

NIPT in vanishing twin zwangerschappen en meerlingen

Jacintha van Eekhout
Arts-onderzoeker

Disclosure

- Geen belangenverstrengeling

TRIDENT-2 studie



April 2017 – April 2023

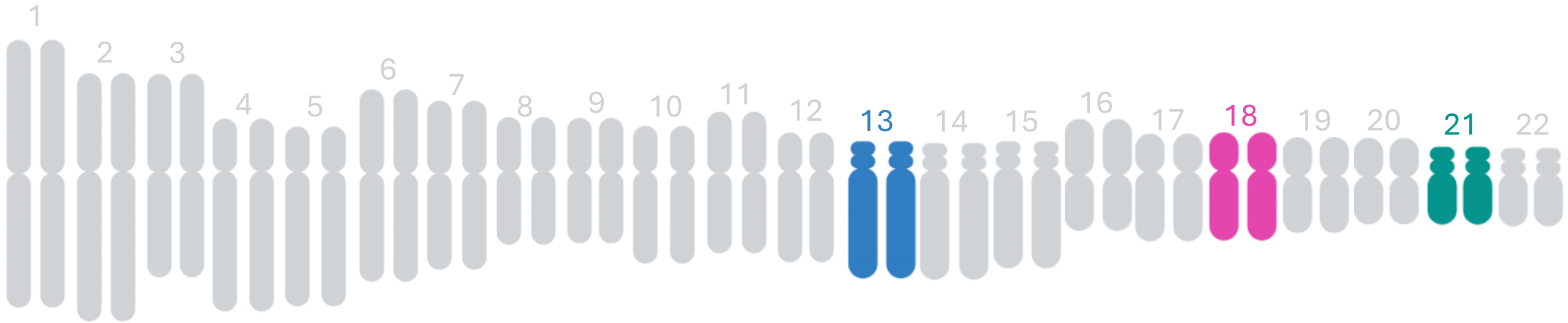


Algemene obstetrische populatie
Vanaf 11 weken
€175 eigen bijdrage



Uptake NIPT
Testeigenschappen

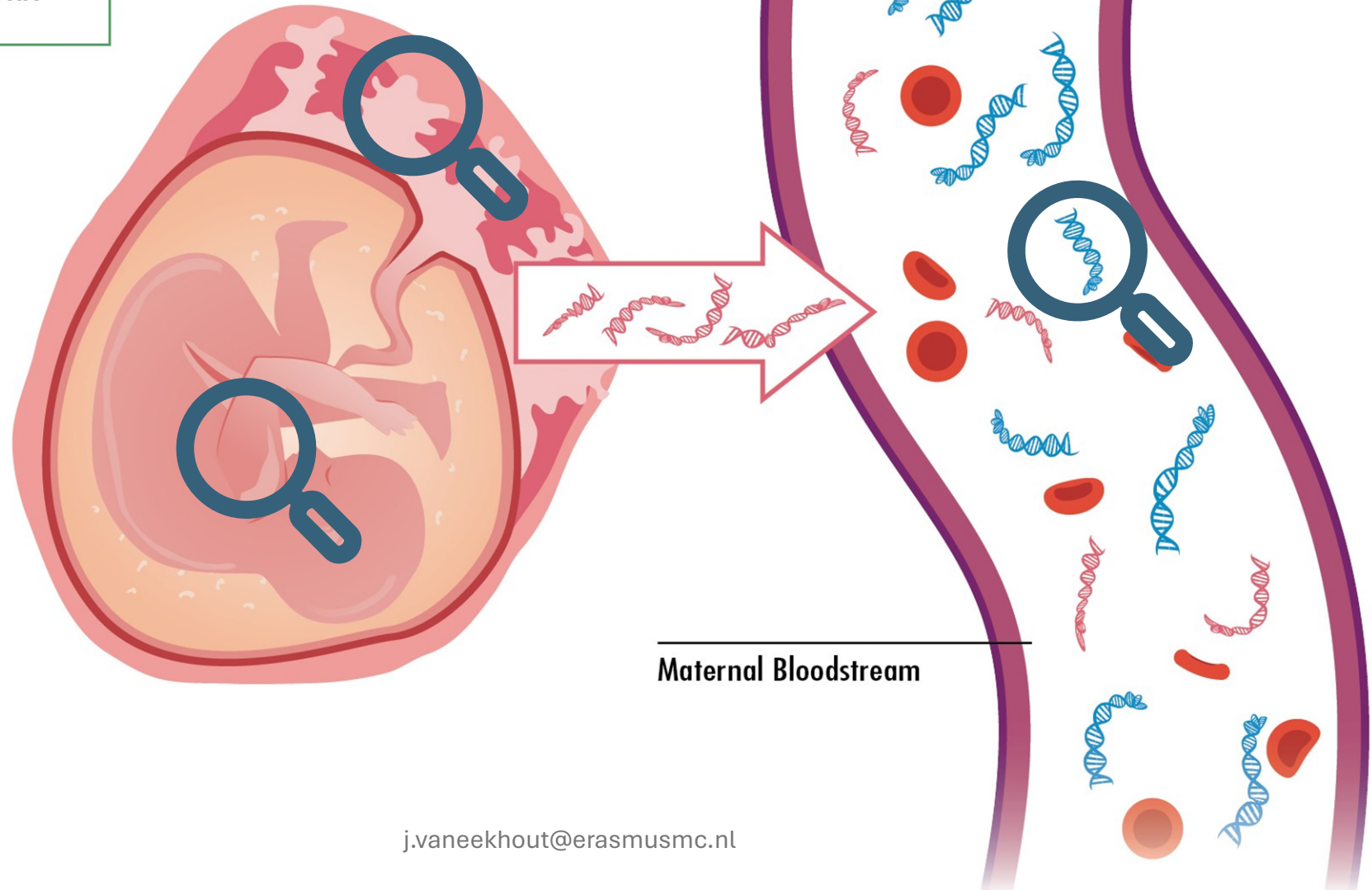
Targeted vs genome-wide NIPT



Cell-free Fetal DNA

 Maternal DNA

 Fetal DNA



Maternal Bloodstream

j.vaneekhout@erasmusmc.nl

Resultaten jaar 1

