

onderzoek naar
(erfelijke) afwijkingen
bij het ongeboren kind



informatie over
prenatale screening en diagnostiek

- kansbepalingstesten
- diagnostische testen

VU medisch centrum

postbus 7057
1007 MB Amsterdam

telefoon 020 444 4444
www.VUmc.nl



VU medisch centrum

VU medisch centrum



Inhoud

Algemene informatie	3
De verschillende testen	4
Kansbepalingstesten	10
Diagnostische testen	17
Samenvattend schema	25
Wie komen in aanmerking?	26
Verklarende woordenlijst	29
Belangrijke telefoonnummers	30
Meer informatie	31
Addendum	32

Inleiding

Het is mogelijk in een aantal gevallen in een vroeg stadium van de zwangerschap bij het ongeboren kind afwijkingen vast te stellen. In deze brochure vindt u informatie over de verschillende onderzoeksmethoden en de wijze waarop deze onderzoeken verlopen. U krijgt hierdoor een overzicht van de verschillende methoden van onderzoek die gebruikt worden, wie voor deze onderzoeken in aanmerking komt en welke ziekten en afwijkingen hiermee opgespoord kunnen worden. Wanneer u na het lezen van deze brochure nog vragen heeft, kunt u deze altijd stellen aan een van de gynaecologen (vrouwenartsen). De telefoonnummers vindt u achter in deze brochure.

Algemene informatie

De meeste kinderen worden gezond geboren. Garantie op een gezond kind bestaat echter niet. Altijd blijft er een kleine kans dat de baby wordt geboren met een aandoening. De meeste erfelijke en/of aangeboren afwijkingen worden pas na de geboorte ontdekt. Het is echter mogelijk een aantal aandoeningen al tijdens de zwangerschap op te sporen, zoals het Down syndroom.

Indien er binnen uw familie bepaalde afwijkingen voorkomen waarvan het onduidelijk is of deze erfelijk zijn of niet, kunt u worden verwezen naar de afdeling klinische genetica. De klinisch geneticus onderzoekt wat in uw geval de rol van erfelijke aanleg is bij het ontstaan van een aangeboren afwijking. Ook kan worden onderzocht wat de kans is op herhaling van een aangeboren en/of erfelijke aandoening bij een eventueel volgend kind. Dit onderzoek dient bij voorkeur plaats te vinden voordat er een zwangerschap is.

Er zijn verschillende mogelijkheden van onderzoek naar afwijkingen bij het ongeboren kind: kansbepalingstesten en diagnostische testen. Bij een kansbepalingstest kan er worden nagegaan of er een verhoogde kans bestaat voor een bepaalde afwijking. Met een diagnostische test kan zekerheid worden verkregen over het wel of niet aanwezig zijn van een bepaalde afwijking.

In de meeste gevallen worden er geen afwijkingen gevonden. Mocht er wel een afwijking gevonden worden, dan zal er met u gesproken worden over de betekenis en de consequenties van de uitslag.

De Nederlandse wetgeving staat toe dat tot 23 hele weken zwangerschap op grond van de uitslag in overleg met uw behandelend arts en/of verloskundige, zwangerschapsafbreking mag plaatsvinden.

De uitslag 'normaal' van een prenataal onderzoek betekent dat de afwijkingen waar naar gezocht werd niet werden gevonden. Uw kind heeft die afwijkingen dus niet. De uitslag 'normaal' wil niet zeggen dat het kind geen andere erfelijke en/of aangeboren afwijkingen zou kunnen hebben.

De verschillende testen

Kansbepalingstesten

De combinatietest

Met deze test kan worden nagegaan of er een verhoogde kans bestaat op een kind met het Down syndroom; de test wordt verricht bij een zwangerschapsduur* van negen weken tot veertien weken.

De tweede trimester serumtest

Met deze test kan worden nagegaan of er een verhoogde kans bestaat op een kind met het Down syndroom of op een kind met een 'open hoofd' of 'open rug'; de test wordt verricht bij een zwangerschapsduur van vijftien tot negentien weken.

Diagnostische testen

De vlokentest

Met deze test kunnen afwijkingen van de chromosomen en bepaalde stofwisselingsziekten opgespoord worden en kan DNA-onderzoek worden verricht; de test wordt verricht bij een zwangerschapsduur van elf tot dertien weken.

Het vruchtwateronderzoek

Met deze test kunnen afwijkingen van de chromosomen, bepaalde stofwisselingsziekten en aanwijzingen voor open neurale buisdefecten ('open rug' of 'open hoofd') aangetoond worden; de test wordt verricht vanaf een zwangerschapsduur van veertien weken, tot uiterlijk 19 weken.

Het uitgebreid echoscopisch onderzoek

Dit onderzoek kan aangeboren afwijkingen bij het kind opsporen; dit wordt bij voorkeur verricht bij een zwangerschapsduur van achttien tot tweeëntwintig weken.

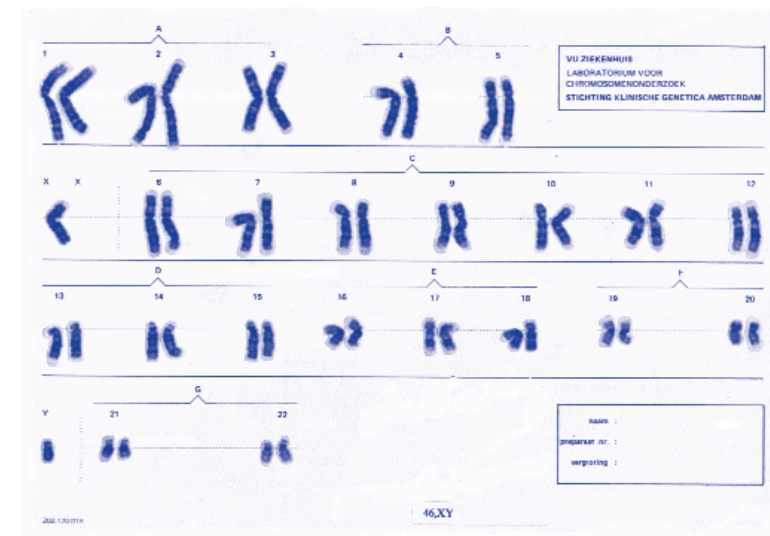
* De zwangerschapsduur wordt berekend vanaf de eerste dag van de laatste menstruatie.

