

M a a s t r i c h t U M C +

U M C U t r e c h t

# Jaarverslag

A m s t e r d a m U M C

2017

U M C G r o n i n g e n



## Colofon

### **Tekst- en eindredactie**

Mw. prof. dr. C. de Die-Smulders *Maastricht UMC+*

Mw. drs. M. van Deursen *Maastricht UMC+*

### **Tekstredactie**

Mw. J. Maszewski *Maastricht UMC+*

### **Data**

Mw. L. van Wissen *Maastricht UMC+*

Mw. dr. E. Coonen *Maastricht UMC+*

J. Dreesen *Maastricht UMC+*

Mw. dr. A. van Montfoort, *UMC Groningen / Maastricht UMC+*

Mw. C. van Tilborg, *UMC Utrecht*

Mw. J. de Vreeden-Elbertse *UMC Utrecht*

Dr. ir. A. Derijck, *Amsterdam UMC*

### **Vormgeving**

Menno Roosjen *Rosaforma*

### **Fotografie**

Adobe Stock

### **Redactieadres**

Maastricht UMC+, Klinische Genetica

Mw. J. Maszewski

Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht

T: (+31) (0)43 3875899

E: [judith.maszewski@mumc.nl](mailto:judith.maszewski@mumc.nl)

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

## Inhoud

Voorwoord	5
<b>1</b> Besproken in de PGD-werkgroep MUMC+	6
<b>2</b> Verwijzingen PGD Nederland 2017 (n= 461)	9
<b>3</b> Indicaties voor de gestarte PGD-behandelingen totaal in Nederland in 2017 en alle jaren	13
<b>A</b> Vervolgtraject van de in 2017 naar het MUMC+ verwezen paren (n=461)	20
<b>4</b> PGD Nederland: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2017 en alle jaren	21
<b>5</b> Maastricht UMC+: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2017 en alle jaren	22
<b>6</b> UMC Utrecht: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2017 en alle jaren	23
<b>7</b> UMC Groningen: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2017 en alle jaren	23
<b>8</b> Amsterdan UMC: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2017 en alle jaren	24
<b>9</b> Aantal zwangerschappen en kinderen geboren na PGD cumulatief tot en met 31 december 2017	25





## Voorwoord

**Voor u ligt het jaarverslag PGD Nederland 2017, dat compacter en overzichtelijker is dan voorgaande jaren. Sinds de start van de PGD in 1995 zijn in totaal 4.000 PGD-behandelingen uitgevoerd bij 1.700 paren en dit heeft geleid tot de geboorte van 800 kinderen. In 2017 zijn 365 paren gestart met 497 PGD-behandelingen en zijn er in totaal 132 doorgaande zwangerschappen tot stand gebracht. Ten opzichte van 2016 is het aantal paren iets toegenomen, terwijl het aantal gestarte behandelingen iets is afgenomen.**

De laatste jaren wordt er steeds meer PGD gevraagd voor zeldzame genetische aandoeningen. Dit is te wijten aan het feit dat er sinds enkele jaren steeds meer erfelijke aandoeningen en syndromen gediagnosticeerd kunnen worden met de zogenoemde Whole Exome Sequencing (WES)-methode. Bij de WES-methode wordt een groot aantal genen tegelijk onderzocht. Vroeger was het nodig om aan de hand van de klinische kenmerken van een patiënt een specifiek genonderzoek aan te vragen. De geavanceerde WES-methode heeft heel wat nieuwe genetische diagnoses opgeleverd.

De 'nieuwe indicaties' voor PGD worden besproken in de werkgroep PGD Maastricht UMC+. Als de aandoening waarvoor PGD wordt gevraagd ernstig is en behoort tot een categorie waarvoor eerder PGD is gevraagd, zal de werkgroep de vraag honoreren. In tabel 1 vindt u deze onder vermelding van 'Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening'. Overige nieuwe indicaties worden voorgelegd aan de Landelijke Indicatiecommissie PGD (LIC).

In het jaar 2017 is in het Maastricht UMC+ gestart met het uitvoeren van de embryobiopsie op de vijfde dag na de bevruchting. Deze dag 5 trophoctoderm (TE)-biopsie is een alternatief voor de traditionele biopsie op dag 3 na de bevruchting. De eerste resultaten vindt u in dit jaarverslag. Daarnaast is er geïnvesteerd in het opzetten van de Next Generation Sequencing (NGS)-methode voor chromosomale afwijkingen omdat de huidige toegepaste methode (array) door de leverancier van de markt is gehaald. De NGS-methode wordt in 2018 ingevoerd voor patiënten met chromosomale afwijkingen. De NGS methode biedt ook kansen voor opschaling van PGD in de toekomst. Bij de NGS-methode is het echter noodzakelijk om alle embryo's na de biopsie in te vriezen. Hoe de uitbreiding van de toepassing van de NGS-methode met name voor monogene aandoeningen zal plaatsvinden is op dit moment onderwerp van overleg tussen de partners van PGD Nederland.

