

PGD Nederland  
Jaarverslag 2013



Voor u ligt het jaarverslag 2013 van PGD Nederland in een nieuwe vorm, namelijk digitaal, kort en bondig. In deze tijd waarin de zorgsector steeds zorgvuldiger met uitgaven om moet gaan, efficiënter moet werken en waarin de wereld digitaliseert, kunnen we niet achterblijven.

*Prof. dr. Christine de Die-Smulders,  
klinisch geneticus, medisch coördinator PGD Nederland*

#### PGD NIEUWS 2013

Het nieuwe PGD-transportcentrum, het AMC in Amsterdam, startte met de werving van PGD-patiënten en in oktober 2013 was de eerste IVF-behandeling met transport-PGD een feit. Paren uit Midden-Nederland die voor PGD opereren hebben nu meer keuze wat betreft de plaats van hun IVF-behandeling.

Een nieuwe techniek voor diagnostiek van structurele chromosoomafwijkingen werd in de PGD-praktijk geïntroduceerd. De eerste resultaten van de array-CGH zijn veelbelovend.

Vanuit de overheid bereikte ons begin 2013 het goede nieuws dat exclusie-PGD-onderzoek voor de erfelijke ziekte van Huntington nu ook in Nederland is toegestaan.

In april 2013 ging prof. dr. Joep Geraedts, meer dan dertig jaar hoofd van de afdeling Klinische Genetica in Maastricht en een van de grondleggers van de PGD, met emeritaat. Prof. dr. Han Brunner volgde hem op als afdelingshoofd en prof. dr. Christine de Die-Smulders voor wat betreft de PGD-activiteiten. Zij hield op 6 september 2013 haar inaugurele rede met als titel 'Preïmplantatie Genetische Diagnostiek: ongekende mogelijkheden'

#### BELEID PGD NEDERLAND

Het beleid van PGD Nederland en de ontwikkelingen rondom PGD worden besproken in de jaarlijkse vergadering van PGD Nederland, welke in de herfst van 2013 plaatsvond in Nijmegen.

In het MUMC+, de vergunninghouder voor PGD, vergadert de multidisciplinaire werkgroep PGD maandelijks. Aan de orde komen onder andere nieuwe aanvragen en indicaties voor PGD, planning en productieafspraken, complexe patiëntencasuïstiek, landelijk en lokaal beleid en nieuwe ontwikkelingen in de PGD. In de transportcentra zijn lokale werkgroepen PGD actief.

De Landelijke Indicatiecommissie PGD werkt onafhankelijk van PGD Nederland en beoordeelt nieuwe indicaties voor PGD.

## PATIËNTGEBONDEN ACTIVITEITEN

### *Behandelingen en zwangerschappen in 2013*

Ook in 2013 werkte het MUMC+ vruchtbaar samen met haar transportcentra UMCU, UMCG en AMC.

Er werden in Nederland in 2013 in totaal 347 PGD-behandelingen gestart, resulterend in 295 PGD-analyses. Dit is een groei van 8% ten opzichte van 2012 (273 analyses). Net zoals voorgaande jaren vonden de meeste PGD-behandelingen plaats in het MUMC+ (164 cycli), gevolgd door het UMCU (130 cycli), het UMCG (48 cycli) en het AMC (5 cycli).

In totaal ontstonden in 2013 52 doorgaande zwangerschappen na PGD. Het doorgaande zwangerschapspercentage per embryo-transfer in een verse cyclus varieerde tussen 20 en 30% (MUMC+ 20,4%, UMCU 30%, UMCG 27,6%).

### *Behandelingen en zwangerschappen cumulatief tot en met 2013*

Sinds de start van PGD in 1995 zijn er in totaal 1.955 behandelingen gestart bij 973 paren. Dit heeft

geresulteerd in 1.631 eicelpuncties, en 1.514 transfers van embryo's in de baarmoeder, waarvan 318 embryo-transfers na een cyclus, waarin een of meer embryo's ingevroren en ontdooid zijn.

Sinds 1995 zijn er na PGD 326 doorgaande zwangerschappen ( $\geq 12$  weken) ontstaan, waarvan 306 na transfer van een embryo in de baarmoeder in een verse cyclus en twintig na invriezen en ontdooven van een of meer embryo's. Deze 326 zwangerschappen resulteerden in 328 levendgeboren PGD-kinderen: 149 jongens en 179 meisjes.

De cumulatieve percentages, tot en met 2013, doorgaande zwangerschappen voor PGD Nederland bedragen 16,7% per gestarte cyclus, 20% per eicelpunctie, 25,6% na transfer in een verse cyclus en 8,2% na een embryo-transfer in een vries-/dooicyclus.

De cumulatieve percentages, tot en met 2013, doorgaande zwangerschappen voor PGD met FISH-diagnostiek (methode voor diagnostiek van chromosomale afwijkingen) in Nederland bedragen 15,9% per gestarte cyclus, 19,6% per eicelpunctie, 28,3% per embryo-transfer in een verse cyclus en 9,3% per embryo-transfer in een vries-/dooicyclus.

De cumulatieve percentages, tot en met 2013, doorgaande zwangerschappen voor PGD met PCR-diagnostiek (methode voor diagnostiek van monogene aandoeningen) in Nederland bedragen 20,3% per gestarte cyclus,

20,2% per eicelpunctie, 23,7% per embryo-transfer in een verse cyclus en 7,6% per embryo-transfer in een vries-/dooicyclus.

## LOPENDE RESEARCH PROJECTEN

Er wordt binnen PGD Nederland wetenschappelijk onderzoek gedaan op meerdere gebieden.

Een deel van de onderzoeken richt zich op evaluatie van de zorg en de behoefte van paren die PGD vragen. Op basis van de uitkomsten sturen we voortdurend bij en hopen zo nog beter tegemoet te kunnen komen aan de wensen van onze cliënten en de kwaliteit van zorg te verbeteren. Ook de PGD-resultaten worden voortdurend gemonitord.

In 2013 zijn we gestart met onderzoek van vijfjarige kinderen, die geboren zijn na PGD. Zij worden vergeleken met vijfjarigen die geboren zijn na IVF en met spontaan verwekte kinderen. De kinderen worden lichamelijk en psychologisch onderzocht. De vraag is of PGD-kinderen verschillen vertonen ten opzichte van andere kinderen.

tabel 1 // OVERZICHT VAN BESPROKEN INDICATIES PGD-WERKGROEP MUMC+ 2013

Aandoening	Jaar van aanmelding	Toelichting besluit werkgroep PGD MUMC+	Beleid en opmerkingen
46,XX,t(1;14)(p10;q10)[47]/47,XX,t(1;14)(p10;q10),+mar [8]	2010	Marker kon niet nader gekarakteriseerd worden, rest-risico op kind met congenitale afwijkingen aanwezig.	
Ziekte van Hirschsprung door mutatie in RET-gen	2013	Kort segment ziekte. Aandoening goed behandelbaar. Indicatie afgewezen door werkgroep PGD MUMC+.	
46,XY,dup16p13.11	2013	Duplicatie is risicofactor voor mentale retardatie en andere afwijkingen. Technisch is PGD met array of FISH waarschijnlijk niet mogelijk. Indicatie afgewezen door werkgroep PGD MUMC+.	
Facioscapulohumerale spierdystrofie	2013	Technisch is het niet mogelijk om de mutatie met PCR-methode aan te tonen.	Paar op eigen verzoek verwezen naar Brussel.
Dominante cystoïde macula oedeem	2013	Alleen risicohaplotype bekend, mutatie voor deze aandoening niet bekend.	

