

PGT in beweging

JAARVERSLAG 2021



PGT NEDERLAND

Colofon

Data

Dr. Edith Coonen, *Maastricht UMC+*
Dr. Sonja de Munnik, *Maastricht UMC+*
Dr. Aafke van Montfoort, *Maastricht UMC+*
Dr. Aimée Paulussen, *Maastricht UMC+*
Drs. Nienke Muntjewerff, *Maastricht UMC+*
Jos Dreesen, *Maastricht UMC+*
Chris van Uum, *Maastricht UMC+*
Bob Reuters, *Maastricht UMC+*
Dr. Nicole Corsten-Janssen, *UMC Groningen*
Dr. Irene Homminga, *UMC Groningen*
Drs. Marianne van Buul-van Zwet, *UMC Utrecht*
Dr. ir. Alwin Derijck, *Amsterdam UMC*
Dr. Phillis Lakeman, *Amsterdam UMC*

Tekst

Dr. Edith Coonen, *Maastricht UMC+*
Prof. dr. Christine de Die-Smulders, *Maastricht UMC+*
Dr. Sonja de Munnik, *Maastricht UMC+*
Drs. Margo van Vlierden, *Mach3 Communicatie*

Tekst- en eindredactie

Dr. Edith Coonen, *Maastricht UMC+*
Prof. dr. Christine de Die-Smulders, *Maastricht UMC+*
Judith Maszewski, *Maastricht UMC+*

Vormgeving

Menno Roosjen, *Rosaforma*

Fotografie

Appie Derks
Joey Roberts
Jan Willem de Venster, *De Venster Fotografie*
Adobe Stock

Redactieadres

Maastricht UMC+
Klinische Genetica
Dr. Edith Coonen
Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
T: (+31) (0)43 387 58 99
E: edith.coonen@mumc.nl | judith.maszewski@mumc.nl

www.pgtnederland.nl

Inhoud

Voorwoord	5
In de spreekkamer van de neuroloog: “Vanzelfsprekend is PGT onderwerp van gesprek!”	6
PGT-aanvragen 2021	8
<i>Tabel 1</i> In 2021 bij de landelijke indicatiecommissie (LIC) ingediende indicaties, met uitspraak van de LIC en besluit van de werkgroep PGT MUMC+ (n=8)	9
<i>Tabel 2a</i> Nieuwe indicaties besproken in de werkgroep PGT MUMC+ in 2020 en niet ingediend bij de LIC (n=53)	10
<i>Tabel 2b</i> Indicaties besproken in de werkgroep PGT MUMC+ in 2021, die eerder (vóór 2021) door de LIC als ‘nee, tenzij’ zijn beoordeeld (n= 11)	10
<i>Tabel 3</i> Vervolgtraject van de in 2021 naar het MUMC+ verwezen paren (n=529)	11
<i>Tabel 4</i> Verwijzingen naar transportcentra in 2021	11
Het PGT-traject stap voor stap Moeder worden en een spierziekte	12
PGT-analyses en indicaties voor PGT in 2021	16
<i>Tabel 5a</i> PGT-analyses en indicaties voor PGT voor monogene aandoeningen (PGT-M): analyses in 2021 (n=575)	17
<i>Tabel 5b</i> PGT-analyses en indicaties voor PGT voor chromosomale afwijkingen in 2021 (n=96)	18
Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2021	19
<i>Tabel 6</i> PGT Nederland: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2021	19
<i>Tabel 7</i> MUMC+: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2021	19
<i>Tabel 8</i> UMCU: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2021	20
<i>Tabel 9</i> UMCG: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2021	20
<i>Tabel 10</i> AUMC: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2021	20
<i>Tabel 11</i> Zwangerschappen, bevallingen en geboortes in 2020 en 2021 na een embryotransfer in 2020	21
Wetenschappelijk onderzoek toont aan: PGT is veilig voor moeder én kind	22
Verklaring afkortingen	24



Voorwoord

Voor u ligt het PGT Nederland jaarverslag 2021 waarin wij u informeren over de activiteiten van het afgelopen jaar en de veranderingen die hebben plaatsgevonden. Dat doen we aan de hand van het thema 'beweging' dat zowel betrekking heeft op het centrale onderwerp 'spierziekten', als op de veranderingen in de PGT-zorgketen.

Want PGT Nederland is in beweging! Enerzijds blijven we voortgang boeken in de productie. Het totale aantal behandelingen is in 2021 gestegen tot 671. Anderzijds is er sprake van vooruitgang dankzij voortdurende investeringen in nieuwe technieken en methoden die ons in staat stellen meer wensouders op een snellere en betere manier te helpen. Het aantal kinderen dat via PGT wordt geboren groeit dan ook sterk. In 2020 is – na 25 jaar PGT in Nederland – de magische grens van in totaal 1.000 kinderen doorbroken. Vergelijk dat eens met 2021, waarin 200 PGT-kinderen werden geboren!

Beweging is ook zichtbaar in een uitbreiding van het zorgaanbod in 2021 met de preconceptie carrier test (PCT) voor consanguïne (bloedverwante) paren. Daarbij worden voorafgaand aan de PGT-behandeling beide wensouders getest op dragerschap voor zo'n 2.300 recessieve genetische aandoeningen. Bovendien kunnen we voor steeds meer PGT-indicaties gebruik maken van OnePGT, een universele test die alle bekende ziektebeelden over het hele genoom kan identificeren. Hét grote voordeel van OnePGT is dat de voorbereidende fase van de PGT-behandeling veel minder lang duurt.

Tot slot zit er beweging in de Nederlandse wetgeving op het gebied van PGT. In september 2021 is de embryowet aangepast. De recente wetswijziging biedt een opening om bij erfelijke aandoeningen waarbij sprake is van geslachtsverschil, geslachtskeuze mogelijk te maken. Dit wordt momenteel verder uitgewerkt in beleid.

Bij vrijwel alle ernstige erfelijke spierziekten is PGT in Nederland technisch mogelijk. Het belang om het gesprek over zwangerschap bij neuromusculaire ziekten zo vroeg en goed mogelijk met wensouders aan te gaan, wordt uitgelegd door Nicol Voermans en Sanne Vincenten, respectievelijk neuroloog en neuroloog in opleiding in het Radboudumc. In het jaarverslag PGT Nederland 2021 is opnieuw aandacht voor de ethische aspecten van PGT. Aan de hand van een fictieve casus van een patiënt met de spierziekte myotone dystrofie beschrijven we het PGT-proces stap voor stap. Dr. Malou Heijligers vertelt over haar promotieonderzoek naar de veiligheid van PGT. De conclusies laten geen twijfel: PGT is veilig voor moeder en kind.

Wij hopen met dit verslag over 2021 een goed beeld te schetsen van de dynamiek van de PGT-zorgketen. Het is de missie van PGT Nederland om samen steeds betere PGT-zorg te bieden voor meer mensen. In ons wetenschappelijk onderzoek ligt daarom de focus op innovatie en evaluatie van kwaliteit en veiligheid van de PGT-zorg.

Stuurgroep PGT Nederland

Dr. Edith Coonen, *Maastricht UMC+*

Prof. dr. Christine de Die-Smulders, *Maastricht UMC+*

Dr. Ron van Golde, *Maastricht UMC+*

Drs. Marianne van Buul-van Zwet, *UMC Utrecht*

Dr. ir. Alwin Derijck, *Amsterdam UMC, locatie AMC*

Dr. Nicole Corsten-Janssen, *UMC Groningen*

In de spreekkamer van de neuroloog:

“Vanzelfsprekend is PGT onderwerp van gesprek!”

