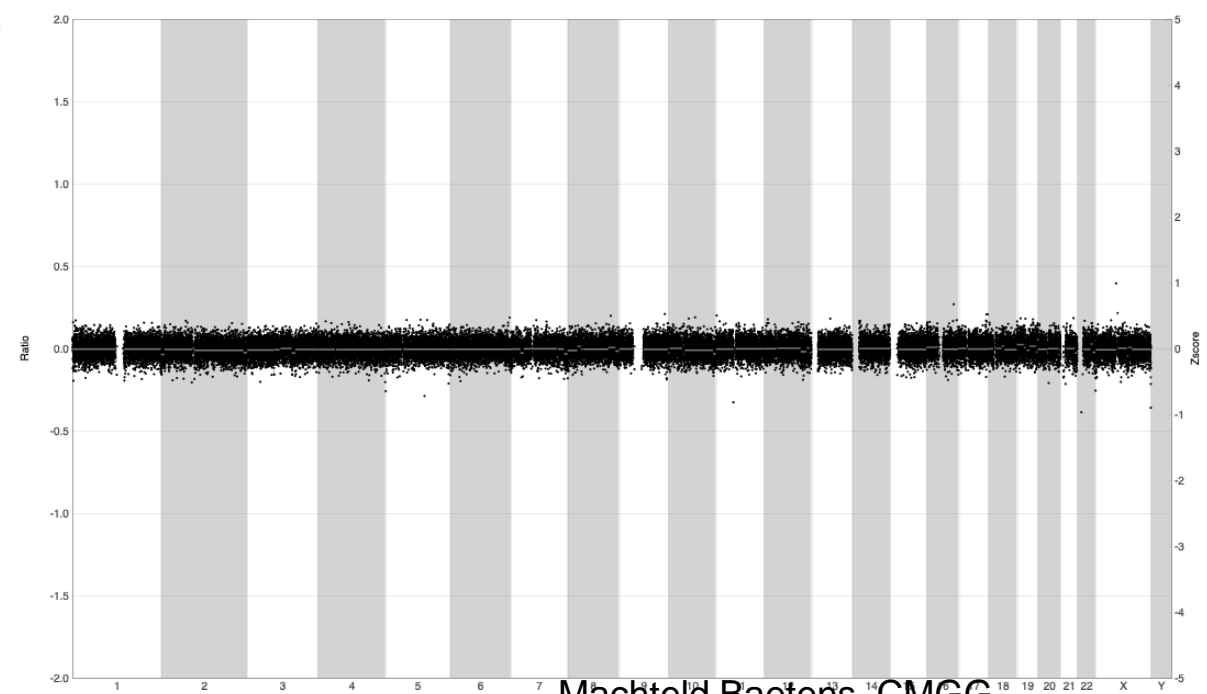
- Z-score chr21 = 13,27
- 1 foetus met een trisomie 21? Placentair mozaïek?
- Belangrijke info: DCDA tweeling



Foetus 1: trisomie 21
(losliggende vliezen, echografisch vermoeden trisomie 21)