Afgewezen door de werkgroep PGD MUMC+, indicatie niet akkoord of PGD technisch niet mogelijk

Indicaties die besproken zijn door de werkgroep PGD MUMC+ en (eventueel) voorgelegd aan de Landelijke Indicatiecommissie PGD

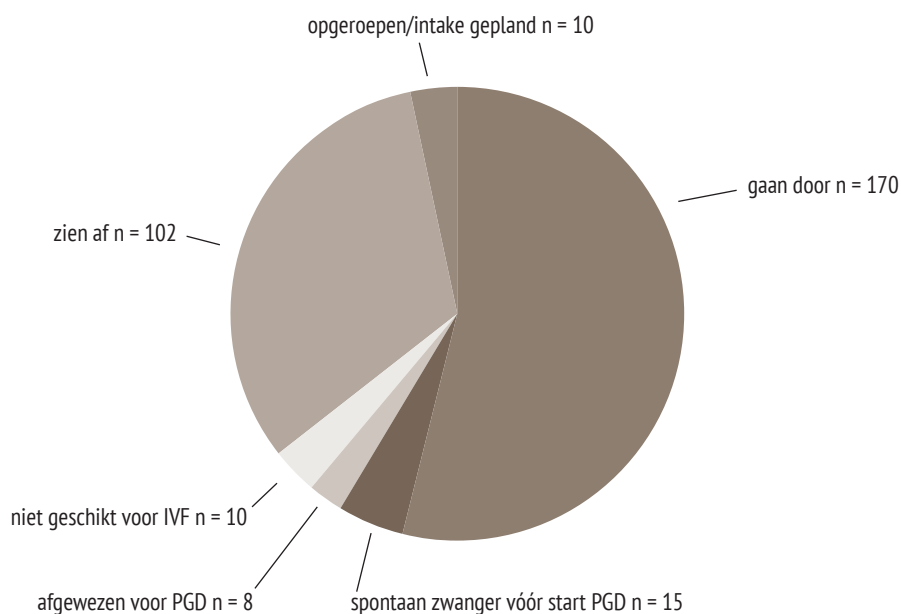
X-gebonden multipele congenitale afwijkingen door mutatie in PIGA gen	2012	Geslachtsbepaling gevraagd met plaatsing van meisjes, aanvankelijk twijfel omdat onduidelijk was of meisjes milde symptomen kunnen hebben. Indicatie na aanvullende informatie en herhaald beraad akkoord.	
Ziekte van Kennedy	2012	Potentieel ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie; uitspraak "ja, mits".
Larsen syndroom	2012	Potentieel ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie; uitspraak "ja, mits".
Kegelstaafdystrofie	2012	Potentieel ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie; uitspraak "ja, mits".
XL lymfoproliferatieve ziekte	2011	Ernstige aandoening. Indicatie akkoord.	
VICI syndroom	2012	Ernstige aandoening met overlijden op jonge leeftijd. Indicatie akkoord.	
Familiaire paragangliomen	2013	Variabele ernst, met mogelijk ernstige klachten op jonge leeftijd.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie; uitspraak "ja, mits".
Ziekte van Huntington intermediair allel	2010	Verlengde repeat in maternale allel, intermediaire repeat paternale allel. Verzoek om geen embryo's terug te plaatsen met een repeat van > 30 CAG. Kans is zeer gering dat embryo-repeatlengte > 30 heeft op het paternale allel.	
Hereditaire sensore en motore neuropathie type 1	2013	Eerder besluit Landelijke Indicatiecommissie "nee, tenzij". Ernstige uiting met begin op jonge leeftijd bij mevrouw. Werkgroep akkoord voor deze casus.	
Usher syndroom type 2a	2013	Ernstige aandoening. Eerder PGD toegepast voor soortgelijke aandoeningen. Indicatie akkoord.	
Bardet Biedl syndroom type 7	2013	Aandoening ernstig maar variabel. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie; uitspraak "ja, mits".

Aandoening	Jaar van aanmelding	Toelichting besluit werkgroep PGD MUMC+	Beleid en opmerkingen
------------	------------------------	---	-----------------------

Indicaties die besproken zijn door de werkgroep PGD MUMC+ en (eventueel) voorgelegd aan de Landelijke Indicatiecommissie PGD (vervolg)

Hereditaire sensore en motore neuropathie type 1	2013	Eerder besluit Landelijke Indicatiecommissie "nee, tenzij". Ernstige uiting in de familie. Werkgroep akkoord voor deze casus.	
Peters Plus syndroom	2013	Ernstige aandoening met meerdere aangeboren afwijkingen. Indicatie akkoord.	
Myoclonus dystonie	2013	Ernstige aandoening. Eerder PGD toegepast voor soortgelijke aandoeningen. Indicatie akkoord.	
Retinale Vasculopathie met cerebrale leukodystofie	2013	Potentieel ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie. Paar heeft afgezien van PGD.
Leri Weill syndroom	2013	Eerder PGD toegepast voor soortgelijke aandoeningen. Indicatie akkoord.	
Dilaterende cardiomyopathie door mutatie in het LMNA-gen	2013	Besluit Landelijke Indicatiecommissie eerder "nee, tenzij". Ernstige uiting in de familie. Indicatie akkoord voor deze casus.	
Proteïne C-deficiëntie	2013	Homozygotie bij eerder kind, lethale aandoening. Indicatie akkoord, mits alleen selectie homozygote embryo's.	Paar kiest voor PGD in Turkije.
Cerebrale caverneuze malformaties	2013	Potentieel ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie; uitspraak "nee, tenzij".
Noonan syndroom	2013	Besluit Landelijke Indicatiecommissie eerder "ja, mits". Paar heeft overleden zoon. Werkgroep akkoord voor deze casus.	
Beta thalassemie met HLA-typering	2013	PGD met HLA-typering en genetische diagnostiek is toegestaan conform de regeling PGD, maar nog niet eerder toegepast in Nederland. Werkgroep akkoord.	Paar heeft afgezien van PGD.
Alpha 1-antitrypsine deficiëntie	2013	Potentieel ernstige aandoening. Zeer ernstige uiting bij eerder kind. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie; uitspraak "ja, mits".
Marinesco Sjögren syndroom	2013	Ernstige aandoening. Indicatie akkoord.	
Hereditaire sensore en motore neuropathie type 1	2010	Besluit Landelijke Indicatiecommissie eerder "nee, tenzij". Ernstige uiting in de familie. Werkgroep akkoord voor deze casus.	
Cleidocraniale dysostose	2013	Gezien de milde ernst van de aandoening twijfelt de werkgroep over de toelaatbaarheid van PGD.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie; uitspraak "nee, tenzij".
Ziekte van Wilson	2013	Potentieel ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie; uitspraak "ja, mits".
Dunnigan syndroom	2013	Potentieel ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie; uitspraak "ja, mits".
Phelan Mc Dermid syndroom	2013	Ernstige aandoening. Indicatie akkoord.	
Ziekte van Hirschsprung door mutatie in het RET-gen	2013	Lang segment ziekte. Ernstige uiting in familie. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie; uitspraak "ja, mits".
Ziekte van Tay Sachs	2013	Ernstige aandoening. Indicatie akkoord.	

figuur 1 // VERVOLGTRAJECT VAN DE IN 2013 NAAR HET MUMC+ VERWEZEN PAREN (N = 315)



tabel 2 // INDICATIES VOOR VERWIJZINGEN IN 2013 (N = 315)