De meest voorkomende chromosomale afwijkingen

Wat zijn chromosomen?

Een chromosoom is de drager van erfelijke eigenschappen van de mens. Ieder mens heeft 46 chromosomen die in paren gerangschikt zijn. Chromosomen bepalen het geslacht, de lichaamsbouw, maar ook de aanleg voor bepaalde ziekten. Elk chromosoom is opgebouwd uit DNA. Het DNA is de bouwstof van de erfelijke eigenschappen.

Figuur 1. De chromosomen in paren gerangschikt. Dit is een voorbeeld van een normaal mannelijk chromosomenpatroon, 46, XY. Het vrouwelijke patroon is 46, XX.



Down syndroom

Het Down syndroom is een aangeboren aandoening waarbij het chromosoom 21 niet tweemaal, maar driemaal aanwezig is in de lichaamscellen. Het extra chromosoom 21, en daarmee de extra genetische informatie, is verantwoordelijk voor de kenmerken van het syndroom. In de meeste gevallen (95%) is er sprake van drie losse chromosomen 21. Er zijn dus in elke cel 47 en niet 46 chromosomen aanwezig. Het extra chromosoom berust op een foute verdeling van de chromosomen bij de vorming van de ei- of zaadcellen. In een klein aantal gevallen (5%) is de oorzaak niet een 'los' chromosoom 21, maar zit het extra chromosoom vast aan een ander chromosoom. Men noemt dit translokatie (verplaatsing). Als het Down syndroom ontstaat op basis van een translokatie, is er een verhoogde kans op het Down syndroom bij familieleden. Dit is niet het geval bij een 'losse' trisomie.

Kinderen met Down syndroom hebben bijzondere uiterlijke kenmerken zoals een plat achterhoofd en kleine ogen die enigszins omhoog lopen met vaak een huidplooi aan de binnenkant van de ogen. Er is sprake van een vertraagde lichamelijke en verstandelijke ontwikkeling. Een groot deel van de kinderen heeft daarnaast lichamelijke afwijkingen. Bijna de helft van de kinderen heeft een aangeboren hartafwijking die in veel gevallen operatief te behandelen is. Andere veel voorkomende aandoeningen zijn gehoorproblemen, oogafwijkingen, schildklierfunctiestoornissen en maagdarmproblemen. Er bestaat een grote variatie in wat bereikt kan worden wat betreft lichamelijke en verstandelijke ontwikkeling. Niet alleen de aanleg van het kind maar vooral ook de geboden medische en psychosociale zorg spelen hierbij een belangrijke rol. Daarom zijn specifieke Down syndroom multidisciplinaire teams opgericht, die bestaan uit meerdere specialisten die veel ervaring hebben met de zorg en de begeleiding van kinderen met Down syndroom. Door gezondheidsproblemen vroegtijdig te behandelen, zijn de kansen op een goede gezondheid en een betere levensverwachting sterk toegenomen.

Bepaalde lichamelijke afwijkingen zijn te verhelpen, maar de oorzaak, het extra chromosoom 21, is niet weg te nemen.

Edwards syndroom

Het Edwards syndroom is een aangeboren chromosoomafwijking waarbij er een extra chromosoom 18 aanwezig is in alle lichaamscellen. Dit extra chromosoom is verantwoordelijk voor de lichamelijke kenmerken, de verstandelijke handicap en de beperkte levenskansen van het kind. De variatie in uiterlijke kenmerken is groot. Wat vaak opvalt, is een klein gezicht met terugwijkende kin, laaggeplante oren en soms een gehemeltspleet. De handen zijn gebald tot vuisten en de vingers zijn over elkaar heen gevouwen. Klompvoetjes komen veel voor. De kinderen hebben een laag geboortegewicht; voor de geboorte is er al sprake van een groeiachterstand. Daarnaast heeft meer dan 90% van de kinderen een aangeboren hartafwijking. De hersenen zijn vaak onderontwikkeld. Open rug, nierafwijkingen en darmafwijkingen kunnen eveneens voorkomen. De levensverwachting is zeer beperkt. Ongeveer de helft van de kinderen leeft slechts enkele dagen. Ongeveer 5% van de kinderen wordt ouder dan een jaar. Overleving tot de volwassen leeftijd komt zelden voor. Kortom: er is dus sprake van een veelheid van vaak ernstige lichamelijke aandoeningen en zeer beperkt perspectief op groei en ontwikkeling. Daarom 'kiezen' ouders en artsen doorgaans voor optimale verzorging van het kind, zonder tot ingrijpende behandeling over te gaan. De oorzaak, het extra chromosoom 18, is niet weg te nemen.

Patau syndroom

Het Patau syndroom is een aangeboren chromosoomafwijking waarbij er een extra chromosoom 13 aanwezig is in alle lichaamscellen. Dit extra chromosoom 13 verstoort al vroeg in de zwangerschap de ontwikkeling van het gelaat. Het gevolg is een gehemeltspleet vaak in combinatie met een lipspleet. De ogen zijn klein en staan te dicht op elkaar; soms zijn de ogen in ontwikkeling achtergebleven. Ook

zijn er vaak ernstige aanlegstoornissen van de voorste delen van de hersenen. Heel kenmerkend is ook de extra vinger naast de pink en soms ook een extra teen naast de kleine teen. Afwijkend gevormde voeten komen relatief veel voor. Niet alle kinderen hebben deze kenmerken en de ernst van de afwijkingen kan variëren. Er is een beperkte levensverwachting. Ongeveer 5% van de levendgeboren kinderen met Patau syndroom wordt ouder dan zes maanden. Overleving tot de volwassen leeftijd komt zelden voor. Kinderen met Patau syndroom hebben vaak ernstige lichamelijke aandoeningen en het perspectief op groei en ontwikkeling is gering. Deze wetenschap maakt ouders en artsen erg terughoudend wat betreft medisch ingrijpen. Meestal wordt er dan ook gekozen voor optimale verzorging van het kind, zonder tot ingrijpende behandeling over te gaan. De oorzaak, het extra chromosoom 13, is niet weg te nemen.