Tenslotte wordt binnen PGD Nederland wetenschappelijk onderzoek gedaan. De focus ligt hierbij op evaluatie van kwaliteit en veiligheid. Onze missie is om samen nog betere PGD-zorg te bieden voor meer mensen. Wij wensen u veel leesplezier.

Bestuur PGD Nederland

Prof. dr. C. de Die-Smulders, Maastricht UMC+

Dr. R. van Golde, Maastricht UMC+

Prof. dr. F. Broekmans, UMC Utrecht

Prof. dr. S. Repping, Amsterdam UMC

Dr. N. Janssen, UMC Groningen

**Tabel 1** Besproken indicaties in de PGD-werkgroep MUMC+

Indicatie	Gen	Erfmodus	Toelichting
<b>Eerder door LIC beoordeeld als 'nee, tenzij', casus besproken in werkgroep</b>			
Hereditaire motore en sensore neuropathie type 1a (HMSN1a)	PMP22	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee, tenzij. Werkgroep akkoord voor deze casus gezien ernst.
Hereditaire motore en sensore neuropathie type 1a (HMSN1a)	PMP22	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee, tenzij. Werkgroep akkoord voor deze casus gezien ernst.
Hereditaire motore en sensore neuropathie type 1a (HMSN1a)	PMP22	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee, tenzij. Werkgroep akkoord voor deze casus gezien ernst.
Hereditaire motore en sensore neuropathie type 2 (HMSN2)	MFN2	AD	HMSN1a voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee, tenzij. Werkgroep akkoord voor deze casus gezien ernst.
Dilaterende cardiomyopathie	MYH7	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee, tenzij. Werkgroep akkoord voor deze casus gezien ernst.
Hypertrofe cardiomyopathie	MYBPC3	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee, tenzij. Werkgroep niet akkoord, gezien milde uiting bij de man.
Arythmogene rechterventrikeldysplasie (ARVD)	PKP2	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee, tenzij. Werkgroep akkoord voor deze casus gezien ernst.
<b>Nieuwe indicaties voor PGD</b>			
Distale hereditaire motore neuropathie type 5A (HMN5A)	BSCL2	AD	HMSN1a voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee, tenzij. Werkgroep akkoord voor deze indicatie gezien ernst.
Hereditaire motore en sensore neuropathie type 6 (HMSN6)	MFN2	AD	HMSN1a voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee, tenzij. Werkgroep akkoord voor deze indicatie gezien ernst.
Congenitale multipele afwijkingen	PIGN	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Osteogenesis imperfecta type 8	P3H1	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Carey-Fineman-Ziter syndroom	TMEM8C	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
SMARD1	IGHMBP2	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Retinitis pigmentosa	PRPF31	AD	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening met begin op jonge leeftijd.
Mitochondriële aandoening	MTCO2	Mt	Nieuwe indicatie. Mutatie niet zeker pathogeen. Werkgroep niet akkoord.
Dihydrofolaat reductase (DHFR)-deficiëntie	DHFR	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Mentale retardatie	ELP2	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
SOFT syndroom	POC1	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Hypokinesie en skeletafwijkingen	NEK9	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, letale aandoening.
Marshall syndroom	COL11A1	AD	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord. PGD voor Stickler syndroom (gelijkend op Marshall syndroom) is eerder aan LIC voorgelegd. Uitspraak: ja, mits.
Primaire microcephalie	MCPH1	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Usher syndroom type 2a	USH2A	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord. PGD voor congenitale slechthoerendheid is eerder gedaan. Bijkomend risico op slechtziendheid.
Nefronoftisis	NPHP1	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening met nierinsufficiëntie op jonge leeftijd.
Short rib thoracic dysplasia type 3	DYNC2H1	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, letale aandoening.
Cornelia de Lange syndroom	SMC1A	XL	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Neuronale ceroid lipofuscinose type 5	CLN5	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Epilepsie en ernstige ontwikkelingsachterstand	ADAM22	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Progressieve leucodystrofie	ACER3	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Warsaw breakage syndroom	DDX11	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Diffuse polymicrogyrie	TMX2	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Nemaline myopathie	NEB	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Congenital disorder of glycosylation (CDG)	COG5	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.