Indicatie	Gen	Aantal	Indicatie	Gen	Aantal
Autosomaal dominant (AD)		152	Noonan syndroom	1 PTPN11/ 1 SOS1	2
Erfelijke borst- en eierstokkanker (BRCA1/2)	BRCA1/2	40	Ziekte van Hirschsprung	RET	2
Myotone dystrofie type 1 (DM1)	DMPK	13	Alagille syndroom	JAG1	1
Ziekte van Huntington*	HTT	13	Alveolaire capillaire dysplasie met misalignment van de longvenen	FOXF1	1
Marfan syndroom	FBN1	9	Arythmogeen rechterventrikel dysplasie (ARVD)	DSG2 en PKP2	1
Erfelijke darmkanker, niet polyposis (HNPCC)	2 MSH6, 4 MLH1, 2 MSH2	8	Auto-immuun lymfoproliferatief syndroom (ALPS)	FAS	1
Spinocerebellaire ataxie type 3 (SCA3)	ATXN3	6	CADASIL	NOTCH3	1
Neurofibromatose 1	NF1	5	Dunnigan syndroom	LMNA	1
Dilaterende cardiomyopathie (DCM)	1 LMNA, 1 Desmine, 1 MYL2, 1 MYH7	4	Ehlers Danlos syndroom type 4	COL3A1	1
Cerebrale caverneuze malformaties (CCM)	KRIT1	3	Epidermolysis Bullosa Simplex type Dowling Meara	KRT5	1
Familiaire paragangliomen	SDHB	3	Facio scapulo humerale spierdystrofie (FSHD)	FSHD	1
Osteogenesis Imperfecta type 1	COL1A1	3	Gorlin syndroom	PTCH1	1
Tubereuze sclerose complex	2 TSC2, 1 TSC1	3	Larsen syndroom	FLNB	1
AD polycysteuze nierziekte type 1	PKD1	2	Leri Weill syndroom	SHOX	1
Dominante Cystoïde Macula Dystrofie (DCMD)	Risicohaplotype	2	Limb girdle spierdystrofie type 1B	LMNA	1
Familiaire adenomateuze polyposis coli (FAP)	APP	2	Long QT syndroom type 2	KCNH2	1
Hereditaire motor en sensore polyneuropathie	1 PMP22/1 PMP11	2	Multipele endocriene neoplasië type 2A (MEN2A)	RET	1
Hereditaire multipele exostosen (HME type 1)	EXT1	2			
Li-Fraumeni syndroom	P53	2			

Indicatie	Gen	Aantal
Myoclonus dystonie	<i>SGCE</i>	1
Osteogenesis Imperfecta type 3	<i>COL1A1</i>	1
Peutz Jeghers syndroom	<i>STK11</i>	1
Retinale vasculopathie met cerebrale leucodystrofie (RVCL)	<i>TREX1</i>	1
Retinoblastoom	<i>RB1</i>	1
Spastische paraplegie type 4	<i>SPAST</i>	1
Split hand/foot malformation type 4	<i>TP63</i>	1
Van der Woude syndroom	<i>IRF6</i>	1
Von Hippel Lindau	<i>VHL</i>	1
Wilms tumor	<i>WT1</i>	1
Split hand foot limb deformity	<i>dup17p.13.3</i>	1

Autosomaal recessief (AR)		Aantal
Cystische fibrose (CF)	<i>CFTR</i>	20
Spinale spieratrofie type 1/ 2 (SMA 1/2)	<i>SMN</i>	15
Polycysteuze nierziekte (ARPKD)	<i>PKHD1</i>	2
Beta thalassemie en HLA-typering	<i>HBB</i>	2
Proteïne C-deficiëntie	<i>PROC</i>	2
Alpers syndroom	<i>POLG</i>	1
Alpha 1-antitrypsine deficiëntie	<i>SERPINA1</i>	1
Ataxia telangiectasia	<i>ATM</i>	1
Bardet Biedl syndroom type 7	<i>BBS7</i>	1
Congenital disorder of glycosylation (CDG) type 1p	<i>ALG11</i>	1
Congenitaal glaucoom	<i>CYP1B1</i>	1
Congenitale hartafwijking/heterotaxie	<i>GDF1</i>	1
Gangliosidose type 1 (GM1)	<i>GLB1</i>	1
Hyperlipoproteïnemie	<i>LPL</i>	1
Hypofosfatase	<i>ALPL</i>	1
Leigh syndroom	<i>NDUFS4</i>	1
Marinesco-Sjögren syndroom	<i>SIL1</i>	1
Metachromatische leucodystrofie (MLD)	<i>ARSA</i>	1
Microcefalie osteodysplastische primordiale dwergroei type 2 (MOPD2)	<i>PCNT</i>	1
Morquio syndroom	<i>GALNS</i>	1
Mucopolipidose II	<i>GNPTAB</i>	1
Osteopetrosis	<i>TCIRG1</i>	1
Peters Plus syndroom	<i>B3GALTL</i>	1
Primaire microcephalie	<i>MCPH1</i>	1
Pyruvaatkinase deficiëntie	<i>PLKR</i>	1
Dystrofische epidermolysis bullosa	<i>COL7A1</i>	1
Rhabdomyolyse	<i>LPIN1</i>	1
Rhizomele chondrodysplasia punctata (RCDP type 1)	<i>PEX7</i>	1
Sikkelcelanemie	<i>HBB</i>	1
Smith-Lemli-Opitz syndroom	<i>DHCR7</i>	1
Surfactant proteïne B deficiëntie	<i>SFTPB</i>	1
Tay Sachs syndroom	<i>HEXA</i>	1

Indicatie	Gen	Aantal
Usher syndroom	<i>1 MYO7A, 1USH2A</i>	2
VICI syndroom	<i>EPG5</i>	1
Walker Warburg syndroom	<i>ISPD</i>	1
Ziekte van Krabbe	<i>GALC</i>	1
Ziekte van Pompe	<i>GAA</i>	1
Ziekte van Wilson	<i>ATP7B</i>	1

X-gebonden		Aantal
Fragiele X syndroom	<i>FMR1</i>	7
Duchenne/Becker spierdystrofie	<i>DMD</i>	4
Alport syndroom	<i>COL4A5</i>	3
Hemofilie A/B	<i>2 F8, 1 F9</i>	3
Retinitis pigmentosa	<i>RPGR</i>	2
ATRX syndroom	<i>ATRX</i>	1
Hydrocephalus XL	<i>L1CAM</i>	1
Infantiele epileptische encephalie type 1	<i>ARX</i>	1
Wiskott-Aldrich syndroom	<i>WAS</i>	1

Mitochondrieel		Aantal
MELAS m.3243A>G		2

Chromosomale afwijking		Aantal
Reciproke translocatie		41
Robertsoniaanse translocatie		12
Para- of pericentrische inversie		4
(X)dup(Xq28q28)del(X)(q28)		1
22q13 deletie (Phelan McDermid)		1
16p13.11 duplicatie		1
47,XXX [19]/46,XY [11]		1
Klinefelter syndroom (47,XXY)		1
Recidiverende triploidie		1

\* waarvan 4 exclusie

tabel 3 // PGD NEDERLAND: AANTAL GESTARTE PGD-BEHANDELINGEN EN ZWANGERSCHAPSPERCENTAGES IN 2013

	Totaal MUMC+	Totaal UMCLU	Totaal UMCG*	Totaal AMC	Totaal PCR	Totaal FISH	Totaal Array	Totaal PGD Nederland	Totaal PGD Nederland	Totaal PGD Nederland
	2013	2013	2013	2013	2013	2013	2013	2013	2012	2011
Gestarte paren	109	91	36	5	156	76	9	<b>241</b>	234	190
Gestarte cycli	164	130	48	5	220	115	12	<b>347</b>	315	251
Dooicycli embryo's ingevroren voor analyse*	5	0	3	0	6	2	0	<b>8</b>	2	6
Eicelpuncties	135	118	40	5	192	98	8	<b>298</b>	279	208
Cycli met analyse**	134	114	42	5	192	95	8	<b>295</b>	273	207
Dooicycli embryo's ingevroren na analyse***	20	38	24	0	60	22	0	<b>82</b>	47	46
Cycli met embryotransfer in verse cyclus	93	80	29	4	140	61	5	<b>206</b>	223	151
Cycli met embryotransfer in een dooicyclus****	17	35	26	0	59	19	0	<b>78</b>	45	46
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	19	24	8	0	32	17	2	<b>51</b>	60	38
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	1	0	0	0	1	0	0	<b>1</b>	5	5
Doorgaande zwangerschap > 12 weken totaal	20	24	8	0	33	17	2	<b>52</b>	65	43
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per gestarte verse cyclus	11,6	18,5	16,7	0	14,5	14,8	16,7	<b>14,7</b>	19	15,1
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per eicelpunctie in verse cyclus	14,1	20,3	20	0	16,7	17,3	25	<b>17,1</b>	21,5	18,3
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in verse cyclus	20,4	30	27	0	22,9	27,9	40	<b>24,8</b>	26,9	25,2
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in dooicyclus	5,9	0	0	0	1,7	0	0	<b>1,3</b>	11,1	13,2