Tabel 1. Kans op de meest voorkomende chromosomale afwijkingen per 1000 levendgeborenen:

Leeftijd in jaren	Trisomie 21 (Down syndroom)	Trisomie 18 (Edwards syndroom)	Trisomie 13 (Patau syndroom)
15 - 19	0.8	0.06	0.03
20 - 24	0.8	0.07	0.04
25 - 29	0.9	0.09	0.05
30 - 34	1.4	0.15	0.07
35 - 39	5	0.4	0.2
40 - 44	17	1.5	0.6

Neurale buisdefecten

Wat is een neurale buisdefect?

Al vroeg in de zwangerschap ontstaan uit de neurale buis het ruggenmerg en de hersenen. Bij een defect van de neurale buis is de wervelkolom of het schedeldak niet goed aangelegd. Zo ontstaat een 'open rug' of 'open hoofd'. Bij een 'open rug' (ofwel spina bifida) is een aantal wervels niet gesloten; een deel van het ruggenmerg wordt dan niet afgeschermd. Kinderen met een 'open rug' zijn meestal lichamelijk en soms ook verstandelijk gehandicapt. Kinderen met een 'open hoofd' (ofwel anencephalie) overlijden vrijwel altijd voor of snel na de geboorte.

Hoe groot is de kans op het krijgen van een kind met een neurale buisdefect?

De kans op het krijgen van een kind met een neurale buisdefect is ongeveer 1 op 770. Dat betekent dat van de 770 kinderen die er geboren worden, er één een neurale buisdefect heeft. De kans op het krijgen van een kind met een neurale buisdefect neemt niet toe naarmate de zwangere vrouw ouder wordt. Wel neemt de kans toe als een neurale buisdefect in de nabije familie voorkomt. De kans wordt verkleind door tijdige inname van foliumzuur (van twee maanden vóór tot acht weken na de bevruchting).

Hoe groot is de kans op het krijgen van een kind met een chromosomale afwijking?

De kans op het krijgen van een kind met een chromosomale afwijking neemt toe naarmate de zwangere vrouw ouder wordt (zie tabel 1). De meest voorkomende chromosomale afwijking is het Down syndroom.

Kansbepalingstesten

De combinatietest (NT-meting en eerste trimester serumtest)

De combinatietest bestaat uit twee onderdelen, de NT-meting (nuchal translucency-meting ofwel nekplooiemeting) en de eerste trimester serumtest. Deze kunnen op verschillende tijdstippen worden verricht.

De NT-meting

In de elfde tot veertiende week van de zwangerschap kan de NT-meting plaatsvinden; het beste tijdstip is de twaalfde week, maar niet later dan dertien weken en vijf dagen. Er wordt een echo gemaakt, waarop de dikte van de zogenaamde nekplooi van de foetus kan worden gemeten. Hoe 'dikker' deze nekplooi is, hoe groter de kans dat de foetus een chromosoomafwijking heeft, zoals het Down syndroom. Ongeveer 80% van foetussen met het Down syndroom heeft een 'dikke' nekplooi. Ook kinderen met andere chromosoomafwijkingen hebben vaak een 'dikke' nekplooi. De combinatietest geeft overigens alleen een kansbepaling voor het Down syndroom en niet voor andere chromosomale afwijkingen.

De eerste trimester serumtest

Tussen de negende en de veertiende week van de zwangerschap kan de eerste trimester serumtest plaatsvinden. Er wordt dan bij de zwangere een buisje bloed afgenomen. In het bloed wordt het gehalte van een tweetal stoffen gemeten (PAPP-A en vrij b-HCG).

De resultaten

Met de combinatie van de gegevens van de echo, de gegevens uit het bloedonderzoek, de leeftijd van de zwangere vrouw en de zwangerschapsduur, kan worden vastgesteld of er een verhoogde kans bestaat op het krijgen van een kind met het Down syndroom. Ongeveer 90% van de kinderen met Down syndroom kunnen met deze test worden opgespoord. Een kans wordt verhoogd genoemd als de kans groter is dan 1 op 200. Zowel de NT-meting als de bloedafname brengen geen risico voor de zwangere of de foetus met zich mee.

Meerlingen

Als u zwanger bent van een tweeling, wordt de berekening van de kans op Down syndroom gebaseerd op uw leeftijd, de zwangerschapsduur en de nekplooiemeting bij beide kinderen. U krijgt een uitslag voor elk van de kinderen. Het is niet mogelijk de combinatie-test uit te voeren, omdat voor de bloedtest nog onvoldoende gegevens over meerlingen beschikbaar zijn. Wel wordt aan u gevraagd mee te werken aan het verzamelen van gegevens door het afstaan van een buisje bloed.

Figuur 2. NT-meting



De uitslag

Na ongeveer een week is de uitslag van de combinatietest bekend. U krijgt de uitslag thuisgestuurd, voorzien van een informatiebrief met uitleg over de betekenis van de uitslag. Als u zwanger bent van een tweeling krijgt u na enkele dagen de uitslag van de NT-meting thuisgestuurd.

Een normale uitslag betekent dat er geen verhoogde kans is; dat wil zeggen dat de kans dat uw kind het Down syndroom heeft kleiner is dan 1 op 200 (=0,5%). Het is dan niet uitgesloten dat uw kind het Down syndroom heeft, maar de kans is klein.

Als de uitslag van de combinatietest een kans aangeeft van 1 op 200 of hoger, wil dat zeggen dat er een verhoogde kans bestaat op het krijgen van een kind met het Down syndroom. Er kan dan met behulp van een vlokentest of vruchtwateronderzoek met zekerheid vastgesteld worden of er sprake is van het Down syndroom (zie hoofdstuk Diagnostische testen). De keuze om een vlokentest of vruchtwateronderzoek te laten verrichten ligt geheel bij de aanstaande ouders. Als bij de NT-meting de gemeten nekplooi gelijk was aan of groter was dan de 95^e percentiel (dat is de grenswaarde waarboven 5% van alle NT-metingen ligt), krijgt u tussen de achttiende en tweeëntwintigste week van de zwangerschap een uitgebreid echoscopisch onderzoek aangeboden. Een verdikte nekplooi kan namelijk ook wijzen op aangeboren afwijkingen (met name hartafwijkingen) bij het kind.

De tweede trimester serumtest (triple test)

Wat gebeurt er bij de tweede trimester serumtest?