“Voorlichting over zwangerschap bij neuromusculaire ziekten begint niet bij de kinderwens en zwangerschap, maar liefst ver daarvoor”, zegt Nicol Voermans, neuroloog in het Radboudumc. “Bij voorkeur als de patiënt in de vruchtbare leeftijd komt en eigenlijk nog helemaal niet met het onderwerp bezig is. Zodra (jong)volwassenen voor het eerst bij mij op de poli komen, heb ik het er al een keer over.”

Patiënten zijn dan pas 18, 19 jaar oud. “De reactie is vaak wat lacherig”, vertelt Nicol Voermans. “Dat is begrijpelijk en helemaal niet erg. Ik probeer de patiënten in een open gesprek vroeg bewust te maken dat een zwangerschap niet altijd vanzelfsprekend is en helemaal niet bij een (ernstige) spierziekte. Een kindje krijgen gaat dan vaak gepaard met een langdurige en intensieve voorbereiding. Je moet dan niet pas op je 35e gaan bedenken of je wel of geen kinderwens hebt. Het doel is om jongeren en hun ouders hierover aan het denken te zetten. Bij vervolgspraken in de jaren er na kom ik daarop terug.”

Schuldgevoel

Sanne Vincenten, neuroloog in opleiding in het Radboudumc, doet onderzoek naar de spierziekte FSHD (facioscapulohumerale spierdystrofie), een aandoening waarvoor sinds kort (dankzij een nieuwe techniek) PGT mogelijk is in Nederland. Zij onderstreept het belang van vroegtijdige voorlichting vanwege het mogelijk lange traject dat patiënten te wachten staat en omdat zwangerschap risicovol kan zijn voor moeder en/of kind. “Het is belangrijk om de verschillende opties te bespreken en daarbij horen uiteraard ook de mogelijkheden van prenatale diagnostiek (PND) zoals vruchtwaterpunctie of vlokkentest en preïmplantatie genetische test (PGT). Met PGT kan de geboorte met een ernstige genetische aandoening worden voorkomen door via ivf verkregen embryo's te onderzoeken op de aanwezigheid van de erfelijke aandoening. Alleen de niet-aangedane embryo's worden geplaatst. Zowel PGT als PND is inmiddels mogelijk voor een deel van de neuromusculaire ziekten. Bij PGT geldt dat uitsluitend voor ernstige, niet of slechts beperkt behandelbare erfelijke ziekten met een hoog risico op optreden zoals bijvoorbeeld FSHD (facioscapulohumerale spierdystrofie), myotone dystrofie, Duchenne spierdystrofie of SMA (spinale musculaire atrofie). Uit de gesprekken die ik tijdens mijn onderzoek met families heb gevoerd, blijkt dat ouders van de patiënt die komt met een PGT-vraag vaak last hebben van een schuldgevoel. Zij hebben hun aandoening onbewust

doorgegeven aan hun kind en worstelen daarmee. Des te meer reden om hun kinderen – die wel op de hoogte zijn van de erfelijke aandoening – beter en tijdig voor te bereiden.”

Verantwoordelijkheid nemen

“Aanstaande ouders die weten dat ze een genetische aandoening hebben moeten iets doen met die kennis. Het is dan goed om de mogelijkheden van prenataal testen en PGT te bespreken”, zegt Nicol Voermans. “Overigens is een kind krijgen uiteraard meer dan het doorgeven van je DNA. Dat leg ik óók uit.”

Sanne Vincenten

Een schuldgevoel is absoluut niet nodig, wel ligt er een verantwoordelijkheid voor de opvoeding; je kind laten zien dat het mogelijk is je weg te vinden in het leven ondanks tegenslagen en beperkingen. Ouders vinden het vaak lastig om de genetische aandoening en de consequenties daarvan op het gebied van zwangerschap met hun kind te bespreken en vinden het prettig als wij dat doen. Onlangs sprak ik een moeder die mij vertelde dat haar zoon met FSHD vaak te horen krijgt dat hij 'zeker geen kinderen wil, vanwege zijn ziekte'. Haar zoon heeft het daar moeilijk mee. Goedbedoeld maar ongevraagd advies komt vaak zodra patiënten een vaste partner krijgen. Dat is nog een extra argument om al vroegtijdig met de neuroloog over het onderwerp in gesprek te gaan. Dan heb je er al over nagedacht en een antwoord klaar."

Kinderwens en myotone dystrofie

Nicol Voermans bespreekt kinderwens en zwangerschap met alle patiënten. "Maar het maakt natuurlijk wel uit welke

genetische aandoening je potentieel overdraagt en wat de gevolgen zijn voor het kind. Met sommige neuromusculaire aandoeningen valt – met kleine aanpassingen – heel goed te leven. Bij ernstigere aandoeningen zoals myotone dystrofie zijn de gevolgen zeer ernstig. Bij myotone dystrofie treedt bovendien anticipatie op; de ernst van de aandoening neemt toe bij volgende generaties. Ik stimuleer patiënten met deze aandoening om bij de klinisch geneticus een familiebief te laten maken om dit onderwerp ook bij familieleden onder de aandacht te brengen zodat ze zich kunnen laten testen om de ziekte actief op te sporen."

Verzorging en opvoeding

De periode na de zwangerschap is eveneens onderwerp van gesprek in de spreekkamer. "Een kind krijg je voor de rest van je leven. Ik spoor wensouders aan goed na te denken over de consequenties voor de aandoening voor de verzorging en opvoeding van het kind? Zijn de ouders daartoe fysiek en emotioneel in staat? Hoe ziet het systeem eruit, is er bijvoorbeeld familie in de buurt die een deel van de zorg kan overnemen. Wat is de levensverwachting van de ouder met de aandoening en hoe gaat de partner hiermee om? Dit zijn uiteraard geen onderwerpen die besproken worden bij het eerste consult, maar ze komen in de loop der jaren stapje voor stapje aan bod."

Duidelijkheid vóór de zwangerschap

Als patiënten een kinderwens uitspreken en de verschillende opties zijn toegelicht, adviseert de neuroloog een preconceptioneel gynaecologisch en obstetrisch onderzoek bij de gynaecoloog. Sanne Vincenten: "In dit gesprek komen alle aspecten van de zwangerschap in relatie tot de chronische aandoening aan bod. Wat is het effect van de aandoening op de zwangerschap en vice versa. Alles wordt op een rijtje gezet zodat de wensouders precies weten waar ze aan toe zijn. Tevens worden de anesthesioloog en revalidatiearts in een vroeg stadium betrokken. Het vooraf bespreken van de risico's en de daaruit voortvloeiende adviezen voorkomt vaak een deel van de onrust en zorgen in de zwangerschap." Nicol Voermans: "Als je zwangerschap, geboorte en opvoeding goed voorbereid, is veel mogelijk. Dan kunnen zelfs patiënten met Duchenne of SMA ouder worden. Uit mijn directe omgeving weet ik dat het goed kan werken, met familie in de buurt of met een au pair in huis. In elke levensfase is wel een manier te vinden om vorm te geven aan het ouderschap met voldoende ruimte voor beide ouders. Dat is prachtig om te zien."