^ Inclusief satelliet-PCR UMCG-MUMC+

\* Ontdooien biopsie en analyse in 2013 van embryo's die in een eerdere cyclus ingevroren zijn

\*\* Inclusief analyses van ontdooide embryo's ingevroren voor analyse met dooidatum in 2013

\*\*\* Ontdooien in 2013 van embryo's die in een eerdere cyclus na analyse ingevroren zijn

\*\*\*\* Transfer van ontdooide embryo's die voor of na analyse ingevroren zijn





tabel 4 // MUMC+: AANTAL GESTARTE PGD-BEHANDELINGEN EN ZWANGERSCHAPSPERCENTAGES IN 2013

	PCR 2013	FISH 2013	Array 2013	Totaal 2013	Totaal 2012	Totaal 2011
Gestarte paren	69	31	9	109	105	88
Gestarte cycli	101	51	12	164	143	118
Dooicycli embryo's ingevroren voor analyse*	3	2	0	5	1	6
Eicelpuncties	85	42	8	135	125	92
Cycli met analyse**	86	40	8	134	122	93
Dooicycli embryo's ingevroren na analyse***	16	4	0	20	15	7
Cycli met embryotransfer in verse cyclus	61	27	5	93	99	65
Cycli met embryotransfer in een dooicyclus****	15	2	0	17	15	8
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	15	2	2	19	24	18
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	1	0	0	1	2	2
Doorgaande zwangerschap > 12 weken totaal	16	2	2	20	26	20
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per gestarte verse cyclus	14,9	3,9	16,7	11,6	16,8	15,3
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per eicelpunctie in verse cyclus	17,6	4,8	25	14,1	19,2	19,6
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in verse cyclus	24,6	7,4	40	20,4	24,2	27,7
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in dooicyclus	6,7	0	0	0	13,3	25

tabel 5 // UMCU: AANTAL GESTARTE PGD-BEHANDELINGEN EN ZWANGERSCHAPSPERCENTAGES IN 2013

	PCR 2013	FISH 2013	Totaal 2013	Totaal 2012	Totaal 2011
Gestarte paren	55	36	91	89	76
Gestarte cycli	77	53	130	113	99
Dooicycli embryo's ingevroren voor analyse*	0	0	0	0	0
Eicelpuncties	73	45	118	102	85
Cycli met analyse**	70	44	114	99	84
Dooicycli embryo's ingevroren na analyse***	27	11	38	24	37
Cycli met embryotransfer in verse cyclus	50	30	80	78	62
Cycli met embryotransfer in een dooicyclus****	25	10	35	24	37
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	11	13	24	30	15
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	0	0	0	3	3
Doorgaande zwangerschap > 12 weken totaal	11	13	24	33	18
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per gestarte verse cyclus	14,3	24,5	18,5	26,5	15,2
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per eicelpunctie in verse cyclus	15,1	28,9	20,3	29,4	17,6
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in verse cyclus	22	43,3	30	38,5	24,2
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in dooicyclus	0	0	0	12,5	8,1

tabel 6 // UMCG: AANTAL GESTARTE PGD-BEHANDELINGEN EN ZWANGERSCHAPSPERCENTAGES IN 2013

	Satelliet-PCR UMCG-			Totaal 2013	Totaal 2012	Totaal 2011
	PCR 2013	MUMC+ 2013	FISH 2013			
Gestarte paren	24	3	9	36	40	26
Gestarte cycli	34	3	11	48	59	34
Dooicycli embryo's ingevroren voor analyse*	2	1	0	3	1	0
Eicelpuncties	26	3	11	40	52	31
Cycli met analyse**	27	4	11	42	52	30
Dooicycli embryo's ingevroren na analyse***	15	2	7	24	8	2
Cycli met embryotransfer in verse cyclus	22	3	4	29	46	24
Cycli met embryotransfer in een dooicyclus****	17	2	7	26	6	1
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	6	1	1	8	6	5
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	0	0	0	0	0	0
Doorgaande zwangerschap > 12 weken totaal	6	1	1	8	6	5
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per gestarte verse cyclus	17,6	33,3	9,1	16,7	10,2	14,7
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per eicelpunctie in verse cyclus	23,1	33,3	9,1	20	11,5	16,1
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in verse cyclus	27,3	33,3	25	27,6	13	20,8
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in dooicyclus	0	0	0	0	0	0

tabel 7 // AMC: AANTAL GESTARTE PGD-BEHANDELINGEN EN ZWANGERSCHAPSPERCENTAGES IN 2013

	PCR 2013	Totaal 2013
Gestarte paren	5	5
Gestarte cycli	5	5
Dooicycli embryo's ingevroren voor analyse*	0	0
Eicelpuncties	5	5
Cycli met analyse**	5	5
Dooicycli embryo's ingevroren na analyse***	0	0
Cycli met embryotransfer in verse cyclus	4	4
Cycli met embryotransfer in een dooicyclus****	0	0
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	0	0
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	0	0
Doorgaande zwangerschap > 12 weken totaal	0	0
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per gestarte verse cyclus	0	0
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per eicelpunctie in verse cyclus	0	0
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in verse cyclus	0	0
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in dooicyclus	0	0

\* Ontdooien biopsie en analyse in 2013 van embryo's die in een eerdere cyclus ingevroren zijn

\*\* Inclusief analyses van ontdoode embryo's ingevroren voor analyse met dooidatum in 2013

\*\*\* Ontdooien in 2013 van embryo's die in een eerdere cyclus na analyse ingevroren zijn