NIPT afwijking	Sensitiviteit	PPV
T21	98% (95–99)	96% (93–98)
T18	91% (79–97)	98% (87–100)
T13	100% (87–100)	53% (43–63)

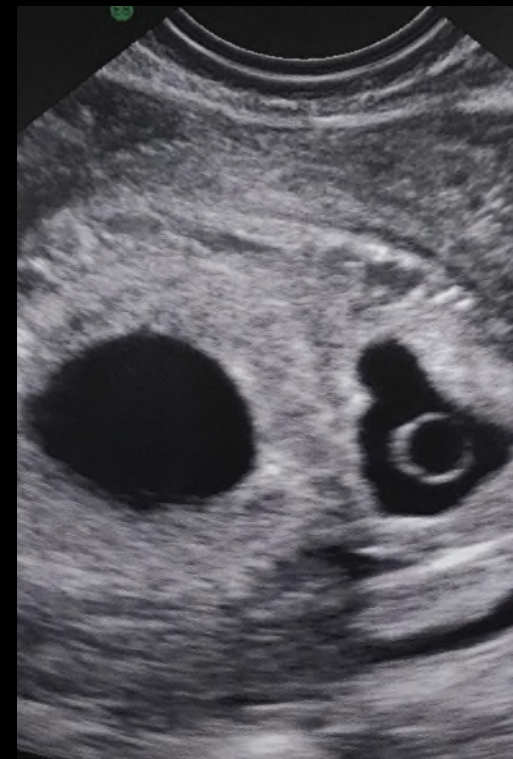
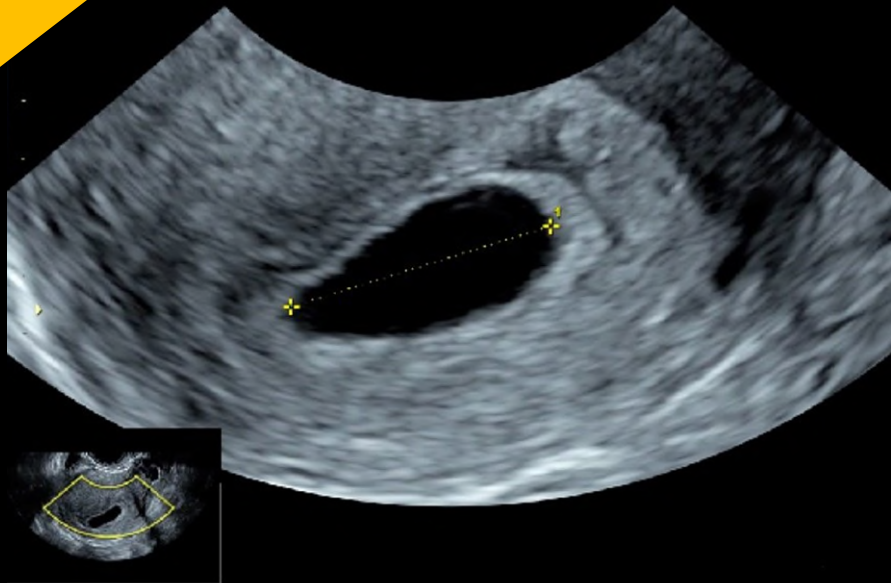
**NIPT kan betrouwbaar de aanwezigheid van trisomie
21, 18 en 13 detecteren bij de foetus**

Uitbreiding TRIDENT-2 studie

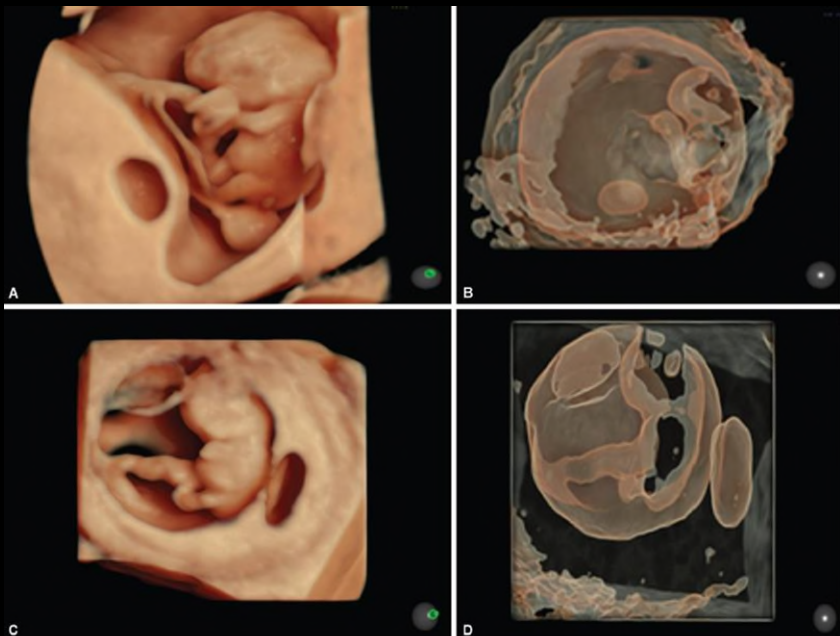
- Vanaf juni 2021 ook inclusie van vanishing twin en meerlingzwangerschappen
- Vanaf 1 oktober 2021 geen combinatie test meer mogelijk