Nicol Voermans

PGT-aanvragen 2021

Bij de beoordeling van nieuwe en/of complexe PGT-aanvragen werkt de multidisciplinaire werkgroep PGT MUMC+ nauw samen met de landelijke indicatiecommissie (LIC).

Beslissingskader PGT en afwegingen

De LIC formuleert haar adviezen in termen van 'ja, mits', 'nee, tenzij' en 'aanhouden'. Dit betekent dat het advies van de LIC voor de werkgroep PGT MUMC+ aanleiding is om opnieuw naar de casus te kijken, om te beoordelen hoe op een verantwoorde manier invulling kan worden gegeven aan het 'ja, mits' of 'nee, tenzij'.

In de afweging van de LIC worden onder andere de overerving en de kans op een aangedaan kind, de ernst en aard en eventuele behandelbaarheid van de betreffende erfelijke aandoening meegenomen, conform de criteria in de Regeling Preïmplantatie Genetische Diagnostiek 2009.

Bij het beoordelen van een door wensouders gedane PGT-aanvraag wordt tevens gekeken naar de aanvullende medische criteria en de psychische en morele factoren, zoals verwoord in de Regeling PGD 2009. Deze aspecten worden door de multidisciplinaire werkgroep PGT MUMC+ voor elk paar zorgvuldig en zo nodig herhaald, afgewogen.

Bij aanvullende medische criteria kan gedacht worden aan het al bestaan van een indicatie voor ivf wegens verminderde vruchtbaarheid of de gezondheid van het paar zelf dat ivf vraagt.

Bij psychische en morele factoren spelen de door de wensouders ervaren psychische belasting, waaronder ook de belasting van eventuele behandeling en periodiek onderzoek. De mate van acceptatie van de diverse reproductieve opties voor het paar in kwestie, waarbij inbegrepen de zeer moeilijke afweging tussen eventueel PGT en prenatale diagnostiek en eventuele eerdere ervaringen, zoals het herhaald afbreken van de zwangerschap, ofwel herhaalde miskramen door de betreffende genetische afwijking.

De criteria van psychische en morele aard worden gehanteerd bij de afweging van behandelaars om in die gevallen waarbij PGT is geïndiceerd, nog tot een verdere afbakening te komen. Psychische en morele criteria zijn echter op zich geen rechtvaardiging voor PGT.

Besluitvorming PGT aanvragen

In de tabellen 1, 2a en 2b worden achtereenvolgens weergegeven alle bij de LIC ingediende PGT-indicaties, alle nieuwe, niet bij de LIC ingediende indicaties en de opvolging van alle eerder bij de LIC ingediende indicaties.

In tabel 1 (zie pagina hierna) staat een overzicht van de aanvragen die in 2021 bij de LIC zijn ingediend en de uitspraken hiervan. Het betreft 7 verschillende aandoeningen.

- ✓ Van deze 7 aandoeningen is de manier van overerven 4 maal autosomaal dominant (AD). In deze gevallen is een van de ouders zelf aangedaan met de aandoening waarvoor PGT werd gevraagd. Bij AD-aandoeningen is de ernst tussen personen, ook binnen families, vaak zeer wisselend. Dit maakt de afwegingen rondom PGT extra complex. In veel gevallen is de wensouder zelf ernstig aangedaan, heeft ervaring met een zeer ernstige uiting in de familie of vreest een ernstige uiting bij het kind.
- ✓ In 2 gevallen is de manier van overerven autosomaal recessief, dat zijn wensouders die zelf drager zijn (zonder klachten) en al een kind hebben met de betreffende aandoening of waarbij dragerschap is vastgesteld na preconceptie dragerschapsonderzoek.
- ✓ In één geval is de manier van overerven X-gebonden, waarbij de aandoening nieuw is ontstaan bij het kind. De moeder is in dit geval geen draagster, maar er is een verhoogde kans op zogenaamd 'kiembaanmozaïcisme', waarin de mutatie niet aanwezig is in het bloed, maar wel in de eicellen.
- ✓ In 4 gevallen is de uitspraak van de LIC 'ja mits'. Dat wil zeggen dat de LIC van mening is dat deze aandoening in aanmerking komt voor PGT, mits een uitvoerig counselinggesprek met de ouders is gevoerd.
- ✓ In 1 geval is de uitspraak van de LIC 'nee'. Deze uitspraak is door de werkgroep PGT MUMC+ overgenomen. PGT is niet aangeboden.
- ✓ In 1 geval is de uitspraak van de LIC 'nee, tenzij'. Daarbij is door de LIC een duidelijk voorbehoud gemaakt dat PGT eventueel toch toelaatbaar is voor de betreffende aandoening en situatie. Voor dit paar is PGT uiteindelijk gehonoreerd na uitgebreide afweging in de werkgroep PGT MUMC+. Het paar zag zelf af van PGT.
- ✓ In 1 geval heeft de LIC niet direct een uitspraak gedaan, maar om aanvullende informatie gevraagd. Naar aanleiding van deze informatie heeft de werkgroep PGT de vraag niet opnieuw voorgelegd aan de LIC, maar is PGT afgewezen vanwege een lage herhalingskans.

Tabel 1 In 2021 bij de landelijke indicatiecommissie (LIC) ingediende indicaties, met uitspraak van de LIC en besluit van de werkgroep PGT MUMC+ (n=8)

Type aandoening	Erffmodus	Uitspraak LIC	Uitspraak werkgroep en toelichting	Besluit paar
Erfelijke spierziekte premutatie	autosomaal dominant	Nee	Uitspraak LIC overgenomen: nee, gezien laag risico op aangedaan kind	Geen PGT aangeboden
Erfelijke stollingsstoornis	de novo bij kind	Geen uitspraak, aanvullende informatie gewenst	Niet opnieuw naar LIC, PGT afgewezen gezien lage herhalingskans van 2%	Geen PGT aangeboden
Erfelijke oogaandoening (2 paren)	autosomaal dominant	Ja, mits	Ja, mits-advies van LIC overgenomen	Paar gaat door met PGT, tweede paar ziet zelf af van PGT
Erfelijke stofwisselingsziekte	autosomaal recessief	Nee, tenzij	Tenzij kan ingevuld worden vanwege ICSI-indicatie en ernst bij eerste kind	Paar ziet zelf af van PGT
Erfelijke stofwisselingsziekte	autosomaal recessief	Ja, mits	Ja, mits-advies van LIC overgenomen	Paar komt om andere reden niet voor PGT in aanmerking
Verstandelijke beperking	autosomaal dominant	Ja, mits	Ja, mits-advies van LIC overgenomen	Paar ziet zelf af van PGT
Erfelijke oogaandoening	autosomaal dominant	Ja, mits	Ja, mits-advies van LIC overgenomen	Paar gaat naar het buitenland

Tabel 2a Nieuwe indicaties besproken in de werkgroep PGT MUMC+ in 2021 en niet ingediend bij de LIC (n= 26)