\*\*\*\* Transfer van ontdoode embryo's die voor of na analyse ingevroren zijn

tabel 8 // INDICATIES VOOR GESTARTE PGD-BEHANDELINGEN IN 2013, PER CENTRUM

PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Aantal paren	Totaal	MUMC+	UMCU	UMCG	AMC
<b>PCR</b>							
<b>Autosomaal dominant</b>		<b>116</b>	<b>165</b>	<b>81</b>	<b>56</b>	<b>24</b>	<b>4</b>
Erfelijke borst- en eierstokkanker	<i>BRCA1/2</i>	25	37	15	14	5	3
Myotone dystrofie type 1 (DM1)	<i>DMPK</i>	22	28	12	10	6	
Ziekte van Huntington	<i>HTT</i>	18	25	14	6	4	1
Familiaire adenomateuze polyposis coli (FAP)	<i>APP</i>	9	15	5	4	6	
Marfan syndroom	<i>FBN1</i>	6	8	3	5		
Neurofibromatose type 1	<i>NF1</i>	5	7	4	3		
Hereditaire multipele exostosen type 1 (HME1)	<i>EXT1</i>	2	5	3	2		
Hereditaire multipele exostosen type 2 (HME2)	<i>EXT2</i>	1	4	4			
Spinocerebellaire ataxie type 3 (SCA3)	<i>ATXN3</i>	3	4	2		2	
Cowden syndroom	<i>PTEN</i>	2	3	2		1	
Hereditary Cerebral Hemorrhage (HCHWA-D)	<i>APP</i>	3	3	1	2		
Spastische paraplegie type 4	<i>SPAST</i>	1	3	3			
Tubereuze sclerose complex 1	<i>TSC1</i>	3	3	2	1		
Tubereuze sclerose complex 2	<i>TSC2</i>	2	3	1	2		
Branchio-Oto-Renaal (BOR) syndroom	<i>EYA1</i>	1	2	2			
Retinoblastoom	<i>RB1</i>	2	2	1	1		
Treacher Collins syndroom	<i>TCOF1</i>	1	2		2		
Von Hippel Lindau	<i>VHL</i>	1	2	2			
AD Polycysteuze nierziekte type 1	<i>PKD1</i>	1	1	1			
Albright syndroom	<i>GNAS</i>	1	1	1			
Crouzon syndroom	<i>FGFR2</i>	1	1	1			
Erfelijke maagkanker (CDH1)	<i>CDH1</i>	1	1		1		
Familiaire atypische multipele mole-melanoma (FAMMM)	<i>CDKN2A</i>	1	1	1			
Hereditaire motorische sensorische neuropathie (HMSN1b)	<i>MPZ</i>	1	1		1		
Holt Oram syndroom	<i>TBX5</i>	1	1		1		
Osteogenesis Imperfecta type 3	<i>COL1A2</i>	1	1		1		
Split hand foot malformation	<i>TP73L</i>	1	1	1			
<b>Autosomaal recessief</b>		<b>24</b>	<b>30</b>	<b>8</b>	<b>17</b>	<b>4</b>	<b>1</b>
Cystische fibrose (CF)	<i>CFTR</i>	7	9	2	5	2	
Spinale spieratrofie type 1/2 (SMA 1/2)	<i>SMN1</i>	4	4	1	2	1	
Congenital Disorder of Glycosylation (CDG) 1a	<i>PMM2</i>	2	3		3		
Glycogeen stapelingsziekte type 1B	<i>G6PT1</i>	1	2		2		
Sanfilippo type B	<i>NAGLU</i>	1	2	2			
Smith-Lemli-Opitz syndroom	<i>DHCR7</i>	1	2		2		
Ziekte van Pompe	<i>GAA</i>	2	2	1			1
Adrenogenitaal syndroom	<i>CYP21A2</i>	1	1		1		
Alpers syndroom en MELAS (m.3243A>G)	<i>POLG</i>	1	1	1			
Beta thalassemie	<i>HBB</i>	1	1		1		
Glycogeen stapelingsziekte type 1A	<i>G6PC</i>	1	1		1		
Walker-Warburg syndroom	<i>FKRP</i>	1	1			1	
Ziekte van Krabbe	<i>GALC</i>	1	1	1			
<b>X-gebonden aandoeningen (mutatiedetectie)</b>		<b>14</b>	<b>22</b>	<b>9</b>	<b>4</b>	<b>9</b>	
Duchenne/Becker spierdystrofie	<i>DMD</i>	5	9	7	2		

—

PGD-methode en indicatie naar erfmodus (vervolg)	Gen	Aantal paren	Totaal	MUMC+	UMCU	UMCG	AMC
Fragiele X syndroom	<i>FMR1</i>	4	6		1	5	
Hemofilie A	<i>F8</i>	1	3			3	
Alport syndroom	<i>COL4A5</i>	2	2	2			
Simpson Golabi Behmel syndroom	<i>GPC3</i>	1	1		1		
Ziekte van Norrie	<i>NDP</i>	1	1			1	
<b>Mitochondrieel</b>		<b>2</b>	<b>3</b>	<b>3</b>			
Leigh/NARP (8993T>C/G)		1	2	2			
MELAS (m.3243A>G)		1	1	1			
<b>Totaal PCR</b>		<b>156</b>	<b>220</b>	<b>101</b>	<b>77</b>	<b>37</b>	<b>5</b>

<b>FISH</b>							
<b>X-gebonden aandoeningen (geslachtsbepaling)</b>		<b>14</b>	<b>22</b>	<b>11</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	
Hemophilie A/B		3	5	4	1		
Agammaglobulinemie		1	3		3		
Adrenoleucodystrofie		1	2	2			
Hunter syndroom		1	2		2		
Severe combined immunodeficientie		1	2	2			
X-gebonden multipele congenitale afwijkingen door mutatie in PIGA-gen		1	2		2		
Alport syndroom		1	1	1			
Androgeen Ongevoeligheids syndroom		1	1		1		
Duchenne/Becker spierdystrofie		1	1	1			
Ectodermale dysplasie		1	1	1			
Retinitis pigmentosa		1	1			1	
Spondylo-epimetafysaire dysplasie (SEMD)		1	1			1	
<b>Structurele chromosoomafwijking</b>		<b>62</b>	<b>93</b>	<b>40</b>	<b>44</b>	<b>9</b>	
Reciproke translocatie man drager		20	29	9	19	1	
Reciproke translocatie vrouw drager		20	26	11	10	5	
Robertsoniaanse translocatie man drager		8	20	8	12		
Robertsoniaanse translocatie vrouw drager		8	8	6	2		
Deletie		3	6	5		1	
Insertie		1	2			2	
Inversie		2	2	1	1		
<b>Totaal FISH</b>		<b>76</b>	<b>115</b>	<b>51</b>	<b>53</b>	<b>11</b>	

<b>Array</b>							
<b>Structurele chromosoomafwijking</b>		<b>9</b>	<b>12</b>	<b>12</b>			
Robertsoniaanse en reciproke translocatie vrouw drager		1	3	3			
Robertsoniaanse translocaties man drager		3	3	3			
Deletie		1	2	2			
Reciproke translocatie vrouw drager		2	2	2			
Reciproke translocatie man drager		1	1	1			
Robertsoniaanse translocatie vrouw drager		1	1	1			
<b>Totaal Array</b>		<b>9</b>	<b>12</b>	<b>12</b>			

<b>Totaal alle indicaties</b>		<b>241</b>	<b>347</b>	<b>164</b>	<b>130</b>	<b>48</b>	<b>5</b>
-------------------------------	--	------------	------------	------------	------------	-----------	----------

tabel 9 // OVERZICHT AANTAL ZWANGERSCHAPPEN NA PGD IN 2013

	MUMC+	UMCU	UMCG	AMC	Totaal
Zwangeren	33	31	11	2	77
Twee maal zwanger middels PGD	0	2	0	0	2
Drie maal zwanger middels PGD	0	1	0	0	1
Positieve zwangerschapstesten	33	35	11	2	81
Positieve zwangerschapstesten na verse cyclus	30	32	9	2	73
Positieve zwangerschapstesten na dooicyclus	3	3	2	0	8
Klinische zwangerschap met positieve hartactie	21	24	8	1	54
Klinische zwangerschap na verse cyclus	20	24	7	1	52
Klinische zwangerschap na dooicyclus	1	0	1	0	2
Doorgaande zwangerschap > 12 weken	20	24	8	0	52
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	19	24	8	0	51
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	1	0	0	0	1
Eenlingzwangerschap	20	21	7	0	48
Tweelingzwangerschap*	0	2	1	0	3
Drielingzwangerschap**	0	1	0	0	1
Zwangerschapsafbreking	0	1***	0	0	1
Nog zwanger van eenling op 31-12-2013	15	13	5	0	33
Nog zwanger van tweeling op 31-12-2013	0	1	1	0	2
Nog zwanger van drieling op 31-12-2013	0	1	0	0	1

\* Twee tweelingen na transfer van één embryo, één tweeling na transfer van twee embryo's

\*\* Drieling na transfer van één embryo

\*\*\* Trisomie 18 na prenatale diagnostiek

tabel 10 // ZWANGERSCHAPPEN NAAR INDICATIE EN ERFMODUS IN 2013

	Gen	MUMC+	UMCU	UMCG	AMC	Totaal
<b>PCR-methode</b>						
<b>Autosomaal dominant</b>						
Ziekte van Huntington*	HTT	7	2			9
Myotone dystrofie type 1 (DM1)	DMPK	1	3	3		7
Erfelijke borst- en eierstokkanker**	4 BRCA1/ 2 BRCA2	2	2	1	1	6
Spinocerebellaire ataxie type 3 (SCA3)	ATXN3	1		2		3
Hereditaire multipele exostosen type 1/2	1 EXT1/ 1 EXT2	1	1			2
Hereditary Cerebral Hemorrhage (HCHWA-D)	APP		2			2
Neurofibromatose type 1	NF1	2				2
Tubereuze sclerose complex	TSC1	1	1			2
Cowden syndroom	PTEN	1				1
Familiaire ademateuze polyposis coli (FAP)	APP	1				1
Marfan syndroom	FBN1		1			1
Osteogenesis Imperfecta type 3	COL1A2		1			1
Spastische paraplegie type 4	SPAST	1				1
Split hand/foot malformation	TP73L	1				1