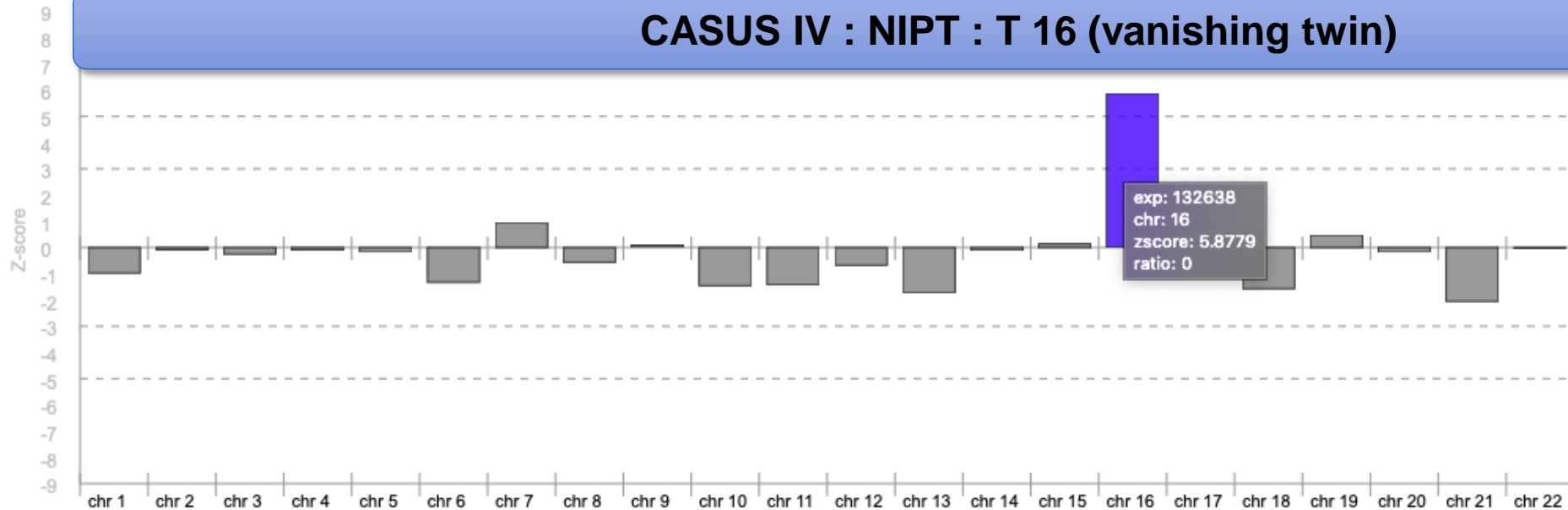


Foetus 2: normaal
(echografische normale bevindingen)



NOG ENKELE VOORBEELDEN

CASUS IV : NIPT : T 16 (vanishing twin)