Voor dit onderzoek wordt bij de zwangere een buisje bloed afgenomen. Het bloedonderzoek vindt plaats bij een zwangerschapsduur van vijftien tot negentien weken, bij voorkeur rond de 16e week van de zwangerschap. Het is belangrijk om zo nauwkeurig mogelijk te weten hoe ver de zwangerschap gevorderd is op het moment van het bloedonderzoek. Daarom dient er voor het onderzoek een echo gemaakt te zijn. In het bloed wordt het gehalte van een drietal

stoffen gemeten (alpha-foetoproteïne, vrij b-HCG en oestriol). Met de combinatie van de gegevens uit het bloedonderzoek, de leeftijd van de zwangere vrouw en de zwangerschapsduur, kan worden vastgesteld of er een verhoogde kans bestaat op het krijgen van een kind met het Down syndroom of met een neurale buisdefect. Ongeveer 80% van de kinderen met een neurale buisdefect en ongeveer 60% van de kinderen met het Down syndroom kunnen met deze test worden opgespoord. De bloedafname brengt geen risico voor de zwangere of de foetus met zich mee.

De uitslag

Na ongeveer een week is de uitslag van de tweede trimester serumtest bekend. U krijgt de uitslag thuisgestuurd, voorzien van een informatiebrief met uitleg over de betekenis ervan.

Een normale uitslag betekent dat er geen verhoogde kans is; dat wil zeggen dat de kans kleiner is dan 1 op 250 (dat is 0,4%) dat het kind het Down syndroom heeft of een neurale buisdefect. Het is dan niet uitgesloten dat uw kind het Down syndroom heeft of een neurale buisdefect, maar de kans is klein.

Als de uitslag van de tweede trimester serumtest aangeeft dat er een verhoogde kans bestaat op een kind met Down syndroom (1 op 250 of hoger), kan met behulp van een vlokentest of vruchtwateronderzoek (zie hoofdstuk Diagnostische testen) vastgesteld worden of er sprake is van het Down syndroom. De keuze om wel of niet een vlokentest of vruchtwateronderzoek te laten verrichten ligt geheel bij de aanstaande ouders.

Als de uitslag aangeeft dat er een verhoogde kans bestaat (1 op 250 of hoger) op een kind met een neurale buisdefect, zal met uitgebreid echoscopisch onderzoek (zie hoofdstuk Diagnostische testen) gecontroleerd worden of er inderdaad een afwijking aan de rug of het hoofd aanwezig is.

Verhoogde kans is iets anders dan een grote kans

Sommige zwangere vrouwen zullen misschien ongerust worden als zij te horen krijgen dat zij 'een verhoogde kans' hebben op het krijgen van een kind met een aandoening. Het is goed om te bedenken dat een 'verhoogde kans' niet per se een 'grote kans' is. Zelfs als er een verhoogde kans op het krijgen van een kind met een aandoening is vastgesteld, is de kans dat er een gezond kind geboren wordt nog vele malen groter dan de kans op een kind met een aandoening.

Sommige zwangere vrouwen vinden het misschien niet zo belangrijk of zij wel of niet een 'verhoogde kans' hebben. Zij vinden het belangrijker dat de berekende kans lager is dan de kans die zij gezien hun leeftijd hebben. Zo heeft een zwangere vrouw van veertig jaar gezien haar leeftijd een kans van 1 op 100 op het krijgen van een kind met het Down syndroom. Als haar kans vastgesteld met de combinatietest 1 op 200 is (dit is een verhoogde kans) vindt ze dit misschien toch een geruststellende uitslag.

Beslissen om wel of niet een test te laten doen

Voordelen en nadelen van kansbepalingstesten

Kansbepalingstesten bieden de mogelijkheid om zonder risico voor het kind meer over de kans op het Down syndroom of neurale buisdefect te weten te komen. Een zwangere vrouw hoeft dus niet ongerust te zijn dat het kind nadelige gevolgen ondervindt van zo'n test. Dat is een groot voordeel van deze testen. Maar met behulp van een kansbepalingstest kan niet worden vastgesteld of iemand inderdaad zwanger is van een kind met het Down syndroom of een neurale buisdefect. De uitslag is een kansberekening. Dat brengt belangrijke nadelen met zich mee.

Het betekent dat sommige zwangere vrouwen onterecht gerustgesteld worden: zij krijgen de uitslag dat zij geen verhoogde kans lopen, maar ze zijn wel zwanger van een kind met het Down syndroom of een neurale buisdefect. Ongeveer 10% van de vrouwen die zwanger zijn van een kind met het Down syndroom, wordt ten onrechte gerustgesteld.

Ongeveer 5% van alle zwangere vrouwen die een kansbepalingstest laten verrichten, zal de uitslag 'verhoogde kans' krijgen.

Een groot deel van deze zwangere vrouwen met een verhoogde kans na een kansbepalingstest, wordt echter onnodig ongerust gemaakt: zij krijgen de uitslag dat ze een verhoogde kans hebben op het krijgen van een kind met het Down syndroom of een neurale buisdefect, maar ze zijn niet zwanger van een kind met deze afwijkingen.

Wel of niet een kansbepalingstest laten verrichten?

Een afwijkende uitslag van een kansbepalingstest kan voor onrust tijdens de zwangerschap zorgen. Zekerheid kan alleen verkregen worden door een vlokcentest of vruchtwateronderzoek. Als u nu al weet dat u, om wat voor een reden dan ook, nooit een vlokcentest of vruchtwateronderzoek zou laten verrichten, betekent een afwijkende uitslag van de combinatietest of tweede trimester serumtest dat u geen zekerheid krijgt gedurende de zwangerschap over een eventuele afwijking van het kind. Als u nu al weet dat een kansuitslag u nooit voldoende gerust zou stellen, kunt u overwegen om direct een vlokcentest of vruchtwateronderzoek te laten verrichten. Indien u echter jonger bent dan 36 jaar bij een zwangerschapsduur van achttien weken, dan worden deze testen niet vergoed door de zorgverzekeraar. Als u een vlokcentest of vruchtwateronderzoek heeft laten doen en de uitslag geeft aan dat er sprake is van het Down syndroom, dan is er geen mogelijkheid iets aan deze afwijking te doen. In overleg met uw behandelend arts of verloskundige kunt u op grond van deze uitslag de zwangerschap laten afbreken. Als u nu al weet dat u om wat voor een reden dan ook, de zwangerschap nooit af zou breken, is het goed u af te vragen of u de informatie die u met behulp van de vlokcentest of vruchtwateronderzoek kunt krijgen wel wilt hebben.