	Gen	MUMC+	UMCU	UMCG	AMC	Totaal
<b>Autosomaal recessief</b>						
Cystische fibrose (CF)	<i>CFTR</i>		2	1		3
Smith-Lemi-Opitz syndroom**	<i>DHCR7</i>		3			3
Beta thalassemie**	<i>HBB</i>		1			1
Congenital Disorder of Glycosylation (CDG) 1a	<i>PMM2</i>		1			1
Ellis van Crefeld-syndroom**	<i>EVC</i>			1		1
Glycogeen stapelingsziekte 1A	<i>G6PC</i>		1			1
Sanfilippo type B	<i>NAGLU</i>	1				1
Walker-Warburg syndroom	<i>FKRP</i>			1		1
Ziekte van Pompe	<i>GAA</i>				1	1
<b>X-gebonden (mutatiedetectie)</b>						
Fragiele X syndroom	<i>FMR1</i>			1		1
<b>Mitochondrieel</b>						
Leigh syndroom m.8993T>C/G		1				1
<b>Positieve zwangerschapstest</b>		<b>21</b>	<b>21</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>54</b>
<b>Doorgaande zwangerschap &gt; 12 weken</b>		<b>16</b>	<b>11</b>	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>34</b>

<b>FISH</b>						
<b>X-gebonden (geslachtsbepaling)</b>						
Hemofilie A/B		2				2
Duchenne/Becker spierdystrofie		1				1
Spondyloepimetafysaire dysplasie (SEMD)				1		1
Hunter			1			1
Androgeen ongevoeligheidssyndroom			1			1
<b>Structurele chromosoomafwijking</b>						
Reciproke translocatie**		3	9			12
Robertsoniaanse translocatie		2	2			4
22q11 deletie		1				1
Inversie			1			1
<b>Positieve zwangerschapstest</b>		<b>9</b>	<b>14</b>	<b>1</b>		<b>24</b>
<b>Doorgaande zwangerschap &gt; 12 weken</b>		<b>2</b>	<b>13</b>	<b>1</b>		<b>16</b>

<b>Array</b>						
<b>Structurele chromosoomafwijking</b>						
Robertsoniaanse translocatie		2				2
Reciproke translocatie*		1				1
<b>Positieve zwangerschapstest</b>		<b>3</b>				<b>3</b>
<b>Doorgaande zwangerschap &gt; 12 weken</b>		<b>2</b>				<b>2</b>

<b>Totaal</b>						
<b>Positieve zwangerschapstest</b>		<b>33</b>	<b>35</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>81</b>
<b>Doorgaande zwangerschap &gt; 12 weken</b>		<b>20</b>	<b>24</b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>52</b>

\* waarvan drie na een transfer van een embryo ingevroren na analyse

\*\* waarvan één na een transfer van een embryo ingevroren na analyse

tabel 11 // AANTAL BEVALLINGEN EN GEBOREN KINDEREN IN 2013\*

	MUMC+	UMCU	UMCG	Totaal
Bevallingen	27	32	7	66
Partus prematuur (24-37 weken)	4	3	0	7
Aterme (> 37 weken)	23	29	7	59
Levendgeborenen	30	35	8	73
Eenlingen	24	29	6	59
Tweelingen	3	3	1	7
Jongens	15	18	3	36
Meisjes	15	17	5	37

\* Behandelingen gestart in 2013

tabel 12 // AANTAL GESTARTE PGD-BEHANDELINGEN CUMULATIEF TOT EN MET 2013  
EN ZWANGERSCHAPSPERCENTAGES

	PCR	FISH	Array	Totaal
Gestarte paren	518	446	9	973
Gestarte cycli	1056	887	12	1955
Dooicycli embryo's ingevroren voor analyse*	30	12	0	42
Eicelpuncties	903	720	8	1631
Dooicycli embryo's ingevroren na analyse**	162	156	0	318
Cycli met embryotransfer in verse cyclus	718	473	5	1196
Cycli met embryotransfer in dooicyclus***	170	75	0	245
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	170	134	2	306
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	13	7	0	20
Doorgaande zwangerschap > 12 weken totaal	183	141	2	326
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per gestarte cyclus	17,3	15,9	16,7	16,7
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per eicelpunctie	20,3	19,6	25,0	20,0
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in verse cyclus	23,7	28,3	40,0	25,6
% Doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in dooicyclus	7,6	9,3	0,0	8,2

\* Ontdooien biopsie en analyse tot en met 2013 van embryo's die in een eerdere cyclus ingevroren zijn

\*\* Ontdooien tot en met 2013 van embryo's die in een eerdere cyclus na analyse ingevroren zijn

\*\*\* Embryotransfer van ontdoode embryo's die voor of na analyse ingevroren zijn





tabel 13 // INDICATIES VOOR DE GESTARTE PGD-BEHANDELINGEN IN DE VIER CENTRA EN TOTAAL IN NEDERLAND CUMULATIEF TOT EN MET 2013

PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen											
		Aantal paren	Aantal cycli	MUMC+ Paren	MUMC+ Cycli	UMCU Paren	UMCU Cycli	UMCG Paren	UMCG Cycli	AMC Paren	AMC Cycli	
<b>PCR</b>												
<b>Autosomaal dominant</b>		343	721	209	466	114	211	16	40	4	4	
Ziekte van Huntington	<i>HTT</i>	88	204	70	165	14	29	3	9	1	1	
Myotone dystrofie type 1 (DM1)	<i>DMPK</i>	70	142	34	79	31	57	5	6			
Erfelijke borst- en eierstokkanker	<i>BRCA2</i>	28	60	15	31	12	27	1	2			
Erfelijke borst- en eierstokkanker	<i>BRCA1</i>	27	50	12	25	9	16	3	6	3	3	
Familiaire Adenomateuze Polyposis coli (FAP)	<i>APP</i>	19	56	12	34	5	14	2	8			
Marfan syndroom	<i>FBN1</i>	19	39	8	21	11	16		2			
Spinocerebellaire ataxie type 3	<i>ATXN3</i>	15	34	14	28			1	6			
Neurofibromatose type 1	<i>NF1</i>	10	15	5	7	5	8					
Tubereuze sclerose complex 1	<i>TSC1</i>	5	9	4	8	1	1					
Hereditaire multipele exostosen type 1	<i>EXT1</i>	4	8	1	3	3	5					
Retinoblastoom	<i>RB1</i>	4	8	2	3	2	5					
Cowden syndroom	<i>PTEN</i>	3	6	1	4	1	1	1	1			
Erfelijke maagkanker	<i>CDH1</i>	3	6	2	5	1	1					
Familiaire atypische multipele mole melanoma (FAMMM)	<i>CDKN2A</i>	3	5	2	3	1	2					
Frontotemporale dementie	<i>TAU</i>	2	5	2	5							
Hereditary Cerebral Hemorrhage (HCHWA-D)	<i>APP</i>	3	5	1	1	2	4					
Branchio-Oto-Renaal (BOR) syndroom	<i>EYA1</i>	1	4	1	4							
Erfelijke darmkanker, non polyposis (HNPCC)	<i>PMS2/MSH2</i>	2	4	2	4							
Hereditaire multipele exostosen type 2	<i>EXT2</i>	1	4	1	4							
Holoprosencephalie	<i>SHH</i>	2	4	2	4							
Nemaline myopathie	<i>ACTA1</i>	2	4			2	4					
Noonan syndroom	<i>PTPN11</i>	2	4			2	4					
Treacher Collins syndroom	<i>TCOF1</i>	2	4	1	1	1	3					
Tubereuze sclerose complex 2	<i>TSC2</i>	2	4	1	1	1	3					
Hypochondroplasia	<i>FGFR3</i>	1	3	1	3							
Li-Fraumeni syndroom	<i>TP53</i>	1	3	1	3							
Spastische paraplegie type 4	<i>SPAST</i>	1	3	1	3							
Von Hippel Lindau	<i>VHL</i>	2	3	1	2	1	1					
Alagille syndroom	<i>JAG1</i>	1	2			1	2					
Aniridie	<i>PAX6</i>	2	2	1	1	1	1					
Gorlin syndroom	<i>PTCH1</i>	2	2			2	2					
Hereditaire motorische sensorische neuropathie (HMNS2)	<i>MFN2</i>	1	2	1	2							
Hereditaire motorische sensorische neuropathie (HMNS1)	<i>PMP22</i>	1	2	1	2							
Nail-patella syndroom	<i>LMX1B</i>	1	2	1	2							
Ectodermale dysplasie Ectrodactylie Clefting (EEC) syndroom / Split hand foot malfomation type 4	<i>TP63</i>	2	2	1	1	1	1					
Achondroplasia	<i>FGFR3</i>	1	1	1	1							
Albright syndroom	<i>GNAS</i>	1	1	1	1							
CADASIL	<i>NOTCH3</i>	1	1	1	1							
Crouzon syndroom	<i>FGFR2</i>	1	1	1	1							
AD Polycysteuze Nierziekte type 1	<i>PKD1</i>	1	1	1	1							
Ehlers Danlos syndroom type 4	<i>COL3A1</i>	1	1	1	1							
Hereditaire motorische sensorische neuropathie (HMNS1b)	<i>MPZ</i>	1	1			1	1					
Holt Oram syndroom	<i>TBX5</i>	1	1			1	1					