[132638] 2021-Feb-03: CFD2100585:cbs, nipt Tax ID: 9606, Build: GRCh38

FFY: 13.92%
FFX: 12.76%
PREFACE: 14.07%

Mannelijke foetus

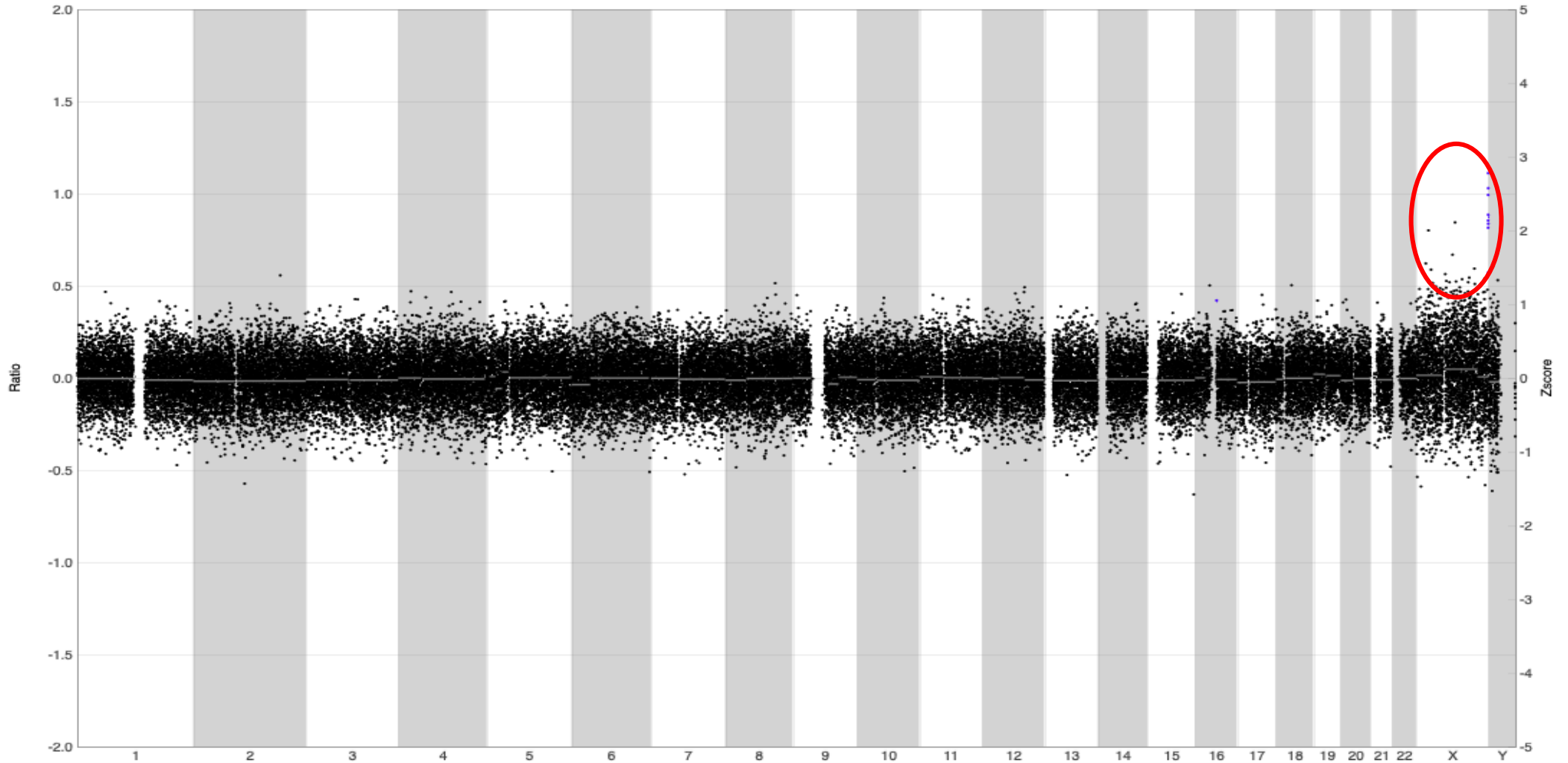
Met de NIPT werd een verhoogde waarde voor chromosoom 16 vastgesteld.

Mogelijks is dit gerelateerd aan de vanishing twin. Een placentair mozaïcisme kan echter niet worden uitgesloten. Een trisomie 16 in de placenta kan verantwoordelijk zijn voor een intr-uteriene groeiretardatie (IUGR).

Invasief diagnostisch onderzoek via amniocentese kan aangeboden worden om een eventueel mozaïcisme bij de foetus uit te sluiten.

Moleculaire karyotypering op vruchtwater:

- Geen (mozaïeke) trisomie 16 aanwezig in de foetus
- 450 kb Xq28 duplicatie in de foetus (incidental finding!)