Kosten

De kosten voor de combinatietest, tweede trimester serumtest en eventuele verdere diagnostiek worden door de zorgverzekeraars vergoed als u 36 jaar of ouder bent. Bent u 35 jaar of jonger dan moet u de kosten van de combinatietest zelf betalen; eventueel vervolgonderzoek als u een verhoogde kans zou hebben, wordt wel door de zorgverzekeraars vergoed.

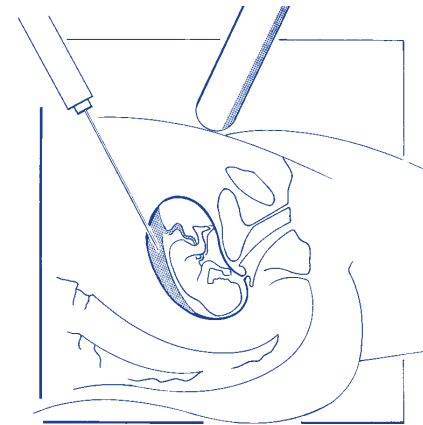
Afspraken

De afspraken voor de combinatietest en de tweede trimester serumtest worden gemaakt via de polikliniek verloskunde. Het telefoonnummer vindt u achter in dit boekje.

Diagnostische testen

De vlokcentest

De vlokcentest vindt plaats in de periode vanaf de elfde tot en met de dertiende week. Met de vlokcentest kunnen afwijkingen in de chromosomen en bepaalde stofwisselingsziekten opgespoord worden. Op indicatie kan ook DNA-onderzoek worden verricht. Bij de vlokcentest worden enkele chorionvlokken weggenomen uit de moederkoek (placenta). De chorionvlokken bevatten dezelfde cellen als de vrucht. De chromosomenstructuur van deze cellen wordt onderzocht. Indien er een verhoogd risico bestaat voor bepaalde andere ziekten die in het DNA zijn op te sporen, dan is hier in vele gevallen de vlokcentest ook voor geschikt. Voorafgaande aan het DNA-onderzoek van het kind dient een erfelijkheidsonderzoek te hebben plaatsgevonden. Dit gebeurt in de regel door de afdeling klinische genetica. DNA-onderzoek en onderzoek naar stofwisselingsziekten worden dus niet standaard bij elke vlokcentest uitgevoerd. In het betreffende hoofdstuk heeft u kunnen lezen wie in aanmerking komen voor een vlokcentest.



Figuur 3. Vlokcentest via de buikwand

Voor het onderzoek

In de weken voorafgaande aan de vlokcentest heeft u een gesprek met een arts of verloskundige op de polikliniek en eventueel een klinisch geneticus. In dit gesprek krijgt u informatie over het onderzoek en kunt u vragen stellen. Na afloop van het gesprek wordt met u de datum afgesproken waarop het onderzoek zal plaatsvinden.

Bloedgroep

Het is belangrijk dat uw bloedgroep resusfactor bekend is. Daarom vragen wij u uw bloedgroepkaartje mee te brengen. Als de resusfactor van uw bloedgroep negatief is, krijgt u na afloop van de vlokcentest anti-D toegediend. Anti-D wordt toegediend om te voorkomen dat u antistoffen maakt tegen de bloedcellen van het kind.

Het onderzoek

De vlokcentest vindt plaats via de buikwand. Na desinfectie van de huid worden met behulp van een dunne naald via de buikwand van de zwangere enkele vlokken uit de placenta verzameld. Dit gebeurt onder gelijktijdige controle door middel van echoscopie. Het onderzoek is niet erg pijnlijk.

Het risico

De vlokcentest geeft een kleine kans op een miskraam. Het extra risico bij een vlokcentest via de buikwand bedraagt ongeveer een half procent (1 op 200). Dit betekent dat als er bij 200 zwangerschappen een vlokcentest verricht wordt, er één zwangerschap als gevolg van de test in een miskraam eindigt.

Leefregels

Na de vlokcentest gaat u gewoon naar huis. U kunt het beste die dag rustig aan doen en niet werken. Bij hevig bloedverlies en/of vruchtwaterverlies, koorts of hevige pijn neemt u contact op met uw verwijzend arts of verloskundige of met de polikliniek verloskundige. In de avonduren en weekeinden wendt u zich tot de dienstdoende vrouwenarts. U vindt de telefoonnummers achter in deze brochure.

Nacontrole

Ongeveer één à twee weken na de vlokcentest vindt nacontrole plaats door middel van echoscopisch onderzoek.

De uitslag

De uitslag van de vlokcentest is in het algemeen bekend na twee weken. De uitslag wordt u telefonisch meegedeeld, daarom vragen wij u een telefoonnummer op te geven waarop u regelmatig bereikbaar bent. Als de uitslag niet goed is, krijgt u van de behandelend vrouwenarts of de klinisch geneticus van het VU medisch centrum bericht. Een schriftelijke uitslag wordt verstuurd naar degene die uw zwangerschap controleert (verloskundige, huisarts of vrouwenarts). Het kan voorkomen dat de test mislukt. Dit kan komen doordat de juiste plek om de vlokken te verzamelen niet bereikt kan worden of omdat in het laboratorium de chromosomen niet goed zichtbaar gemaakt kunnen worden. In deze gevallen kan alsnog een vruchtwateronderzoek worden verricht. Soms blijkt uit de uitslag dat aanvullend onderzoek nodig is, bijvoorbeeld bloedonderzoek van u en uw partner, of toch nog een vruchtwateronderzoek. Wanneer de uitslag niet goed is, kunt u bij ons terecht om over de betekenis en de consequenties van de uitslag te praten. In overleg met uw behandelend arts/verloskundige kunt u op grond van de uitslag de zwangerschap laten afbreken. Een zwangerschapsafbreking door middel van een curettage (het leegzuigen van de baarmoeder) kan tot een zwangerschapsduur van ongeveer twaalf weken plaatsvinden. In principe gebeurt dit poliklinisch. Normaal gesproken kunt u dezelfde dag of de volgende dag weer naar huis. Na een zwangerschapsduur van twaalf weken vindt zwangerschapsafbreking plaats via het inleiden van een baring. U krijgt dan geneesmiddelen die weeën opwekken. De geboorte volgt dan via de normale weg.