## PGD-methode en indicatie naar erfmodus (vervolg)

	Gen	Aantal paren									
		Aantal paren	Aantal cycli	MUMC+ Paren	MUMC+ Cycli	UMCU Paren	UMCU Cycli	UMCG Paren	UMCG Cycli	AMC Paren	AMC Cycli
Osteogenesis Imperfecta type 3	COL1A2	1	1			1	1				
Porencephalie	COL4A1	1	1			1	1				
Spinocerebellaire ataxie type 17 (SCA17)	TBP	1	1	1	1						
Autosomaal recessief		111	214	66	138	38	63	6	12	1	1
Cystische fibrose	CFTR	46	95	27	68	17	23	2	4		
Spinale spieratrofie type 1 of 2	SMN1	24	42	16	28	7	12	1	2		
Pontocerebellaire hypoplasie type 2	TSEN54	3	7	1	2	1	3	1	2		
Aicardi Goutieres syndroom	RNAseH2C	1	4			1	4				
Congenital Disorder of Glycosylation (CDG) 1a	PMM2	2	4			2	4				
Phenylketonurie	PAH	1	4	1	4						
Adrenogenitaal syndroom	CYP21A2	3	3	2	2	1	1				
Congenitale ichtyosis	TGM1	2	3	1	1	1	2				
Leigh syndroom	NDUFS4	1	3	1	3						
Polycysteuze nierziekte	PKHD1	1	3	1	3						
Beta thalassemie	HBB	2	3	1	2	1	1				
Familiaire Hemofagocytische Lymfohistiocytose type 3	MUNC13.4	1	3	1	3						
Glycogeen stapelingsziekte type 1b	G6PT1	1	3			1	3				
Mucopolipidose type 2	GNPTAB	1	3	1	3						
Smith-Lemli-Opitz syndroom	DHCR7	1	3			1	3				
Walker-Warburg syndroom	FKRP	1	3					1	3		
Ziekte van Pompe	GAA	3	3	2	2					1	1
Congenitale doofheid	GJB2	1	2	1	2						
Congenitale merosine negatieve spierdystrofie	LAMA2	1	2			1	2				
Glycogeen stappelingsziekte type 1A	G6PC	2	2			2	2				
Metachromatische leukodystrofie	ARSA	1	2	1	2						
Morbus Sandhoff	HEXB	1	2	1	2						
Osteogenesis Imperfecta type 3	LEPRE1	1	2			1	2				
Sanfilippo type B	NAGLU	1	2	1	2						
Wolcott-Rallison syndroom	EIF2AK3	1	2	1	2						
Zellweger syndroom	PEX1	1	2	1	2						
Ziekte van Krabbe	GALC	2	2	2	2						
Alpers syndroom en MELAS m.3243A>G	POLG	1	1	1	1						
Ellis von Crefeld syndroom	EVC2	1	1					1	1		
Fanconi anemie	FANCF	1	1	1	1						
Niemann-Pick syndroom	SMPD1	1	1			1	1				
Tyrosine hydroxylase deficiëntie	TH	1	1	1	1						
X-gebonden (mutatiedetectie)		56	108	35	70	15	27	6	11		
Fragiele X syndroom	FMR1	36	73	24	47	8	19	4	7		
Duchenne/Becker spierdystrofie	DMD	6	11	4	8	2	3				
Hemofilie A	F8	3	5			2	2	1	3		
Adrenoleucodystrofie	ABCD1	1	4	1	4						
Retinitis Pigmentosa	RP1	1	4	1	4						
Pelizaeus-Merzbacher syndroom	PLP1	1	3	1	3						
Alport	COL4A5	2	2	2	2						
Incontinentia pigmenti	NEMO	1	1	1	1						
Lissencephalie	DCX	1	1			1	1				

## PGD-methode en indicatie naar erfmodus (vervolg)

	Gen	Aantal paren		Aantal cycli		MUMC+ Paren		MUMC+ Cycli		UMCU Paren		UMCU Cycli		UMCG Paren		UMCG Cycli		AMC Paren		AMC Cycli	
Lymfangioproliferatieve ziekte	SH2DA1A	1	1	1	1																
Periventriculaire nodulaire heterotopie	FLN1	1	1					1	1												
Simpson Golabi Behmel syndroom	GPC3	1	1					1	1												
Ziekte van Norrie	NDP	1	1									1	1								
<b>Mitochondrieel</b>		<b>8</b>	<b>13</b>	<b>8</b>	<b>13</b>																
MELAS m.3243A>G		5	8	5	8																
Leigh/NARP m.8993 C>T/G		2	4	2	4																
MERRF m.8344A>G		1	1	1	1																
<b>Totaal PCR</b>		<b>518</b>	<b>1056</b>	<b>318</b>	<b>687</b>	<b>167</b>	<b>301</b>	<b>28</b>	<b>63</b>	<b>5</b>	<b>5</b>										

<b>FISH</b>																					
<b>X-gebonden (geslachtsbepaling)</b>		<b>116</b>	<b>253</b>	<b>77</b>	<b>173</b>	<b>26</b>	<b>56</b>	<b>13</b>	<b>24</b>												
Hemophilie A/B		27	57	15	33	8	19	4	5												
Duchenne/ Becker spierdystrofie		19	44	16	37	2	4	1	3												
Adrenoleucodystrofie		5	9	5	9																
Androgeen ongevoeligheidssyndroom		5	9			5	9														
Hydrocephalie		4	9	2	6	2	3														
Menkes syndroom		1	9	1	9																
Lowe syndroom		2	8	1	5			1	3												
Severe Combined Immune deficiency (SCID)		4	8	3	6			1	2												
Simpson Golabi Behmel syndroom		3	8	2	4	1	4														
Agammaglobulinemia		3	7	1	3	2	4														
Nefrogene diabetes insipidus		2	7	1	4	1	3														
Alport syndroom		4	6	4	6																
Chronisch Granulomateuze ziekte (CGD)		1	5	1	5																
FG-syndroom		2	5	2	5																
Lenz syndroom		1	4	1	4																
Lymphoproliferatieve ziekte		1	4	1	4																
Myotubulaire myopathie		2	4	1	2	1	2														
Chorioideremie		2	3	2	3																
Kegelstaafdystrofie		1	3					1	3												
Mentale retardatie		2	3	2	3																
Opitz syndroom		1	3	1	3																
Retinitis pigmentosa (RP2/RP3)		2	3					2	3												
Retinoschisis		2	3	2	3																
Spinocerebellaire ataxia		1	3	1	3																
Spondylo-epimetafysaire dysplasie (SEMD)		2	3					2	3												
Ziekte van Norrie		1	3	1	3																
Coffin Lowry syndroom		1	2	1	2																
Hunter syndroom		1	2			1	2														
Hypophosphatemische rachitis		2	2	2	2																
Lesch Nyhan syndroom		2	2	2	2																
Mohr-Tranebjaerg		1	2			1	2														
Ohdo syndroom		1	2	1	2																
SOX3		1	2									1	2								