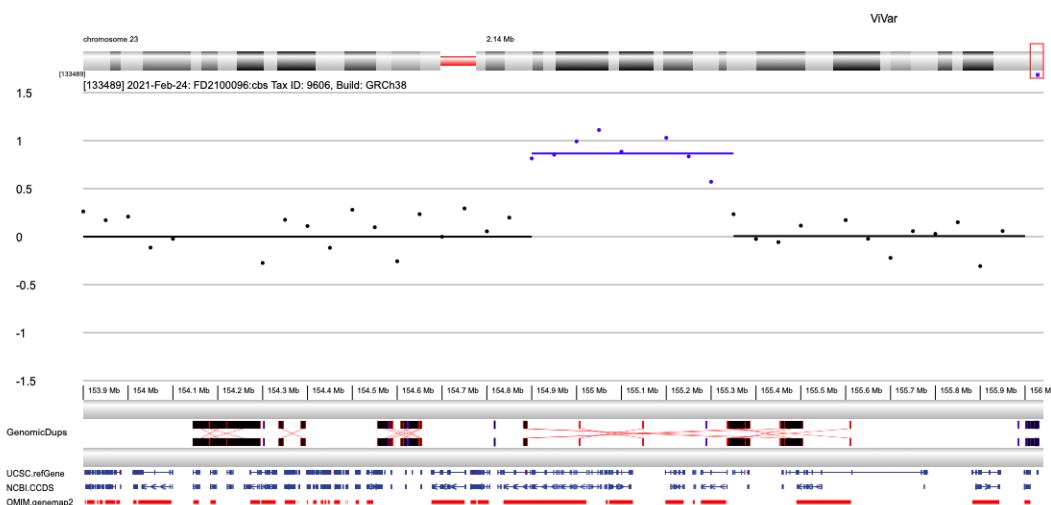


[133489] 2021-Feb-24 : FD2100096:cbs Tax ID: 9606, Build: GRCh38
39 / NIPT : MOEILIJKHEDEN IN DE DAGELIJKSE PRAKTIJK

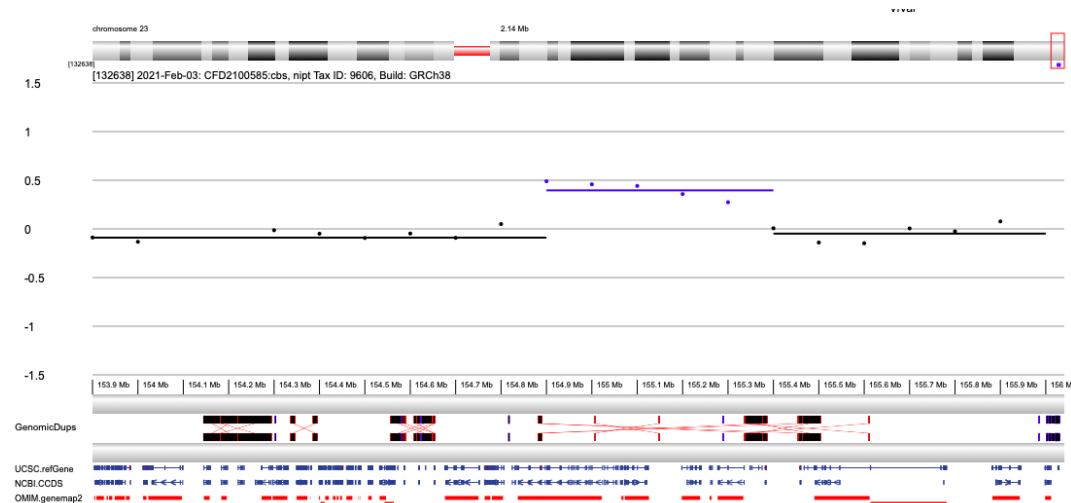
Overerving Xq28 duplicatie van belang voor interpretatie en klinische consequentie

- Retrospectief nazicht beschikbare NIPT resultaat
- De duplicatie bleek aanwezig te zijn in de NIPT data = maternale duplicatie
- Tijdens de standaard NIPT data-analyse zal een dergelijke duplicatie bij de moeder niet opgepikt worden
- Op basis van NIPT data kan niet nagegaan worden of de foetus ook drager is van de duplicatie

Xq28 in detail op data vruchtwater:



Xq28 in detail op NIPT data:



Er werd een ~450 kb duplicatie in chromosoomband Xq28 gedetecteerd.
Uit de NIPT data blijkt deze duplicatie maternaal overgeërfd te zijn.