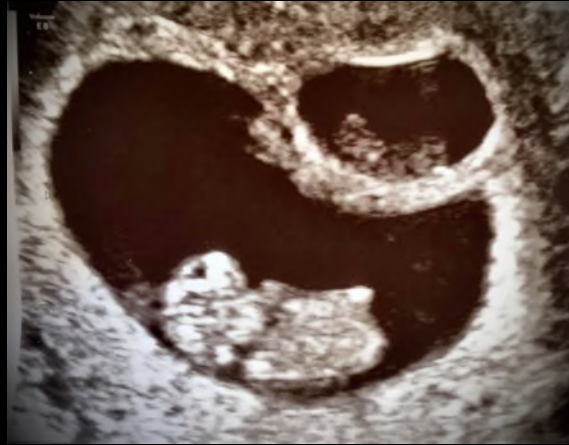
Vanishing twin

- Spontane reductie van een of meer foetussen in een meerlingzwangerschap in het eerste trimester
- Onbekende incidentie: 0.6-36%
- Twee types
 - I : Een extra lege vruchtzak zichtbaar
 - II : Een niet vitale foetus zichtbaar



Type I





Type II



Oorzaak

- Chromosomale afwijking bij vanishing twin

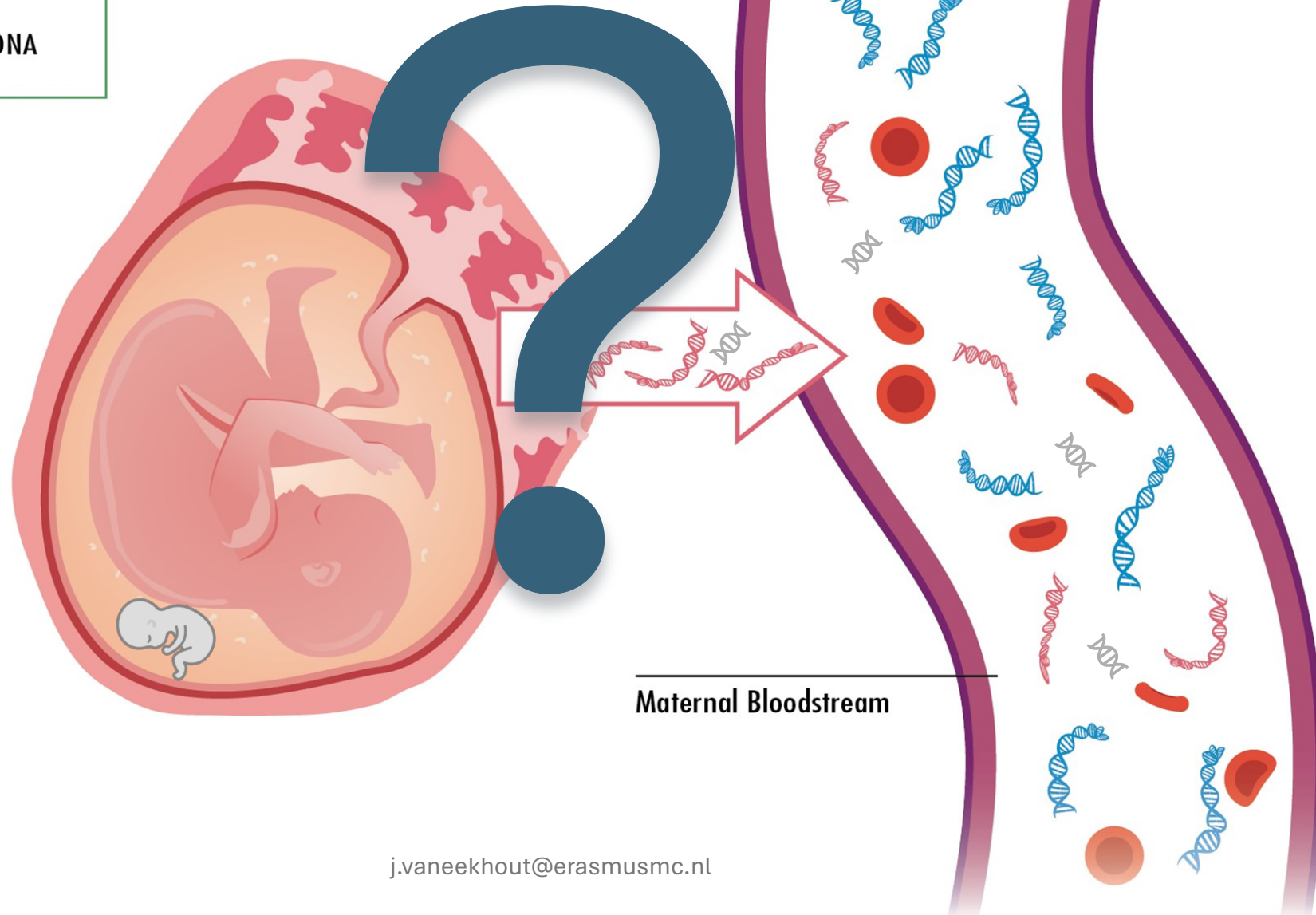
Cell-free Fetal DNA



Maternal DNA



Fetal DNA



Maternal Bloodstream

Casus 1



Trisomie 21

Resultaten

- Data van 3 jaar opgevraagd bij 1e/2e/3e lijn
- Hartelijk dank voor jullie bijdrage!