Gen 	Aantal paren		Aantal cycli		MUMC+ Paren		MUMC+ Cycli		UMCU Paren		UMCU Cycli		UMCG Paren		UMCG Cycli		AMC Paren		AMC Cycli	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
X-gebonden multipele congenitale afwijkingen door mutatie in PIGA-gen	1	2					1	2												
Barth syndroom	1	1	1	1	1	1														
Ectodermale dysplasie	1	1	1	1	1	1														
Leri Weill dyschondrosteosis	1	1	1	1	1	1														
Lujan Frijns syndroom	1	1	1	1	1	1														
Pelizaeus Merzbacher syndroom	1	1	1	1	1	1														
Autosomaal dominant (geslachtsbepaling)	1	2					1	2												
Erfelijke borst- en eierstokkanker (BRCA1)	1	2					1	2												
Mitochondrieel (geslachtsbepaling)	3	4	3	4																
Leber Hereditaire Opticus Neuropathie (LHON)	3	4	3	4																
Structurele chromosoomafwijking	327	630	166	343	126	223	35	64												
Reciproke translocaties	227	438	112	225	91	166	24	47												
Robertsoniaanse translocaties	78	153	40	90	32	54	6	9												
Deleties	9	20	8	19			1	1												
Inserties	4	6	2	3			2	3												
Inversies	5	6	2	3	3	3														
Reciproke en Robertsoniaanse translocatie	2	4					2	4												
Recidiverende trisomie 21	1	2	1	2																
Mozaïek Turner syndroom	1	1	1	1																
<b>Totaal FISH</b>	<b>446</b>	<b>887</b>	<b>246</b>	<b>520</b>	<b>152</b>	<b>279</b>	<b>48</b>	<b>88</b>												
<b>Array</b>																				
Structurele chromosoomafwijking	9	12	9	12																
Robertsoniaanse translocatie	4	4	4	4																
Reciproke translocatie	3	3	3	3																
Robertsoniaanse en reciproke translocatie	1	3	1	3																
Deleties	1	2	1	2																
<b>Totaal Array</b>	<b>9</b>	<b>12</b>	<b>9</b>	<b>12</b>																
<b>Totaal</b>	<b>973</b>	<b>1955</b>	<b>573</b>	<b>1219</b>	<b>319</b>	<b>580</b>	<b>76</b>	<b>151</b>	<b>5</b>	<b>5</b>										

tabel 14 // AANTAL ZWANGERSCHAPPEN EN KINDEREN GEBOREN NA PGD CUMULATIEF TOT EN MET 2013

	Totaal		Totaal
<b>Zwangerschappen</b>		<b>Verloop doorgaande zwangerschappen &gt; 12 weken</b>	
Positieve zwangerschapstest	340	Zwangerschapsafbreking	3
Twee maal zwanger na PGD	54	Bevallingen	285
Drie maal zwanger na PGD	1	Immatuur (12-24 weken)	1
Totaal positieve zwangerschapstesten	395	Prematuur (24-37 weken)	38
Klinische zwangerschappen met positieve hartactie	337	Aterme (> 37 weken)	246
Doorgaande zwangerschappen > 12 weken	326		
<b>PCR</b>		<b>Geborenen</b>	<b>330</b>
Positieve zwangerschapstest	228	Eenlingen	246
Doorgaande zwangerschappen > 12 weken	184	Tweelingen	40
<b>FISH</b>		Drielingen	2
Positieve zwangerschapstest	164	<b>Levendgeborenen</b>	<b>328</b>
Doorgaande zwangerschappen > 12 weken	140	Jongens	149
<b>Array</b>		Meisjes	179
Positieve zwangerschapstest	3	<b>Doodgeborenen</b>	<b>2</b>
Doorgaande zwangerschappen > 12 weken	2		

tabel 15 // BIJZONDERHEDEN TIJDENS DE ZWANGERSCHAP EN PERINATAAL

Jaar	Indicatie	Methode	Bijzonderheid
2013	BRCA1	PCR	37 weken jongen geboren met VSD.
2013	Split hand foot malformation	PCR	34 + 2 weken jongen geboren met congenitale afwijkingen.
2012	Erfelijke maagkanker	PCR	Prematuur gebroken vliezen bij 18 weken, zwangerschap afgebroken.
2012	Spinale spieratrofie (SMA)	PCR	Echoscopisch onderzoek 12 weken exencephalie, zwangerschap afgebroken.
2012	Glycogeen stapelingsziekte type 1B	PCR	Prenatale diagnostiek trisomie 21, zwangerschap afgebroken.
2012	Ziekte van Huntington	PCR	Prenatale diagnostiek trisomie 18, zwangerschap afgebroken.
2007	Spinocerebellaire ataxie 3 (SCA3)	PCR	Meisje (deel van tweeling) met multipole congenitale afwijkingen tgv een mozaïek 9.
2005	Familiaire adenomateuze polyposis coli (FAP)	PCR	Tweelingzwangerschap, eerste kind partus immaturus bij 16 weken, waarna cerclage van de cervix. Tweede kind partus immaturus bij 23 weken, jongen overleden.
2004	Hemofilie A	FISH	Meisje met trisomie 21.
2004	Spinale spieratrofie (SMA)	PCR	Tweelingzwangerschap met daarnaast acardiacus, twee gezonde jongens geboren bij 37 weken.
2003	Ziekte van Huntington	PCR	Meisje met eenzijdige cheiloschizis.
2003	Hemofilie A	FISH	Meisje (deel van tweeling) met congenitale heupdysplasie.
2003	Reciproke translocatie	FISH	Intra-uterien overlijden van een jongen bij 37 weken.
2001	Fragiele X	PCR	Drielingzwangerschap na plaatsing van twee embryo's. Intra-uterien overlijden van een meisje, gevolgd door partus prematurus bij 32 weken (een levende zoon en een levende dochter).

van  
papier  
naar  
digitaal



## COLOFON

### Tekst

Mw. drs. M. van Deursen-Luijten, MUMC+  
Mw. prof. dr. C.E.M. de Die-Smulders, MUMC+

### Data

Mw. L. Amory-van Wissen, MUMC+  
Mw. dr. E. Coonen, MUMC+  
J. Dreesen, MUMC+  
Mw. dr. M. Meijer-Hoogeveen, UMCU  
Mw. C. Simcox, UMCU  
Mw. J. de Vreeden-Elbertse, UMCU  
Mw. dr. J. van Echten-Arends, UMCG  
Mw. N. Theusink-Kirchhoff, UMCG  
Mw. drs. M. van den Berg, AMC  
Mw. dr. P. Lakeman, AMC

### Tekstredactie

Mw. J. Maszewski, MUMC+

### Fotografie

Guill. Wolfs (*cover*)  
Precious Moments (*pagina 9*)  
[www.precious-moments-newborn.com](http://www.precious-moments-newborn.com)  
Joey Roberts (*pagina 17 + 23*)

### Vormgeving

Ontwerpburo Bertus, Maastricht  
[www.ontwerpburobertus.nl](http://www.ontwerpburobertus.nl)

### Met dank aan

Familie Wolfs-Herzberg  
Marjolein Bastin-Smit  
Marleen van der Sangen  
Familie Kemna

### Redactieadres

MUMC+ afdeling Klinische Genetica  
Mw. J. Maszewski  
Postbus 5800 | 6202 AZ Maastricht  
043 3875899 | [judith.maszewski@mumc.nl](mailto:judith.maszewski@mumc.nl)

### Website

[www.pgdnederland.nl](http://www.pgdnederland.nl)