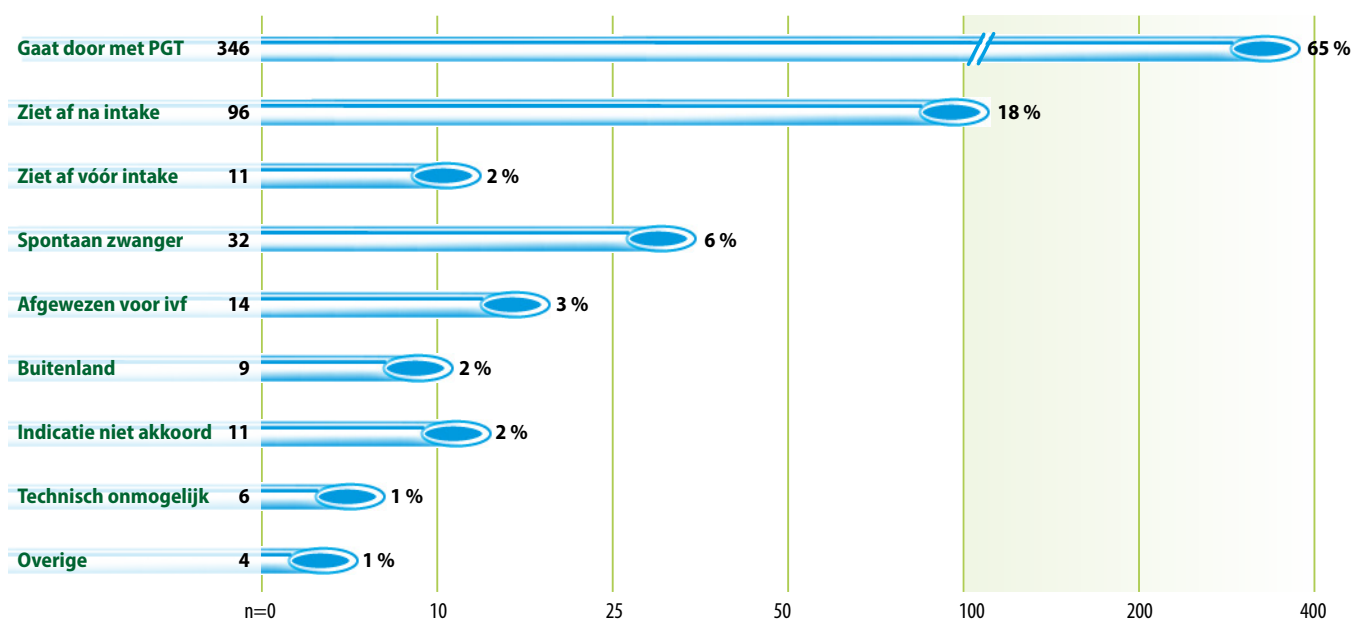
Deze tabel is een overzicht van de in 2021 door de werkgroep PGT MUMC+ besproken nieuwe indicaties voor PGT, die niet zijn ingediend bij de LIC. Het betreft 27 nieuwe indicaties. In 24 gevallen is de werkgroep akkoord. In 3 gevallen is de werkgroep niet akkoord.

	Totaal	Ermodus	Akkoord-besluit werkgroep PGT MUMC+	Niet akkoord-besluit werkgroep PGT MUMC+
Aangeboren hartafwijking	1	AD	Akkoord als nee, tenzij-indicatie	
Erfelijke kanker	2	AD	Bestaande categorie: erfelijke kanker	
Stofwisselingsziekte	3	AR	Bestaande categorie: ernstige stofwisselingsziekte	
Multiële congenitale afwijkingen/verstandelijke handicap	11	5 AR	2 x bestaande indicatie, nieuw gen	
			Bestaande categorie: lethale aandoening	
			Passend binnen spectrum van bestaande indicatie	
				Geen PGT voor klasse 3-varianten
		3 AD	Bestaande categorie: ernstige aandoening	
				2 x geen PGT voor risicofactoren
		2 XLR	2 x bestaande categorie: ernstige aandoening	
		1 X-chrom	Bestaande categorie: ernstige aandoening	
Skeletafwijking	1	XLD	Bestaande categorie: ernstige aandoening	
Zintuigen	2	AR	Bestaande categorie	
Neurologische aandoening	3	2 AR	Bestaande categorie: ernstige neurologische aandoening	
		1 AD	Bestaande categorie: ernstige neurologische aandoening	
Gastro-intestinale afwijking	1	AR	Lethale aandoening op jonge leeftijd, geen goede behandeling mogelijk	
Craniofaciale afwijking	2	AD	Bestaande categorie: ernstige aandoening	

Tabel 2b Indicaties besproken in de werkgroep PGT MUMC+ in 2021, die eerder (vóór 2021) door de LIC als 'nee, tenzij' zijn beoordeeld (n= 11)

Indicatie nee, tenzij	Totaal	Ermodus	Akkoord-besluit werkgroep PGT MUMC+	Anders
Skeletafwijking	1	AD	Na uitgebreide afweging en consultatie psycholoog, PGT gehonoreerd	
Multiële congenitale afwijkingen/verstandelijke handicap	1	AD	Na uitgebreide afweging niet akkoord: risicofactor, niet bewezen causaal	
HMSN	2	AD	2 x na uitgebreide afweging en consultatie psycholoog, PGT gehonoreerd	
Dilaterende cardiomyopathie (DCM)	6	AD	5 x na uitgebreide afweging en consultatie psycholoog, PGT gehonoreerd	1 x PGT om andere reden tot nader order uitgesteld
			1 x na uitgebreide afweging niet akkoord: klinisch beeld niet duidelijk	
Arythmogene rechterventrikel cardiomyopathie (ARVC)	1	AD	Na uitgebreide afweging en consultatie psycholoog, PGT gehonoreerd	

Tabel 3 Vervolgtraject van de in 2021 naar het MUMC+ verwezen paren (n=529)



Tabel 4 Informatieve gesprekken en verwijzingen van/naar MUMC+

	UMCU	UMCG	AUMC
Informatief gesprek	12	73	171
Verwijzing van/naar MUMC+	178	29	104
Zien af van PGT/nog geen keuze	18	25	52
Spontaan zwanger bij intake/rond verwijzing	4	6	1
Niet geschikt voor ivf/PGT	9	1	8
Buitenland	0	4	2
Geen partner		3	4
Overige (waaronder herhaling)	45	5	

Het PGT-traject stap voor stap

Moeder worden en een spierziekte

Simone en haar partner Cees hebben een kinderwens. Simone, een gezonde 32-jarige vrouw, wordt snel zwanger. De zwangerschap verloopt prima, hoewel Simone moe is en veel slaapt. Het enige dat haar dwars zit is dat ze de baby nauwelijks voelt bewegen. Uit de controles bij de verloskundige komt niets bijzonders naar voren. Het hartje klopt goed, de buik groeit hard en Simone en Cees hoeven zich geen zorgen te maken. Bij de controle in de 28^e week ontdekt de verloskundige echter dat er veel vruchtwater is en dat de baby inderdaad weinig beweegt. Simone krijgt een verwijzing voor een uitgebreide echo in het umc. De diagnose van de verloskundige wordt bevestigd. De gynaecoloog ziet bovendien dat de voetjes van de baby naar binnen zijn gedraaid, in de zogenaamde 'klompvoetstand'.

De gynaecoloog consulteert de kinderneuroloog en klinisch geneticus. Ze vermoeden dat het kindje een spierziekte heeft. Door spierzwakte zijn er weinig bewegingen en slikt de baby weinig wat het vele vruchtwater verklaart. De klinisch geneticus vraagt Simone of ze hem een stevige hand wil geven. Een vreemde vraag vindt ze. Maar als ze haar hand na de stevige handdruk weer wil opendoen, gaat dat moeizaam. Dat zit in de familie, vertelt ze. De artsen leggen uit dat dit myotonie heet, een vertraagde ontspanning van de spieren. De kinderneuroloog vindt dat Simones spierkracht ook minder is dan normaal. Hij denkt aan de erfelijke spierziekte myotone dystrofie, oftewel ziekte van Steinert. Een DNA-test bevestigt de vermoedens dat hun baby de ernstige aangeboren vorm van de ziekte van Steinert heeft, waarbij de spierzwakte al in de baarmoeder begint.