Resultaten

- 655 vanishing twin
 - 0.2% van het totaal aantal NIPT afnames
- 71.9% koos voor genome-wide testing
- 56 abnormale nipt uitslag
- 599 normale nipt uitslag

Welke afwijkingen gedetecteerd

	Aantal	Percentage
T21	17	2.6%
T18	4	0.6%
T13	8	1.2%
RAT	29	6.2%

Vergelijking met eenlingen

	Vanishing twins	Eenlingen
T21	2.6%	0.3%
T18	0.6%	0.07%
T13	1.2%	0.08%
RAT	6.2%	0.18%

Vrouwen met een vanishing twin hebben een hogere kans op het krijgen van een abnormale NIPT uitslag

Testeigenschappen T21

	T21 bevestigd	T21 niet bevestigd
T21 gedetecteerd	7	10
Geen T21 gedetecteerd	0	638

Testeigenschappen T21

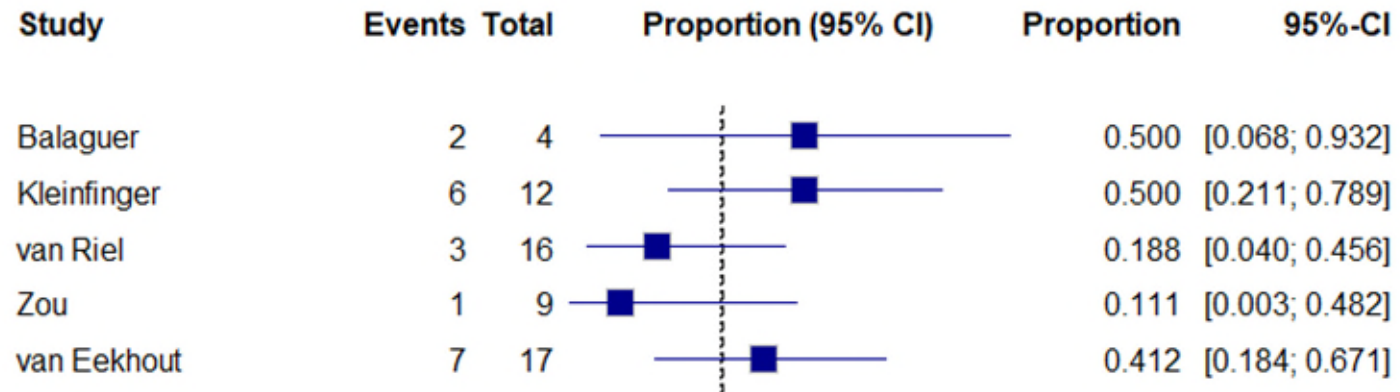
	T21 bevestigd	T21 niet bevestigd
T21 gedetecteerd	7	10
Geen T21 gedetecteerd	0	638

Sensitiviteit	100% (59-100%)
Specificiteit	98.8% (97.2-99.3%)
Positief voorspellende waarde	41.2% (18.4-67.2%)

Vergelijking met bestaande literatuur

Auteur	Aantal vanishing twin	Aantal T21	Positief voorspellende waarde
Balaguer, 2020	206	4	50%
Kleinfinger, 2022	847	14	50%
Van Riel, 2021	767	19	18.8%
Zou, 2021	579	9	11.1%
Van Eekhout, 2025	655	17	41.2%

Vergelijking met bestaande literatuur



Vergelijking met bestaande literatuur

Auteur	Aantal T18	Aantal T13	Aantal RAT
Balaguer, 2020	6	0	
Kleinfinger, 2022	9	6	
Van Riel, 2021	4	5	23
Zou, 2021	4	1	
Van Eekhout, 2025	2	7	29

- Te kleine aantallen om testeigenschappen te berekenen
- Geen van de afwijkingen kon worden bevestigd

Take-home message

- De kans op een afwijkende NIPT uitslag bij een vanishing twin is hoger dan bij eenlingzwangerschappen
- In meer dan 40% van de vrouwen wordt een T21 bevestigd in het levende kind
- Geen van de T18, T13 of RATs konden worden bevestigd

Casus 2



Type I



Type II

Vanishing twin types

I

n=231

II

n=374



Timing overlijden VT

5 weken zwangerschapsduur

7 weken zwangerschapsduur

Vrouwen met een type II hebben een significant hogere kans op het krijgen van een abnormale NIPT