De kosten

De kosten van de vlokcentest en het chromosomenonderzoek worden door de zorgverzekeraar vergoed als er sprake is van één van de in het hoofdstuk 'Wie komen in aanmerking?' genoemde verwijzingsredenen.

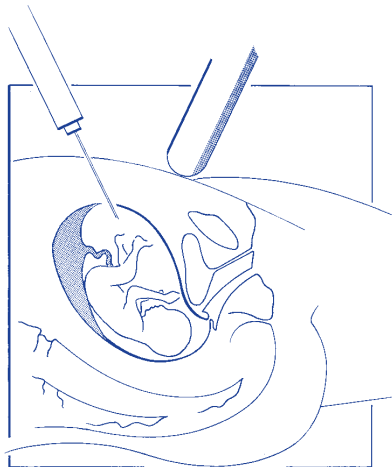
Afspraken

In de meeste gevallen zal uw behandelend arts of verloskundige het initiatief nemen tot het laten uitvoeren van een vlokcentest. De afspraken voor het intakegesprek en de vlokcentest worden gemaakt via de polikliniek verloskunde. Als u denkt dat u in aanmerking komt voor de vlokcentest, kunt u ook zelf contact met ons opnemen. Het telefoonnummer vindt u achter in dit boekje.

Het vruchtwateronderzoek

Vruchtwateronderzoek vindt plaats na de veertiende week van de zwangerschap. Door dit onderzoek kunnen afwijkingen van de chromosomen, bepaalde stofwisselingsziekten (soms door middel van DNA-onderzoek) en aanwijzingen voor neurale buisdefecten worden aangetoond. Chromosoomafwijkingen en stofwisselingsziekten worden opgespoord door onderzoek van cellen die in het vruchtwater aanwezig zijn. Neurale buisdefecten worden opgespoord door het gehalte alpha-foetoproteïne in het vruchtwater te bepalen. Als er sprake is van een neurale buisdefect zal het gehalte alpha-foetoproteïne verhoogd zijn. Verhoging van het gehalte kan ook andere redenen hebben. Indien het gehalte alpha-foetoproteïne

verhoogd is, zal met echoscopisch onderzoek gecontroleerd worden of er inderdaad een afwijking aan de rug of het hoofd aanwezig is.



Figuur 4. Vruchtwateronderzoek

Voor het onderzoek

In de weken voor het vruchtwateronderzoek heeft u een gesprek met een arts/verloskundige en eventueel de klinisch geneticus. In dit gesprek krijgt u informatie over het onderzoek en kunt u vragen stellen. Na afloop van het gesprek wordt met u de datum afgesproken waarop het onderzoek zal plaatsvinden.

Bloedgroep

Het is belangrijk dat uw bloedgroep resusfactor bekend is. Daarom vragen wij u uw bloedgroepkaartje mee te brengen. Als de resusfactor van uw bloedgroep negatief is, krijgt u na afloop van het vruchtwateronderzoek anti-D toegediend. Dit wordt gedaan om te voorkomen dat u antistoffen maakt tegen de bloedcellen van het kind.

Het onderzoek

Vruchtwateronderzoek vindt plaats door middel van een punctie door de buikwand. Hiervoor wordt een dunne naald gebruikt. Met behulp van echoscopie wordt de juiste plek voor de punctie bepaald. Vervolgens wordt de huid van de buik gedesinfecteerd. Met de naald wordt door de buikwand en baarmoederspier heen 15 cc vruchtwater opgezogen onder echoscopische controle. Deze hoeveelheid vruchtwater kan zonder gevaar worden afgenomen en is binnen enkele dagen weer aangevuld.

Het risico

Na het onderzoek is er een kleine kans op een miskraam. Er bestaat een extra risico van ongeveer 0,3% (1 op 300). Dit betekent dat als er bij 300 zwangerschappen een vruchtwateronderzoek verricht wordt, er één zwangerschap als gevolg van de test in een miskraam eindigt.

Leefregels

Na het vruchtwateronderzoek gaat u gewoon naar huis. U kunt het beste die dag rustig aan doen en niet werken. Bij hevige bloedverlies en/of vruchtwaterverlies, koorts of hevige pijn neemt u contact op

met uw verwijzend arts/verloskundige of met de polikliniek verloskunde. In de avonduren en weekeinden wendt u zich tot de dienstdoende vrouwenarts. U vindt de telefoonnummers achter in deze brochure.

Nacontrole

U krijgt het advies ongeveer een à twee weken na het vruchtwateronderzoek de harttonen van de baby te laten beluisteren. Dit kan plaatsvinden tijdens een bezoek aan uw eigen behandelend arts of verloskundige.

De uitslag

De uitslag van het onderzoek is na ongeveer drie weken bekend. De uitslag wordt u telefonisch meegedeeld, daarom vragen wij u een telefoonnummer op te geven waarop u regelmatig bereikbaar bent. Als de uitslag niet goed is, krijgt u van de behandelend vrouwenarts of de klinisch geneticus van het VU medisch centrum bericht. Een schriftelijke uitslag wordt verstuurd naar degene die uw zwangerschap controleert (verloskundige, huisarts of vrouwenarts). Soms blijkt uit de uitslag dat aanvullend onderzoek nodig is, bijvoorbeeld bloedonderzoek van u en uw partner. Wanneer de uitslag niet goed is, kunt u bij ons terecht om over de betekenis en de consequenties van de uitslag te praten. In overleg met uw behandelend arts/verloskundige kunt u op grond van de uitslag de zwangerschap laten afbreken. Dit zal gebeuren door het inleiden van een baring. U krijgt dan geneesmiddelen die weeën opwekken. De geboorte volgt dan via de normale weg.

De kosten

De kosten van het vruchtwateronderzoek en het chromosomenonderzoek worden door de zorgverzekeraar vergoed als er sprake is van één van de in het hoofdstuk 'Wie komen in aanmerking?' genoemde verwijzingsredenen.