Cees en Simone zijn erg verdrietig maar kijken ook uit naar de geboorte van hun zoontje. Omdat de artsen beducht zijn dat door de spierzwakte de ademhaling na de geboorte niet op gang komt en slikken moeilijk zal zijn, moet de geboorte in het umc plaatsvinden. Onverwacht breken bij 32 weken de vliezen. Simone wordt met spoed naar het ziekenhuis gebracht en bevalt al na een uurtje van hun zoon David. David wordt opgenomen op de afdeling Neonatologie. Hij kan nog niet zelfstandig ademen of drinken. De artsen bevestigen dat hij inderdaad de aangeboren vorm van de ziekte van Steinert heeft. Inmiddels heeft genetisch onderzoek al uitgewezen dat ook Simones vader en zus de milde vorm van de ziekte hebben.

Ondanks alle inspanningen overlijdt David na enkele weken. Simone en Cees zijn ontroostbaar en willen dit niet nog een keer meemaken. Na uitgebreide voorlichting door de klinisch geneticus kiezen ze voor het PGT-traject. Een jaar na de geboorte van David is Simone opnieuw zwanger. Na een PGT-traject is een gezond embryo zonder de erfelijke spieraandoening in haar baarmoeder geplaatst. Simone en Cees zien de toekomst weer vol vertrouwen tegemoet.

PGT-traject stap voor stap



- 1. Klinisch genetisch onderzoek** heeft bevestigd dat Simone en David de zeldzame erfelijke spierziekte myotone dystrofie (ziekte van Steinert) hebben. Kenmerken zijn het vertraagd ontspannen van aangespannen spieren (myotonie) en een langzaam toenemende spierzwakte (dystrofie). Daarnaast komen complicaties van de organen, zoals hartritmestoornissen of staar van de ooglenzen, vaak voor. De klinisch geneticus vertelt over de mogelijkheden: PGT, prenatale diagnostiek, spontaan zwanger worden en het risico op een ziek kind accepteren, afzien van kinderen of gebruik van donor-eicellen ter preventie van het doorgeven van de ziekte aan het nageslacht. Als het paar kiest voor PGT, verwijst de klinisch geneticus hen door naar het dichtstbijzijnde centrum. Er zijn vier centra aangesloten bij PGT Nederland: Maastricht UMC+ (vergunninghouder PGT), UMC Utrecht, UMC Groningen en Amsterdam UMC (de zogenaamde PGT-transportcentra).

2. Gesprek bij het Centrum voor Voortplantingsgeneeskunde

Er volgt een gesprek met de gynaecoloog in een bij PGT Nederland aangesloten Centrum voor Voortplantingsgeneeskunde (VPG). De gynaecoloog of fertiliteitsarts legt uit welke behandelingen het paar te wachten staan en wat de kansen op zwangerschap zijn. Belangrijke voorwaarden voor PGT zijn dat de vrouw de ivf-behandeling mentaal en fysiek aan kan en dat man én vrouw geschikt zijn voor ivf. Bij myotone dystrofie is er extra aandacht voor de conditie van de vrouw en is voor de start van de behandeling tenminste een consult bij de neuroloog en de cardioloog nodig (zie het interview op pag. 6). Pas als blijkt dat het paar aan alle voorwaarden voldoet, gaat de aanvraag voor PGT naar het Maastricht UMC+.

IVF	PGT
✓	✓
✓	✓
✓	✓
✓	✓
✓	✓
✓	✓
✓	✓

3. Triage en toets op PGT-criteria bij het Maastricht UMC+

Het wenspaar heeft altijd een intakegesprek in het MUMC+. Dit kan tegenwoordig via beeldbellen. Toetsing vindt plaats op basis van medisch-genetische gegevens, zoals een DNA-test of chromosomenonderzoek. Ook het herhalingsrisico, en de ernst en behandelbaarheid van de aandoening zijn van belang. Daarnaast speelt de gezondheid van het paar en hun psychosociale situatie ook een rol.

4. Medisch-ethische toets door de landelijke indicatiecommissie PGT

Als voor een aandoening nog niet eerder PGT is toegekend, moet de casus eerst worden voorgelegd aan de landelijke indicatiecommissie (LIC) PGT. In het geval van Simone en Cees is dat niet nodig, myotone dystrofie is een bekende PGT-indicatie.



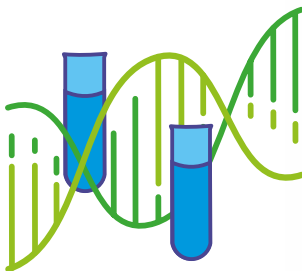


5 Gesprek met maatschappelijk werker of psycholoog

De wensouders gaan een intensief en onzeker traject tegemoet en de mentale druk is groot. Het is daarom erg belangrijk om zorgen, twijfels en eventuele alternatieven vooraf bespreekbaar te maken. Kiezen voor PGT is een hele persoonlijke keuze die sterk afhankelijk is van wat het paar heeft meegemaakt. Simone en Cees hebben al een kindje verloren en het verdriet daarover is groot. Elk paar maakt zijn eigen afweging.

6 Praktische en administratieve voorbereiding

De casemanager PGT is de spil in het proces tussen de arts, de patiënt en het PGT-lab. De casemanager zorgt ervoor dat alle gegevens compleet zijn; bloed, DNA-test, toestemmingsformulieren, gegevens van familieleden. Bij myotone dystrofie wordt voor de ontwikkeling van de genetische test gebruik gemaakt van een analysetechniek waarvoor familieleden nodig zijn, bijvoorbeeld ouders, en broer of zus. Als het hele pakket compleet is, gaat het naar het PGT-lab om te starten met de ontwikkeling van de genetische test.



7 Ontwikkeling test in laboratorium Klinische Genetica Maastricht

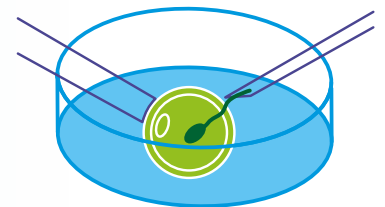
Myotone dystrofie is een zogenaamde routine indicatie waarvoor eerder al een genetische test is ontwikkeld. Deze moet dan nog wel 'op maat' worden gemaakt voor dit paar. Dit duurt ongeveer vier maanden. Als de routinetest niet bruikbaar is, dan kan gebruik gemaakt worden van OnePGT, een 'one size fits all-test' die alle ziektebeelden over het hele genoom kan identificeren. Nadeel is dat de uitslag van het onderzoek van de embryo's langer op zich laat wachten (enkele weken) waardoor 'verse' plaatsing van de embryo's niet meer mogelijk is. De embryo's worden altijd ingevroren als de cellen voor onderzoek zijn afgenomen en kunnen later ontdooid en geplaatst worden.