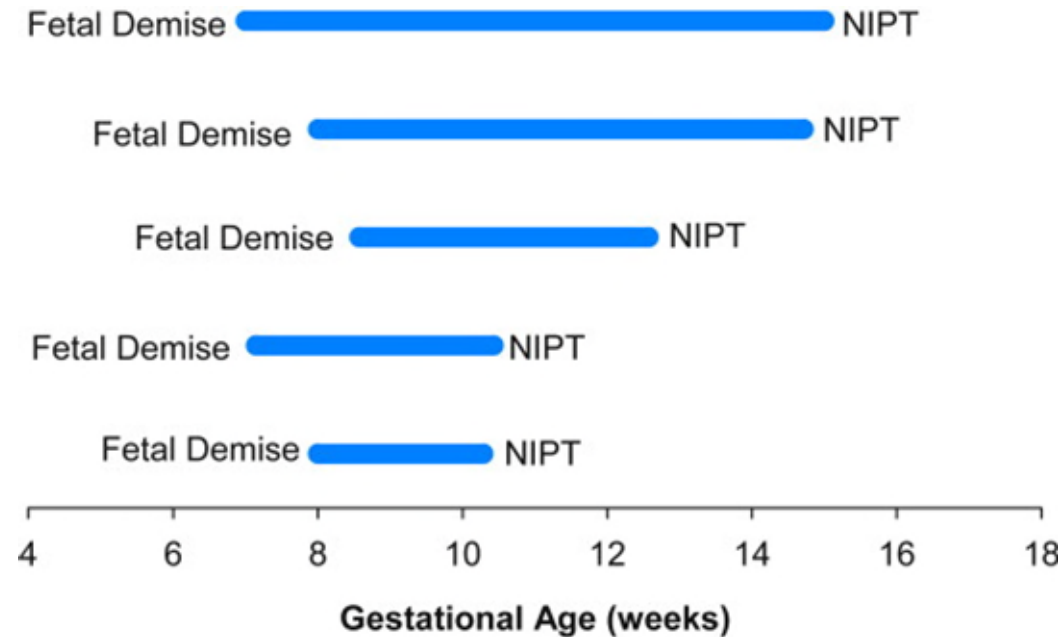
Abnormale NIPT

1.7% (n=4)

12.6% (n=47)