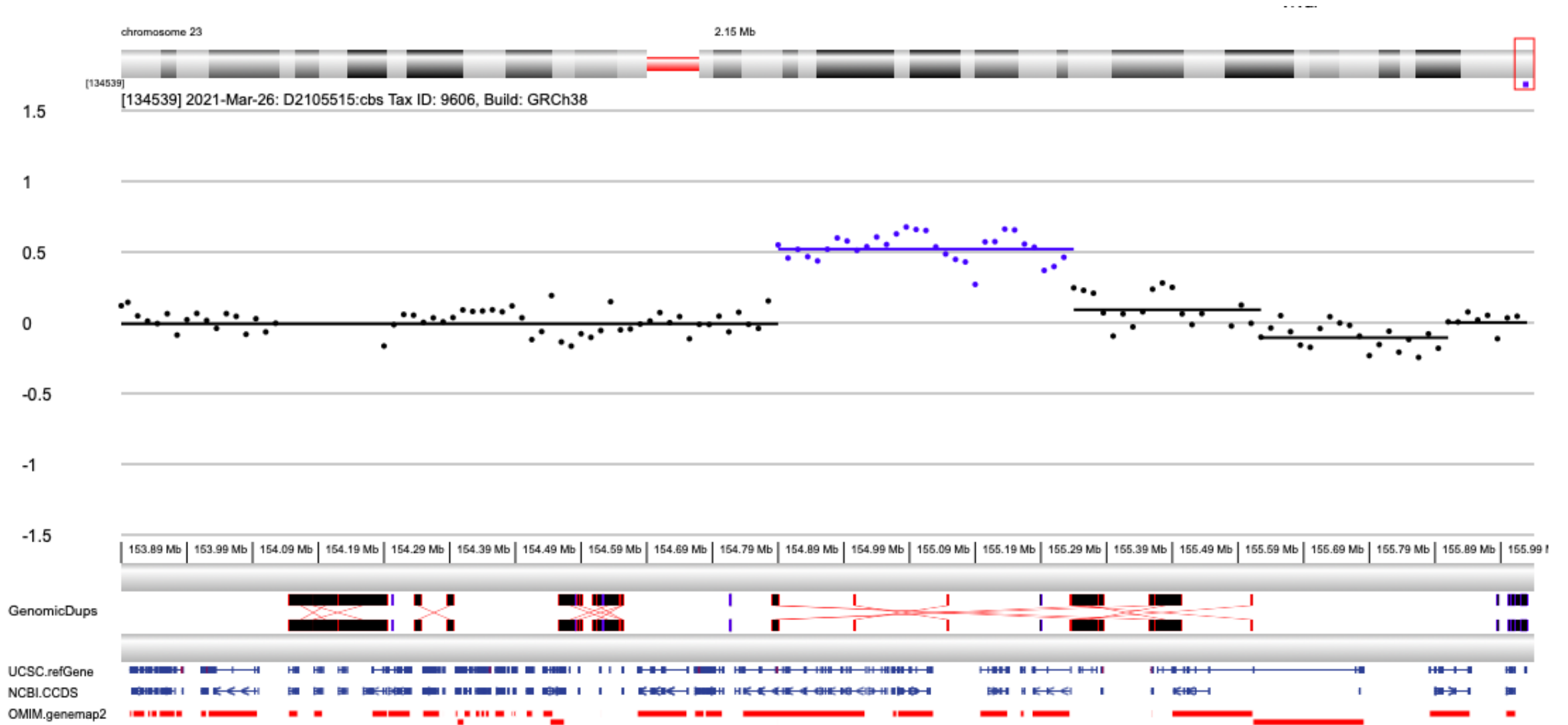
Deze duplicatie bevat onder andere het RAB39B (OMIM* 300774) en CLIC2 (OMIM * 300138) gen en werd reeds eerder waargenomen in mannelijke patiënten met onder andere een verstandelijke beperking.

(El-Hattab, BMC Medical Genetics, 2015, PMID 25927380; Andersen, Am J Med Genet, 2014, PMID 24700761)