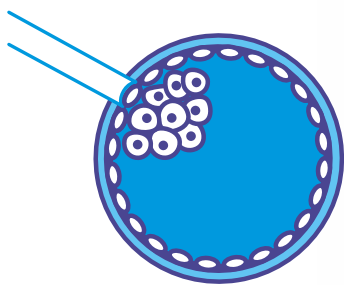
8 Start ivf-traject in centrum voor Voortplantingsgeneeskunde

Ivf is voor alle genetische indicaties een onlosmakelijk onderdeel van PGT. Bij de indicatie myotone dystrofie wordt gestreefd naar de rijping van tenminste 4 follikels.

Wanneer – zoals bij Simone en Cees het geval is – de wensmoeder myotone dystrofie heeft, worden de eitjes geoogst onder toezicht van een anesthesist, die de long- en hartfunctie van de vrouw tijdens de eicelpunctie monitort.

Bij PGT voor myotone dystrofie worden de eitjes in het ivf-lab altijd bevrucht via ICSI.



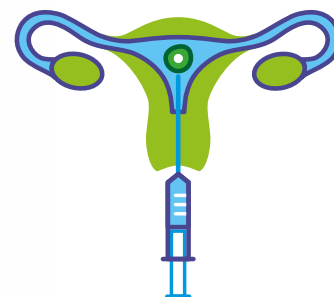


9 Biopsie en transport naar PGT-lab Maastricht

Afhankelijk van de genetische analyse in het PGT-lab, worden embryo's onderzocht op dag 3 óf dag 5 na de bevruchting. Er worden dan 1 of enkele cellen van elk embryo afgenomen (gebiopteerd). De geoogste cellen gaan in een reactievaatje en worden overgebracht naar het PGT-lab in Maastricht. De embryo's zelf blijven in het ivf-centrum.

10 Onderzoek cellen in PGT-lab Maastricht en embryoplaatsing in ivf-centrum

Het DNA uit de afgenomen embryocel(len) wordt onderzocht met de speciaal ontwikkelde test. Als de testuitslag aangeeft dat er gezonde embryo's zijn, dan kan het ivf-centrum daarvan één embryo in de baarmoeder plaatsen. Als er meer embryo's zijn zonder de aandoening, worden deze ingevroren bewaard en eventueel later geplaatst.



11 Zwangerschap en geboorte

In 30% van de embryoplaatsingen ontstaat een zwangerschap, en daarmee is het PGT-traject dan afgerond. De zekerheid dat er dan een gezond kind op komst is, is 98%. Als de vrouw niet zwanger is, kunnen ingevroren embryo's worden ontdooid en vervolgens in de baarmoeder worden geplaatst. Mocht ook dat niet tot het gewenste resultaat leiden, dan kan het paar beslissen een nieuw ivf/PGT-traject te starten. Gemiddeld genomen is de helft van de paren na 3 puncties zwanger. De meeste ziektekostenverzekeraars vergoeden in het basispakket 3 ivf/PGT-behandelingen. Prenatale diagnostiek (een vlokentest of vruchtwaterpunctie) wordt aangeboden om het PGT-resultaat bij het kind te bevestigen.



PGT-analyses en indicaties voor PGT in 2021

In de tabellen 5a en 5b wordt een overzicht gegeven van het aantal uitgevoerde PGT-analyses voor respectievelijk monogene aandoeningen (PGT-M) en chromosomale afwijkingen (PGT-SR). Niet elke gestarte PGT-behandeling leidt tot een eicelpunctie en/of een PGT-analyse. Op jaarbasis stopt 10-15% van de gestarte behandelingen vroegtijdig. Deze vroegtijdig gestopte (gecancelde) behandelingen zijn niet opgenomen in de PGT-productie. In de tabellen geven we alleen de meest voorkomende PGT-indicaties met naam weer. De minder voorkomende aandoeningen waarvoor een PGT-analyse is gedaan, staan onder de kop 'overige'.

Methoden

Voor de meest voorkomende monogene aandoeningen gebruiken we doorgaans nog de 'klassieke' PCR-methode. Dit is voornamelijk ook de enige methode die we kunnen gebruiken als er sprake is van een de novo-mutatie, dat wil zeggen dat de adviesvrager de eerste patiënt in de familie is met de betreffende aandoening. Voor alle aandoeningen waarvoor nog niet eerder een preïmplantatie genetische test is ontwikkeld of waarvoor de eerder ontwikkelde test niet meer aan de huidige kwaliteitsstandaard voldoet, wordt de OnePGT-methode gebruikt. Bij de diagnostiek van chromosomale afwijkingen geven we de voorkeur aan de NGS Veriseq-methode. De FISH-methode gebruiken we bij kleine, niet met de NGS Veriseq-methode te detecteren, chromosomale afwijkingen en voor geslachtsbepaling. Bij aan het X-chromosoom gebonden aandoeningen wordt bij voorkeur mutatieanalyse met de PCR- of OnePGT-methode gedaan.

Aantal primaire analyses

In 2021 zijn er 575 analyses voor monogene aandoeningen uitgevoerd, een toename van 50% ten opzichte van 2020. De lijst van meest voorkomende PGT-M-indicaties is niet veranderd. Er zijn in 2021 96 analyses voor chromosomale afwijkingen uitgevoerd, waarmee het totaal aantal PGT-analyses in 2021 uitkomt op 671. Van dit aantal zijn er 5 analyses uitgevoerd voor 2 PGT-indicaties.

Aantal heranalyses

In voorkomende gevallen kan een poging gedaan worden om een embryo waarvan het eerste biopt geen of geen conclusieve uitslag heeft opgeleverd, te herbioteren en/of te heranalyseren. Als het biopt van het embryo bij de heranalyse een normaal resultaat laat zien voor de te onderzoeken aandoening(en), kan het embryo alsnog in aanmerking komen voor plaatsing in de baarmoeder. Het aantal embryo's met herbiopsie is laag (~3%). De extra PGT-analyses die daaruit voortvloeien zijn niet in de tabellen 5a en 5b opgenomen.

Tabel 5a PGT-analyses en indicaties voor PGT voor monogene aandoeningen (PGT-M): analyses in 2021 (n=575)

Aandoening en erfmodus	Gen	Methode PCR	Methode NGS-M
Autosomaal dominant			
Erfelijke borst- en eierstokkanker	BRCA1/BRCA2	85	4
Ziekte van Huntington, directe test	HTT	42	
Ziekte van Huntington, exclusietest		17	1
Myotone dystrofie type 1 (DM1)	DMPK	28	
Neurofibromatose type 1 (NF1)	NF1	33	2
Marfan syndroom	FBN1	16	
Familiaire adenomateuze polyposis coli (FAP)	APC	8	1
Autosomaal dominante polycysteuze nierziekte type 1 (ADPKD1)	PKD1	9	1
Overige indicaties		99	67
Totaal		337	76
Autosomaal recessief			
Cystische fibrose (CF)	CFTR	15	1
Spinale spieratrofie type 1/2 (SMA1/2)	SMN1	2	
Overige indicaties		26	44
Totaal		43	45
X-gebonden			
Fragiele-X syndroom	FMR1	9	1
Hemofilie A	F8	3	1
Duchenne/Becker spierdystrofie	DMD	15	1
Overige indicaties		18	18
Totaal		45	21
Mitochondrieel			
MELAS	MT-TL1	3	
Multipale indicaties			
1 x autosomaal dominant + 1 x autosomaal recessief			1
2 x autosomaal recessief			3
1 x X-linked + 1 x autosomaal recessief			1
Totaal aantal analyses			
		428	147
			575

Tabel 5b PGT-analyses en indicaties voor PGT voor chromosomale afwijkingen in 2021 (n=96)

Chromosomale afwijkingen	NGS Veriseq	FISH	
Reciproke translocatie	53	3	
Robertsoniaanse translocatie	19	0	
Complexe chromosomale afwijking	1	0	
Deletie	0	6	
Inversie	1	0	
Recidiverende trisomie	2	0	
Dubbele indicaties*	1	0	
Totaal chromosomale afwijkingen	77	9	
Geslachtsbepaling X-gebonden aandoening			
Totaal geslachtsbepaling		10	
Totaal analyses	77	19	96
Totaal gestarte cycli (op basis van agenda)	113		
Cancel voor OPU	17	=15%	

* Translocatie / monogeen

Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2021

Geregistreerd worden de aantallen uitgevoerde verse en/of frozen embryotransfers binnen één kalenderjaar, in casu tussen 1 januari 2021 en 31 december 2021, en de resultaten daarvan tot aan doorgaande zwangerschap > 12 weken.