Timing van de NIPT

- cfDNA nog tot 8 weken detecteerbaar met NIPT



Timing van de NIPT



Normale NIPT



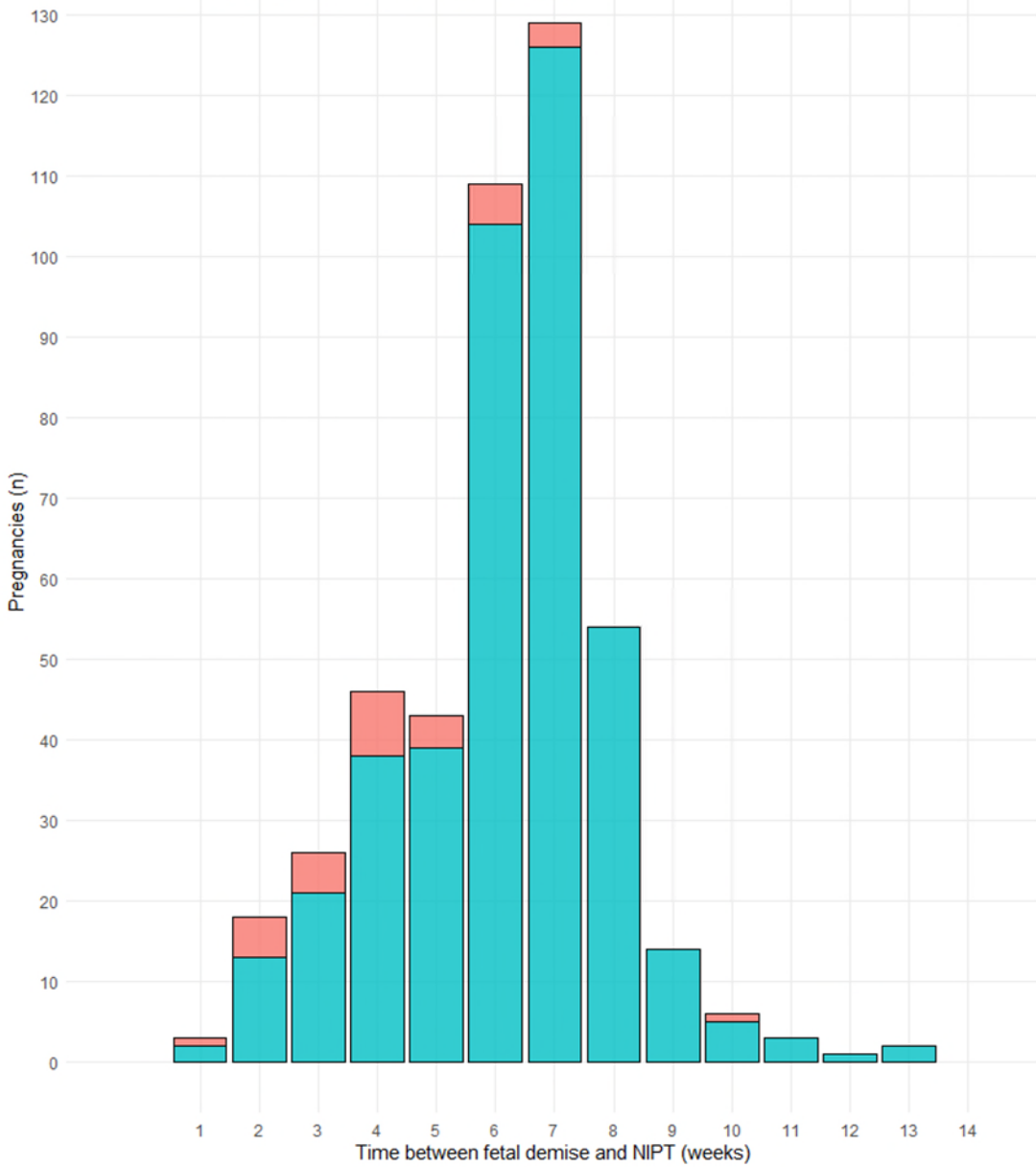
Abnormale NIPT

6.4 weken tussen overlijden en NIPT

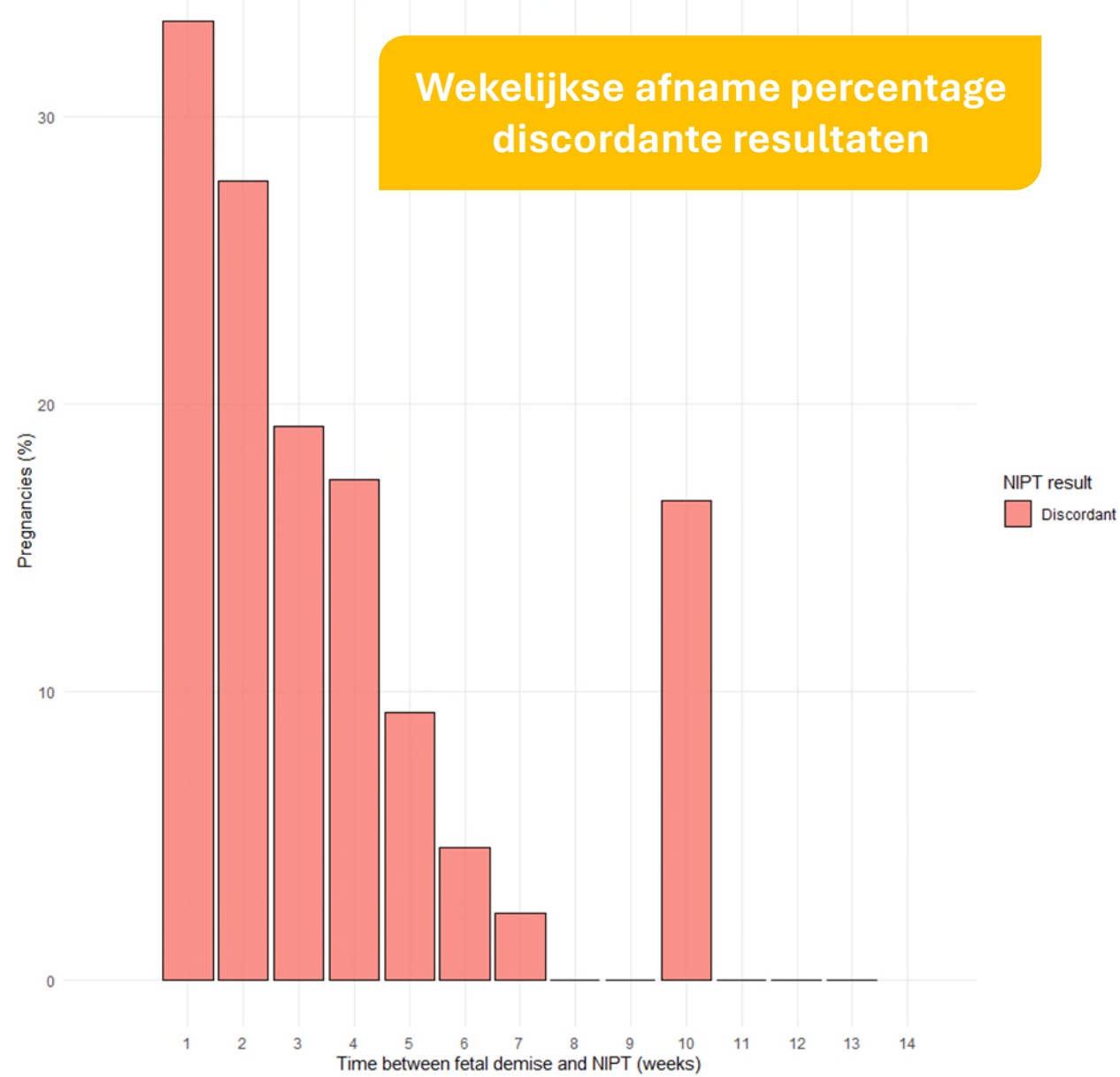
4.3 weken tussen overlijden en NIPT

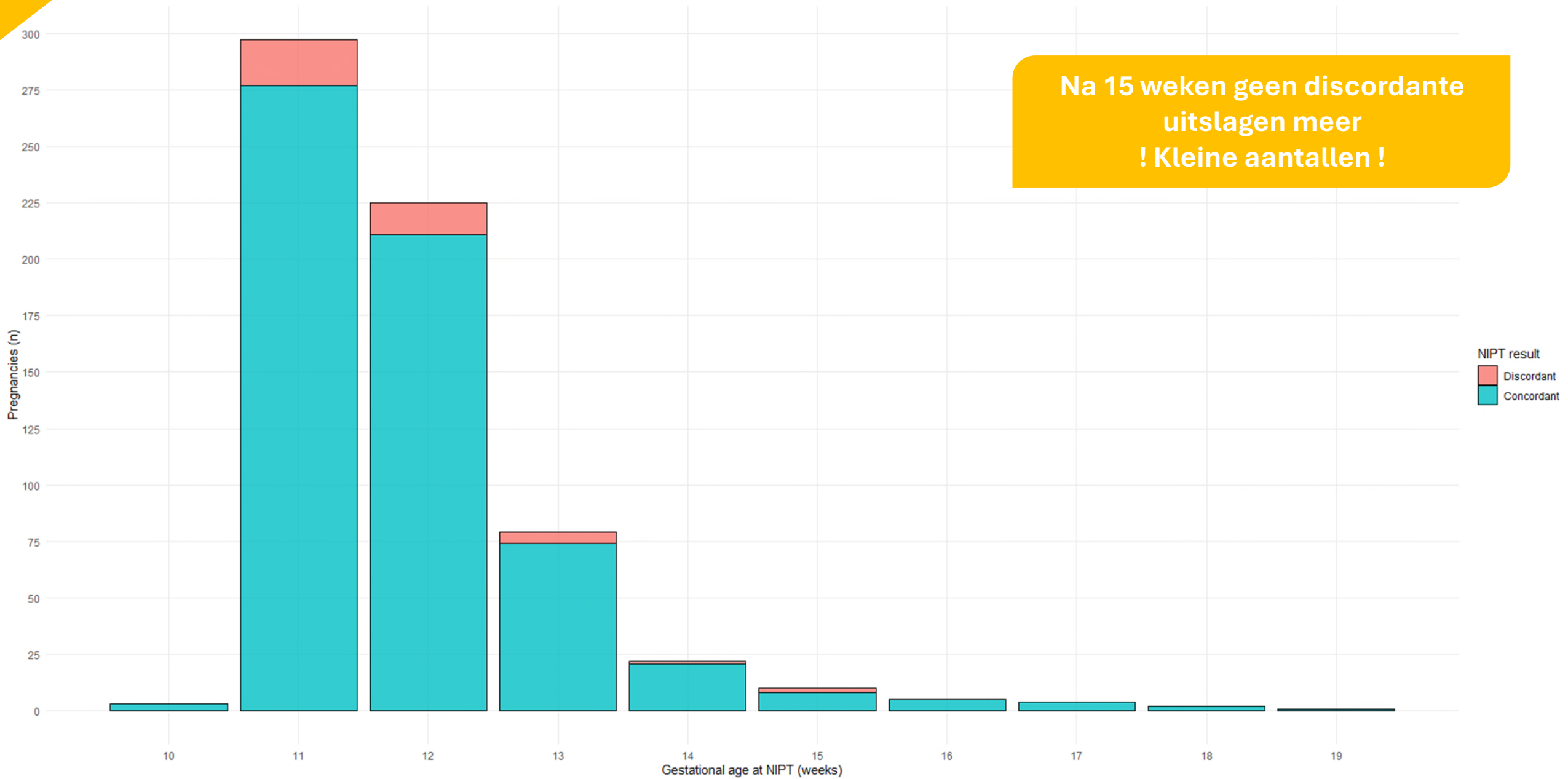
**Bij vrouwen met een abnormale NIPT
zit er korter tussen het moment van
overlijden en NIPT**

A: Total number of NIPT results



B: Percentage discordant NIPT results





Na 15 weken geen discordante
uitslagen meer
! Kleine aantallen !

NIPT result
Discordant
Concordant

Take-home message

- Vrouwen met een type II hebben een significant hogere kans op het krijgen van een abnormale NIPT
- De kans op een discordante uitslag neemt af naarmate er langer tussen overlijden en NIPT zit
- Overweeg herhalen NIPT bij 15 weken
 - Afhankelijk van NIPT uitslag en echoafwijkingen
 - Altijd verwijzen naar prenataal centrum

Toekomst

- De ideale timing vinden van de NIPT
- Zwangerschapsuitkomsten



NIPT kan met redelijke zekerheid de aanwezigheid van T21 voorspellen in het levende kind