Afspraken

In de meeste gevallen zal uw behandelend arts of verloskundige het initiatief nemen tot het laten uitvoeren van het vruchtwateronderzoek. De afspraken voor het intakegesprek en het vruchtwateronderzoek worden gemaakt via de polikliniek verloskunde. Als u denkt dat u in aanmerking komt, kunt u ook zelf contact met ons opnemen. Het telefoonnummer vindt u achter in dit boekje.

Uitgebreid echoscopisch onderzoek

Met een echoscopisch onderzoek kan het kind in de baarmoeder zichtbaar worden gemaakt. Sommige uitwendige aandoeningen zoals neurale buisdefecten en ernstige ontwikkelingsstoornissen van armpjes en beentjes kunnen hiermee worden opgespoord. Ook afwijkingen van de organen van het kind kunnen op deze manier worden opgespoord, bijvoorbeeld hartafwijkingen, nierafwijkingen en hersenafwijkingen. Een dergelijk uitgebreid echoscopisch onderzoek vereist een speciale deskundigheid. Het onderzoek wordt bij voorkeur tussen de achttien en tweeëntwintig weken zwangerschap uitgevoerd. Uitgebreid echoscopisch onderzoek wordt verricht als niet op een andere wijze (zoals vlokcentest of vruchtwateronderzoek) onderzoek kan worden gedaan naar mogelijke afwijkingen van het kind.

Figuur 5. Echoscopie



De uitslag

Bij echoscopisch onderzoek volgt de uitslag onmiddellijk. Indien er afwijkende bevindingen worden gedaan, wordt het verdere beleid en eventueel verder onderzoek (vlokkentest of vruchtwateronderzoek) met uw besproken. Een schriftelijke uitslag zal gestuurd worden naar degene die de zwangerschap controleert (uw verloskundige, huisarts of vrouwenarts).

De kosten

De kosten van het onderzoek worden door uw zorgverzekeraar vergoed. Geavanceerd ultrageluid onderzoek wordt in het VU medisch centrum alleen verricht als er sprake is van één van de in het hoofdstuk 'Wie komen in aanmerking?' genoemde verwijzingsredenen.

Afspraken

In de meeste gevallen zal uw behandelend arts of verloskundige het initiatief nemen tot het laten uitvoeren van een uitgebreid echoscopisch onderzoek. De afspraak wordt gemaakt via de polikliniek verloskunde. Denkt u dat u in aanmerking komt voor een dergelijk onderzoek, dan kunt u ook zelf contact met ons opnemen. Het telefoonnummer vindt u achter in dit boekje.

Samenvattend schema

	Combinatietest	Vlokkentest	Vruchtwater onderzoek	Tweede trimester serumtest (triple test)
afwijkingen waarop getest wordt	Down syndroom	chromosoom-afwijkingen (onder meer Down syndroom)	chromosoom-afwijkingen (onder meer Down syndroom) en neurale buisdefect	Down syndroom en neurale buisdefect
soort onderzoek	kansberekening op afwijking	vaststellen afwijking	vaststellen afwijking	kansberekening op afwijking
tijdstip van test in de zwangerschap	9 – 14 weken ¹	11-13 weken	vanaf 14 weken	15 – 19 weken
extra risico op miskraam	geen	0,5% ²	0,3% ²	geen
uitslag	schriftelijk na 1 week	telefonisch na 2 weken	telefonisch na 3 weken	schriftelijk na 1 week
vervolg-onderzoek	eventueel vlokkentest of vruchtwater-punctie	n.v.t.	n.v.t.	eventueel vlokkentest of vruchtwater-punctie of uitgebreid echoscopisch onderzoek
methode zwangerschaps-onderbreking	n.v.t.	curettagage of inleiding baring ³	inleiding baring	n.v.t.

¹ maximale zwangerschapsduur dertien weken en vijf dagen

² gemiddelde miskraampercentages van het VU medisch centrum

³ afhankelijk van de zwangerschapsduur ten tijde van de uitslag

Wie komen in aanmerking?

Kansbepalingstesten

Combinatietest of tweede trimester serumtest

Voor onderzoek naar de kans op een kind met het Down syndroom door middel van de combinatietest komen alle zwangeren in aanmerking die informatie wensen over de mogelijkheden van prenataal onderzoek. Ook voor onderzoek naar de kans op een kind met het Down syndroom en/of de kans op een kind met een neurale buisdefect door middel van de tweede trimester serumtest komen alle zwangeren in aanmerking die informatie wensen over de mogelijkheden van prenataal onderzoek.

Diagnostische testen

Vlokkentest of vruchtwateronderzoek

Voor onderzoek van de chromosomen door middel van de vlokken-test of vruchtwateronderzoek komen de volgende ouders in aanmerking:

- zwangeren die 36 jaar of ouder zijn in de achttiende week van de zwangerschap;
- zwangeren, bij wie om een andere reden bijv. DNA-onderzoek, een vruchtwateronderzoek of een vlokkentest wordt gedaan en bij wie dus de mogelijkheid bestaat om chromosoomonderzoek te verrichten zonder dat er nog een aparte ingreep hoeft te worden verricht;
- zwangeren bij wie door middel van echoscopisch onderzoek aanwijzingen zijn gevonden voor foetale afwijkingen;
- ouders die al een kind of een eerdere zwangerschap hebben gehad met een afwijkend chromosomenpatroon;
- ouders die zelf een afwijkend chromosomenpatroon hebben;

- ouders die geslachtsgebonden ziekten in de familie hebben;
- zwangeren bij wie door middel van ICSI de zwangerschap tot stand is gebracht;
- zwangeren die een verhoogd risico hebben na de combinatietest of de tweede trimester serumtest.

DNA- of stofwisselingsonderzoek

Voor DNA-onderzoek door middel van de vlokkentest, bijvoorbeeld naar cystische fibrose, spierziekten, bloedziekten en stofwisselings-ziekten komen die ouders in aanmerking die een verhoogd risico hebben voor hun nageslacht op een ziekte die met DNA-onderzoek of stofwisselingsonderzoek is op te sporen.