Registratie van het aantal kinderen dat geboren is na een embryotransfer in 2021 vindt plaats in het PGT-jaarverslag 2022. Afhankelijk van de toegepaste PGT-analysetechniek kan na een blastomeerbiopsie zowel een verse als een frozen embryotransfer plaatsvinden. Na een trophoctodermbiopsie volgt altijd een frozen embryotransfer.

Tabel 6 PGT Nederland: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2021

	PCR	NGS-M	NGS-SR	FISH	Totaal
Verse embryotransfers uit cyclus met blastomeerbiopsie					
Embryotransfer (N)	194			11	205
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse embryotransfer (N)	59			7	66
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse embryotransfer per embryotransfer	30,4%			63,6%	32,2%
Frozen embryotransfers uit cyclus met blastomeerbiopsie					
Embryotransfer (N)	193		48	5	246
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer (N)	40		10	2	52
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer per embryotransfer	20,7%		20,8%	40%	21,1%
Frozen embryotransfers uit cyclus met trophoctodermbiopsie (TE-biopsie)					
Embryotransfer (N)	180	114	24	0	318
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer (N)	43	33	7	0	83
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer per embryotransfer	23,9%	29%	29,2%		26,1%

Tabel 7 MUMC+: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2021

	PCR	NGS-M	NGS-SR	FISH	Totaal
Verse embryotransfers uit cyclus met blastomeerbiopsie					
Embryotransfer (N)	3			6	9
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse embryotransfer (N)	0			3	3
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse embryotransfer per embryotransfer	0,0%			50,0%	33,3%
Frozen embryotransfers uit cyclus met blastomeerbiopsie					
Embryotransfer (N)	6		1	2	9
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer (N)	0		0	1	1
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer per embryotransfer	0,0%			50,0%	11,1%
Frozen embryotransfers uit cyclus met trophoctodermbiopsie (TE-biopsie)					
Embryotransfer (N)	164	40	17	0	221
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer (N)	38	9	3		50
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer per embryotransfer	23,2%	22,5%	17,6%		22,6%

Tabel 8 UMCU: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2021

	PCR	NGS-M	NGS-SR	FISH	Totaal
Verse embryotransfers uit cyclus met blastomeerbiopsie					
Embryotransfer (N)	110	0	0	5	115
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse embryotransfer (N)	36	0	0	4	40
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse embryotransfer per embryotransfer	32,7%			80,0%	34,8%
Frozen embryotransfers uit cyclus met blastomeerbiopsie					
Embryotransfer (N)	86	0	25	3	114
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer (N)	21	0	6	1	28
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer per embryotransfer	24,4%		24,0%	33,3%	24,6%
Frozen embryotransfers uit cyclus met trophoctodermbiopsie (TE-biopsie)					
Embryotransfer (N)	4	33	3	0	39
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer (N)	2	11	1	0	13
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer per embryotransfer	50,0%	33,3%	33,3%		33,3%

Tabel 9 UMCG: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2021

	PCR	NGS-M	NGS-SR	Totaal
Verse embryotransfers uit cyclus met blastomeerbiopsie				
Embryotransfer (N)	13	-	-	13
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse embryotransfer (N)	5	-	-	5
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse embryotransfer per embryotransfer	38,5%	-	-	38,5%
Frozen embryotransfers uit cyclus met blastomeerbiopsie				
Embryotransfer (N)	18	-	-	18
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer (N)	7	-	-	7
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer per embryotransfer	38,9%	-	-	38,9%
Frozen embryotransfers uit cyclus met trophoctodermbiopsie (TE-biopsie)				
Embryotransfer (N)	12	20	4	36
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer (N)	3	5	3	11
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer per embryotransfer	25,0%	25,0%	75,0%	30,6%

Tabel 10 AUMC: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2021

	PCR	NGS-M	NGS-SR	Totaal
Verse embryotransfers uit cyclus met blastomeerbiopsie (d3)				
Embryotransfer (N)	68	nvt	nvt	68
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse embryotransfer (N)	18	nvt	nvt	18
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse embryotransfer per embryotransfer	26,5%	nvt	nvt	26,47%
Frozen embryotransfers uit cyclus met blastomeerbiopsie (d3)				
Embryotransfer (N)	83	nvt	22	105
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer (N)	12	nvt	4	16
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer per embryotransfer	14,5%	nvt	18,2%	15,24%
Frozen embryotransfers uit cyclus met trophoctodermbiopsie (TE-biopsie) (d5/d6)				
Embryotransfer (N)	nvt	21	nvt	21
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer (N)	nvt	8	nvt	8
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer per embryotransfer	nvt	38,1%	nvt	38,1%

Tabel 11 Zwangerschappen, bevallingen en geboortes in 2020 en 2021 na een embryotransfer in 2020

	MUMC+	UMCU	UMCG	AUMC	Totaal	PGT NL cumulatief levendge- boren
Zwangerschappen						
Positieve zwangerschapstest	65	94	28	43		
Doorgaande zwangerschap > 12 weken	34	67	16	31		
Verloop doorgaande zwangerschap > 12 weken						
Zwangerschapsafbreking	1	0	0	0		
Lost to follow-up	0	0	0	0		
Bevallingen						
Immatuur (12-24 weken)	0	0	1	0		
Prematuur (24-37 weken)	7	3	0	6		
À terme (> 37 weken)	26	64	15	25		
Geboortes						
Eenling	33	65	15	31		
Tweeling	0	2	1	0		
Drieling	0	0	0	0		
Levendgeboren					147	1227
Jongen	16	33	9	16	74	
Meisje	17	36	7	13	73	
Geslacht onbekend	0	0	0	0		
Doodgeboren						
Tussen 12-24 weken	0	0	1	1		
Vanaf 24 weken	0	0	0	1		

Wetenschappelijk onderzoek toont aan: **PGT is veilig voor moeder én kind**

Hoe veilig is PGT? Lopen vrouwen die zwanger zijn na PGT meer risico op complicaties tijdens de zwangerschap? Zijn kinderen die verwekt zijn met PGT net zo gezond als andere kinderen? “In Nederland was dit op grote schaal nog nooit onderzocht”, vertelt dr. Malou Heijligers, die vorig jaar op dit onderwerp promoveerde. Conclusie: PGT is veilig. “Een geruststellende uitkomst voor wensouders, zorgverleners én beleidsmakers.”