Verhoogde kans op abnormale NIPT bij type II vanishing twin

Overweeg herhalen van de NIPT

Meerlingen

Cell-free Fetal DNA



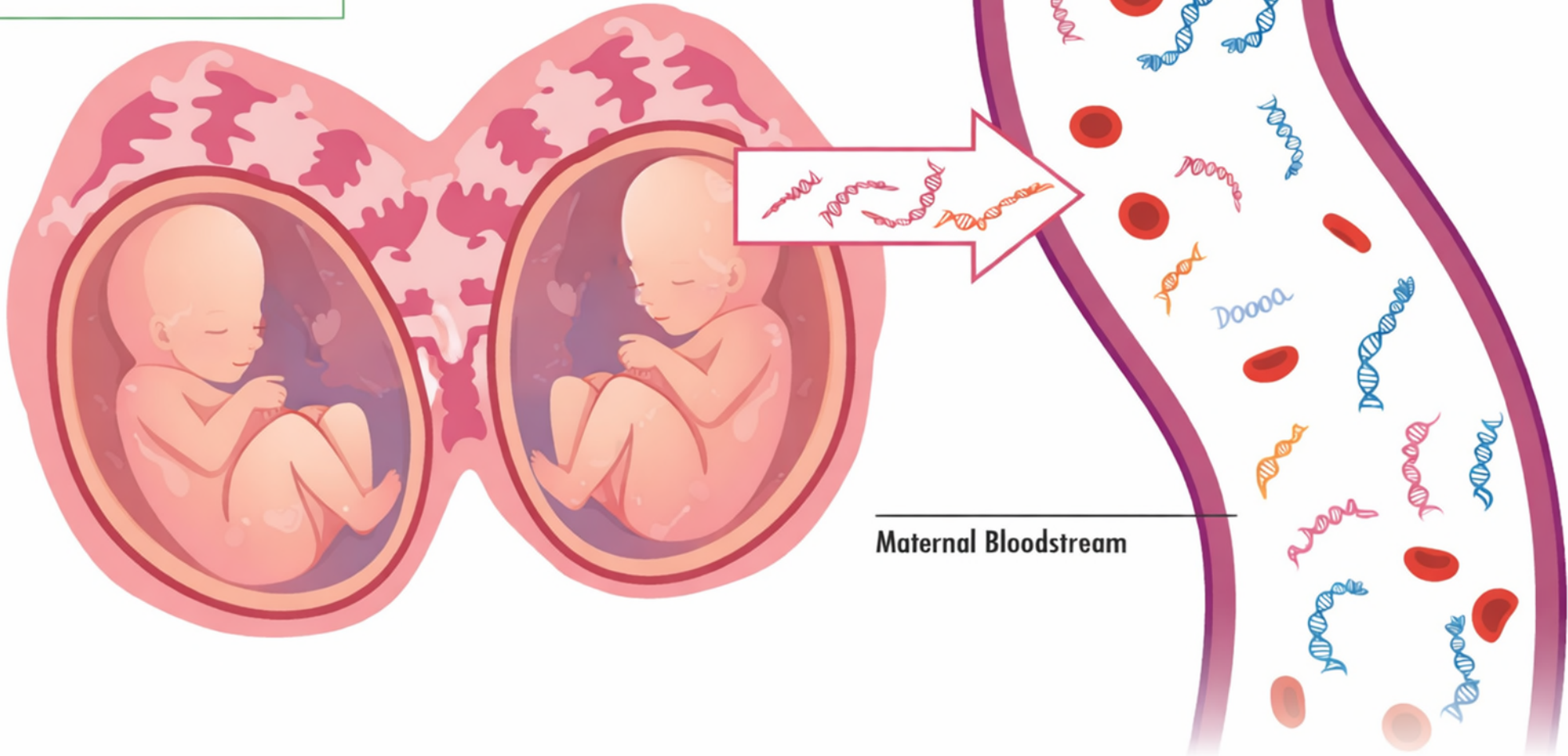
Maternal DNA



Fetal DNA Twin A



Fetal DNA Twin B



Maternal Bloodstream

Resultaten

- 4179 meerlingen
 - 2992 Dichoriaal
 - 1112 Monochoriaal
 - 75 Drielingen

- 72.3% koos voor genome-wide testing

Dichoriale gemellen

NIPT afwijking	Aantal	Percentage
T21	21	0.7%
T18	1	0.03%
T13	5	0.17%
RAT	12	0.56%
SA	3	0.14%
Complex	1	0.05%

Vergelijking met eenlingen

	Dichoriale gemellen	Eenlingen
T21	0.7%	0.3%
T18	0.03%	0.07%
T13	0.17%	0.08%
RAT	0.56%	0.18%
SA	0.14%	0.16%
Complex	0.05%	0.02%

Testeigenschappen T21

	T21 bevestigd	T21 niet bevestigd
T21 gedetecteerd	21	0
Geen T21 gedetecteerd	0	2971

Testeigenschappen T21

	T21 bevestigd	T21 niet bevestigd
T21 gedetecteerd	21	0
Geen T21 gedetecteerd	0	2971

Sensitiviteit	100% (83.9–100%)
Specificiteit	100% (99.9–100%)
Positief voorspellende waarde	100% (83.9–100%)

Resultaten T18, T13 en nevenbevindingen

- De T18 werd bevestigd
- Geen van de T13 kon worden bevestigd
 - 2 gevallen geen invasief onderzoek maar echoafwijkingen wel indicatief voor T13
- Geen discordant negatieve
- 3 nevenbevindingen konden worden bevestigd
 - T2, T8 en duplicatie 1q
 - Bij complex profiel non-Hodgkin lymfoom gediagnosticeerd

Vergelijking literatuur

Auteur	Aantal DCDA	Aantal T21	Positief voorspellende waarde
Judah, 2021	1085	19	95%
Khalil, 2021	685	13	100%
Kleinfinger, 2022	9691*	44	79.5%
van Riel, 2021	2716	11	100%
van Eekhout, 2025	2992	21	100%

Vergelijking literatuur

- Voor T18, T13, RAT en SA zijn de getallen te klein voor betrouwbare uitspraken
- NIPT lijkt minder betrouwbaar

Monochoriale en drielingen

- Monochoriaal
 - 3x T21 gedetecteerd en bevestigd in beide foetussen
 - 4x nevenbevinding die niet werden bevestigd
- Drieling
 - 1x T21 bevestigd in 1 van de drie foetussen



— De NIPT kan de aanwezigheid van T21 betrouwbaar detecteren in meerlingen

— Getallen voor andere afwijkingen te klein

— Geen discordant negatieve uitslagen