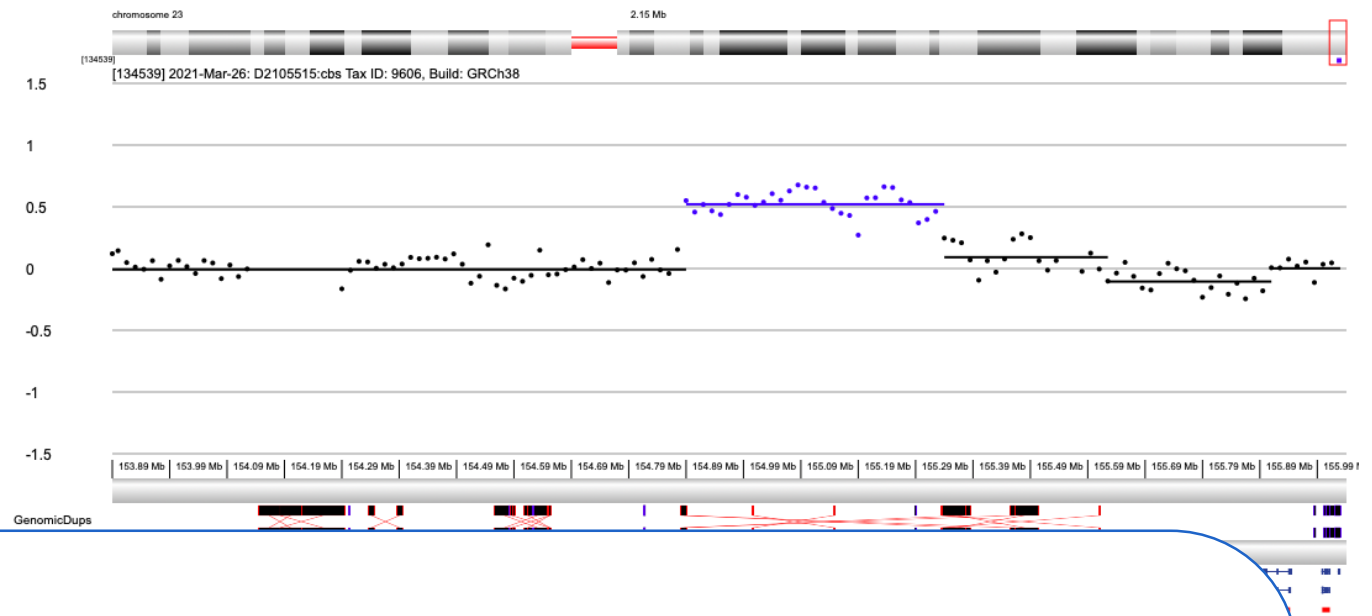
Deze bevinding is een toevallige vondst.

Genetische counseling is sterk aanbevolen.

Xq28 duplicatie (CNVseq op gDNA) bij de moeder, duidelijk meer datapunten dan bij NIPT of analyse op vruchtwater:



Xq28 duplicatie (CNVseq op gDNA) bij de moeder, duidelijk meer datapunten dan bij NIPT of analyse op vruchtwater:



MORAAL VAN HET VERHAAL

Moleculaire karyotypering (op VW) en NIPT : verschillende resoluties

NIPT

DOEL : opsporen foetale aneuploidie of afwijking van groot deel van chromosoom

DUS cave maternale / paternale gebalanceerde TLs....

PRENATALE CNVseq

Afwijkingen > 400 kb worden geëvalueerd en gerapporteerd indien relevant

Afwijkingen < 400 kb worden ook nagekeken, maar énkél gerapporteerd indien ze duidelijk klinisch relevant zijn

POSTNATALE CNVseq

Idem, maar tot 100kb

TAKE HOME MESSAGE

NIPT is SCREENINGstest

...Laagrisicozwangeren

...Placentair DNA

De NIPT heeft altijd gelijk

...maar het betreft niet noodzakelijk de foetus

NIPT is genomewijd – maar met beperkingen

CRUCIAAL (en werkpunt)

...counseling vooraf

... consensus en uniformisatie

... expertise advies op maat bij afwijkende NIPT

ELLEN ROETS

PND - MIC

Vrouwenklinik – Afdeling verloskunde

Universitair Ziekenhuis Gent

C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent

T +32 (0)9 332 21 11

E info@uzgent.be

www.uzgent.be

Volg ons op



Björn Menten



Machteld Baetens



Annelies Dheedene