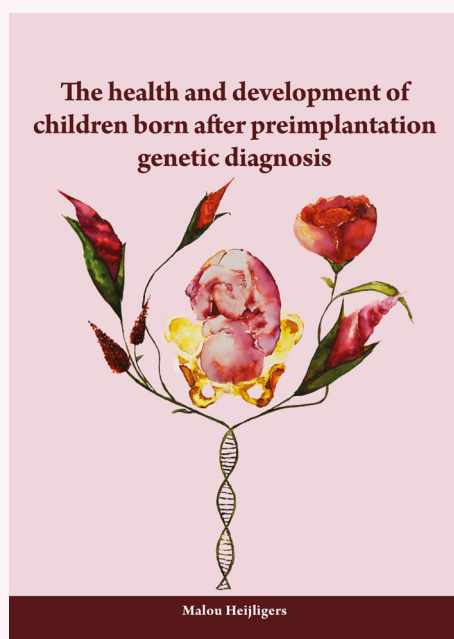
Malou: “PGT wordt sinds 1995 in Nederland uitgevoerd. Vanwege de complexiteit van de procedure en de ethische aspecten, is het Maastricht UMC+ het enige centrum met een vergunning voor PGT. Dat betekent dat het genetisch onderzoek van de afgenomen cellen altijd in Maastricht plaatsvindt. Maastricht UMC+ werkt samen met drie transportcentra (umc's in Utrecht, Groningen en Amsterdam) zodat paren dicht bij huis terecht kunnen voor de ivf-procedure. Alleen paren met een verhoogd risico op kinderen met een ernstige genetische aandoening of een verhoogd risico op miskramen als gevolg van een chromosomale afwijking komen in aanmerking voor PGT. Het aantal genetische indicaties waarvoor PGT is toegestaan neemt toe, evenals de bekendheid van de procedure. Het aantal paren dat in aanmerking wil komen voor PGT groeit en elk jaar worden meer kinderen via een PGT-procedure geboren.”

300 ouderparen

Maar hoe veilig is PGT nu eigenlijk? Voor PGT is een ivf-behandeling nodig waarbij bevruchting buiten het lichaam plaatsvindt. Van de verkregen embryo's worden cellen gebiopteerd en in Maastricht onderzocht op de aanwezigheid van de genetische afwijking. Alleen niet aangedane embryo's komen in aanmerking voor plaatsing in de baarmoeder. Brengt de procedure extra risico's met zich mee voor de gezondheid van de kinderen en hun moeders tijdens de zwangerschap en vlak na de geboorte? En hoe zit het met de ontwikkeling van de PGT-kinderen? Ruim 300 ouderparen vulden vragenlijsten in over de zwangerschap en 100 kinderen ondergingen lichamelijk, cognitief en sociaal-emotioneel onderzoek om eventuele verschillen met uit ivf/ICSI en uit natuurlijke zwangerschappen geboren kinderen op te sporen.



Meer info op onze website



Geen extra risico's op zwangerschapscomplicaties

Malou: “De vrouwen die aan het onderzoek hebben deelgenomen waren zwanger tussen 2004 en 2014. Onderzocht is het risico op complicaties tijdens de zwangerschap, denk aan zwangerschapsdiabetes, het HELLP-syndroom, pre-eclampsie, hypertensie of problemen met de placenta. De PGT-zwangerschappen zijn vergeleken met zwangerschappen na ivf/ICSI. Uit het onderzoek komt naar voren dat PGT geen extra risico's met zich meebrengt. Wel geven de deelnemende vrouwen aan dat ze het traject als zodanig mentaal als zwaar ervaren.”

Geen extra risico op aangeboren afwijkingen

Tweede onderdeel van Malou's onderzoek was de evaluatie van de perinatale gezondheid van de kinderen geboren na PGT. “Alle PGT-zwangerschappen in de periode 1995-2014 zijn hierin meegenomen. De gegevens zijn verkregen via vragenlijsten



STELLING

Studies naar de veiligheid van preimplantatie genetische diagnostiek zijn wetenschappelijk interessant, maar vooral ook maatschappelijk essentieel. (valorisatie)

die de ouders hebben ingevuld en via dossieronderzoek. We hebben vooral onderzocht of aangeboren afwijkingen, misdiagnoses, perinatale sterfte of ziekenhuisopname in de perinatale periode vaker voorkomen bij kinderen die via PGT zijn verwekt. Daarnaast hebben we gekeken naar geboorteparameters. Ook hier is de uitkomst positief. PGT geeft geen verhoogd risico op aangeboren afwijkingen.”

Vergelijkbare gezondheid en ontwikkeling

Het derde en meest intensieve deel van het onderzoek bestond uit lichamelijk onderzoek en cognitief en sociaal-emotioneel onderzoek van vijf jaar oude kinderen geboren na PGT. Daarnaast hebben de ouders uitgebreide vragenlijsten ingevuld over de gezondheid, medische voorgeschiedenis en vroeg motorische ontwikkeling van de kinderen. “De resultaten zijn vergeleken met de gezondheid en groei van kinderen geboren na ivf/ICSI en kinderen uit families met een genetische aandoening die zijn geboren na natuurlijke conceptie. De gezondheid en ontwikkeling is voor kinderen in alle drie de groepen vergelijkbaar. Wel komt uit het onderzoek naar voren dat ouders van PGT-kinderen mogelijk bezorgder zijn en zich dientengevolge sneller melden bij de huisarts dan men op basis van populatiecijfers zou verwachten. Ditzelfde werd echter ook in de controlegroepen gezien. Uit een algemeen lichamelijk en neurologisch onderzoek zijn peesreflexen en coördinatievaardigheden geëvalueerd. Ook hier is geen verschil tussen de drie groepen vastgesteld. Via uitgebreide neuropsychologische testen en vragenlijsten die zowel door ouders als leerkrachten van kinderen zijn ingevuld, is de cognitieve en sociaal-emotionele ontwikkeling van kinderen onderzocht. De ontwikkeling van PGT-kinderen ligt binnen het normale bereik. Het onderzoek is goed nieuws voor wensouders die PGT overwegen. Uit het onderzoek blijkt dat PGT veilig is en geen extra risico's met zich meebrengt voor moeder en kind.”



Dr. M. Heijboer

Verklaring afkortingen

AD	autosomaal dominant
AR	autosomaal recessief
CH	chromosomale afwijkingen
FISH	fluorescentie-in-situhybridisatie
ICSI	intra cytoplasmatische sperma-injectie
Ivf	in vitro fertilisatie
LIC	landelijke indicatiecommissie PGT
Mt	mitochondriële overerving
NIPT	niet-invasieve prenatale test
NGS	next-generation sequencing
NGS-VeriSeq	een op NGS gebaseerde methode om chromosomale afwijkingen met PGT te testen
PCR	polymerase chain reaction (onderzoek van een enkel gen)
PGT	preïmplantatie genetische test
PGS	preïmplantatie genetische screening
TE	trophectoderm (embryobiopsie op de vijfde dag na bevruchting)
TESE	testiculaire sperma-extractie
OPU	ovum pick-up
WES	whole exome sequencing (simultaan onderzoek van genen)
XL	X-chromosoomgebonden aandoeningen
XLD	X-chromosoomgebonden dominante aandoeningen



PGT Nederland is een samenwerkingsverband tussen het PGT-centrum van het Maastricht UMC+ en de PGT-transportcentra van het UMC Utrecht, UMC Groningen en Amsterdam UMC.

Het is de missie van PGT Nederland om samen steeds betere PGT-zorg te bieden voor meer mensen.