AFP-onderzoek

Voor onderzoek van het alpha-foetoproteïne (een eiwit dat aanwezig is in vruchtwater) door middel van vruchtwateronderzoek komen ouders in aanmerking die een verhoogd risico hebben op een kind met een neurale buisdefect:

- ouders die zelf met een neurale buisdefect zijn geboren of die eerder een kind hebben gehad met een neurale buisdefect;
- ouders die in de nabije familie (broers, zusters, ouders) iemand hebben met deze aandoening(en) of die meerdere verre verwanten met deze aandoening(en) hebben;
- zwangeren die het geneesmiddel Depakine of Tegretol (medicijnen tegen epilepsie) gebruiken;
- zwangeren die zelf diabetes mellitus (suikerziekte) hebben. Voor deze zwangeren geldt dat in eerste instantie uitgebreid echoscopisch onderzoek de voorkeur heeft en pas in latere instantie eventueel aanvullend vruchtwateronderzoek zal worden verricht.

Geavanceerd ultrageluidonderzoek

Voor uitgebreid echoscopisch onderzoek komen twee groepen zwangeren in aanmerking:

Ouders met een verhoogd risico op een kind met aangeboren afwijkingen

- ouders die eerder een kind hebben gekregen met aangeboren afwijkingen die niet door een vlokentest of vruchtwateronderzoek opgespoord kunnen worden, maar wel door middel van echoscopie
- ouders die zelf zo'n afwijking hebben
- ouders van wie een familielid (broer/zus/ouder) een aangeboren afwijking heeft
- zwangeren die lijden aan insuline-afhankelijke diabetes
- zwangeren die medicijnen tegen epilepsie gebruiken
- zwangeren die medicijnen gebruiken met een bekend schadelijk effect voor de foetus
- zwangere die harddrugs gebruiken
- zwangere en partner die consanguin (bloedverwant) zijn
- overige redenen, bijvoorbeeld: blootstelling aan röntgenstraling of chemotherapeutica

Zwangeren bij wie het vermoeden bestaat op een afwijking van het kind in deze zwangerschap

- second opinion: elders is bij een echoscopie het vermoeden uitgesproken op een afwijking bij het kind
- bij echoscopisch onderzoek blijft de groei van de foetus ver achter bij de verwachting
- bij echoscopisch onderzoek is de groei van de foetus ver voor bij de verwachting
- er is weinig vruchtwater aanwezig
- er is veel vruchtwater aanwezig
- er zijn foetale hartritmestoornissen
- overige redenen, bijvoorbeeld: de zwangere heeft een infectie met mogelijke effecten voor de foetus

Verklarende woordenlijst

Alpha-foetoproteïne	eiwit van het kind
Anencephalie	afwijking aan de schedel (open hoofdje)
Chorionvlokken	vlokken van de placenta
Chromosoom	drager van de erfelijke eigenschappen van de mens. Chromosomen bepalen het geslacht, de lichaamsbouw, de lichaamskenmerken, maar ook de aanleg voor bepaalde ziekten.
Consanguiniteit	bloedverwantschap
Desinfecteren	ontsmetten
Diabetes	suikerziekte
DNA	de bouwstof van de erfelijke eigenschappen
Echoscopie	onderzoek met behulp van geluidsgolven met een zeer hoge frequentie
Foliumzuur	een vitamine uit de B-complexgroep
Genetica	erfelijkheidsleer
Placenta	moederkoek
Resusfactor	bloedgroepfactor
Spina bifida	open rug
Zwangerschapsduur	aantal weken, gerekend vanaf de eerste dag van de laatste menstruatie

Belangrijke telefoonnummers

Afspraken

polikliniek verloskunde
(020) 444 1190

Inlichtingen en uitslagen

secretariaat prenatale screening, diagnostiek en obstetrische
echoscopie
(020) 444 3234 of 444 3235 dagelijks tussen 9.00 en 14.30 uur

dienstdoend arts verloskunde
(’s avonds en in de weekeinden)
(020) 444 4444 vragen naar tracer 6105

verloskamers
(020) 444 4822

polikliniek klinische genetica
(020) 444 0150

laboratorium voor chromosomenonderzoek
(020) 444 0746

Meer informatie

Afdeling verloskunde VU medisch centrum
www.VUmc.obgyn.nl/verlos.htm

Erfocentrum, publieksinformatie over erfelijkheid en gezondheid
www.erfelijkheid.nl

Algemene informatie
www.leren.nl/rubriek/gezondheid/zwangerschap/

Informatie van de Nederlandse beroepsvereniging voor obstetrie en
gynaecologie
www.nvog.nl

Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie
www.npcf.nl/patientenorg/gids/

Stichting Down’s syndroom, vereniging ouders van kinderen met
Down syndroom
www.downsyndroom.nl

Lieve engeltjes, contactgroep voor ouders die om medische redenen
een zwangerschap hebben moeten afbreken
www.lieve-engeltjes.nl

Geen blote voetjes in het gras, verhalen van ouders die een kindje
verloren hebben
www.gopher.nl

Contactgroep zwangerschapsbeëindiging, lotgenotencontact via
mailinglists op internet
E-mail: cbz@xs4all.nl

Addendum

Mogelijk wordt bij u binnenkort een vlokentest of vruchtwateronderzoek verricht om eventuele afwijkingen van de vrucht uit te sluiten.

Bij deze onderzoeken bestaat altijd de mogelijkheid dat er materiaal overblijft dat niet meer nodig is voor de diagnostiek. Dit zogenoemde 'restmateriaal' wordt meestal vernietigd. In sommige gevallen kan het restmateriaal worden gebruikt op de laboratoria zelf, bijvoorbeeld voor ijking van apparatuur, kwaliteitscontrole en soms voor het verder ontwikkelen van testmogelijkheden.

Dit kan wellicht in uw geval ook mogelijk zijn, wanneer er restmateriaal overblijft. Het restmateriaal wordt altijd volledig anoniem gebruikt. Als u bezwaar heeft tegen eventueel gebruik van overgebleven materiaal, dan verzoeken wij u dit aan ons te laten weten. Als wij niets van u horen, gaan wij ervan uit dat u geen bezwaar heeft.

Deze procedure is in overeenstemming met het in 1994 uitgebrachte advies "Naar goed gebruik" van de Gezondheidsraad.

Prof.dr. J.M.G. van Vugt, gynaecoloog

Mw.dr. K. Madan, cytogeneticus

Prof.dr. L.P. ten Kate, klinisch geneticus

VU medisch centrum©

12^e druk, februari 2006

www.VUmc.nl

306104