Indicatie	Gen	Erfmodus	Toelichting
Mentale retardatie	ATP8A2	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Congenitaal nefrotisch syndroom	NPHS2	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Mitochondriële aandoening	ACAD9	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Early infantile epileptic encephalopathy-21	NECAP1	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Wiskott-Aldrich syndroom (WAS)	WAS	XL	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Basaalcelcarcinomen	TP53	AD	Nieuwe indicatie. Werkgroep twijfelt. Paar ziet af van PGD.
Oulo facio cardio dentaal (OFCD) syndroom	BCOR	XL	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Mentale retardatie	ACSL4	XL	Nieuwe indicatie. Pathogeniciteit mutatie niet voldoende duidelijk. Werkgroep niet akkoord.
Mentale retardatie	SCAPER	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Mitochondriopathie	RMND1	AR	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening.
Spinocerebellaire ataxie type 7 (SCA7)	ATXN7	AD	Nieuwe indicatie. Werkgroep akkoord, ernstige aandoening, eerder PGD voor andere SCA-typen gedaan.
<b>Bestaande indicatie en/of complexe situatie</b>			
Incontinentia pigmenti	IKBKG	XL	PGD met mutatie detectie technisch niet mogelijk. Verzoek om alleen mannelijke embryo's te plaatsen, omdat deze of leiden tot een miskraam (als IKBKG-mutatie aanwezig is) of tot een gezonde zoon (als IKBKG-mutatie afwezig is), om zo de geboorte van een met IP aangedane dochter te voorkomen. Werkgroep akkoord, geen consensus.
Duchenne de novo	DMD	XL	Herhalingsrisico laag. Paar wil PGD. Werkgroep akkoord met aanvullende voorwaarden.
Recidiverende trisomieën		CH	Doel PGD is kans op doorgaande zwangerschap te verhogen. Werkgroep akkoord.
Mentale retardatie	Onbekend	XL	Werkgroep niet akkoord vanwege niet zekere diagnose.
Leber hereditaire opticus neuropathie		Mt	Conform Embryowet geslachtsbepaling niet toegestaan. Paar ziet af van PGD.
Adrenoleucodystrofie, man aangedaan	ABCD1	XL	Geslachtsbepaling gevraagd en plaatsing mannelijke embryo's om draagster (met klachten) te voorkomen. Werkgroep akkoord.
Incontinentia pigmenti en slechthorendheid	IKBKG en MYO6	XL en AD	IP is goedgekeurde indicatie. Autosomaal dominante slechthorendheid op volwassen leeftijd eerder aan LIC voorgelegd: nee, tenzij. Paar ziet af van PGD voor slechthorendheid gezien lagere zwangerschapskans bij PGD voor twee aandoeningen.
Frontotemporale Dementie (FTD) progranuline mutatie, exclusietest	GRN	AD	Werkgroep akkoord. Vroege dementie is indicatie voor PGD, dus bestaande categorie. Exclusie is toegestaan voor neurodegeneratieve aandoeningen.
Alpha thalassemie-mentale retardatie syndroom (ATRX)	ATRX	XL	Werkgroep akkoord met geslachtsbepaling in plaats van mutatie detectie.
Ziekte van Kennedy	AR	XL	PGD met spermadonor en shared lesbian motherhood gevraagd. Werkgroep akkoord.
Ectodermale dysplasie en Incontinentia Pigmenti (IP)	EDA en IKBKG	XL en XL	Na aanvullend onderzoek IP-mutatie niet pathogeen. Alleen PGD voor ectodermale dysplasie.
Immuunstoornis	IFNGR1	AR	Paar vraagt PGD met HLA-typing; verwezen naar UZ Brussel.
Sferocytose	ANK1	AD	Voornemen voor te leggen aan LIC, echter paar ziet af van PGD.
<b>Voorgelegd aan LIC en besproken in werkgroep in 2017</b>			
Hereditair angio-oedeem	SERPING1	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee, tenzij. Werkgroep akkoord voor deze casus gezien ernst en falende behandeling.
Hereditair angio-oedeem	SERPING1	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee, tenzij. Werkgroep akkoord voor deze casus gezien ernst en falende behandeling.
Huntington exclusie met 25% risico	HTT	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee. Risico van 12,5% voor toekomstig kind is laag. Werkgroep niet akkoord.
Alport syndroom, man aangedaan	COL4A5	XL	Geslachtsbepaling gevraagd en plaatsing mannelijke embryo's om draagster (met mogelijk klachten) te voorkomen. Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.

Indicatie	Gen	Erfmodus	Toelichting
Alport syndroom, man aangedaan	COL4A5	XL	Geslachtsbepaling gevraagd en plaatsing mannelijke embryo's om draagster (met mogelijk klachten) te voorkomen. Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.
Wiedemann Steiner syndroom	KMT2A	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.
Benigne familiale neonatale convulsies (BFNC)	KCNQ2	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.
Ziekte van Fabry	GLA	XL	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.
Keratosis palmomentalis diffusa Vorner Unna Thost	KRT9	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee, tenzij. Werkgroep akkoord voor deze casus gezien ernst.
Cerebrotendineuze xanthomatoze (CTX)	CYP27A1	AR	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.
Dentinogenesis imperfecta	DSPP	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee, tenzij. Werkgroep niet akkoord, gezien relatief goede behandelbaarheid.
Primair lymfoedeem type Nonne-Milroy	FLT4	AD	Voorlegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.
Dunnevezelneuropathie (DVN)	SCN9A	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja mits. Werkgroep akkoord voor dit paar gezien ernst van de aandoening, maar behoudt zich het recht voor in andere casus PGD voor DVN niet te honoreren.
Pityriasis rubra pilaris (PRP)	CARD14	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.
Ehlers Danlos syndroom type 1	COL5A1	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.
5-alfa-reductase deficiëntie	SRDSA2	AR	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.
Congenitale primaire immuundeficiëntie	ARPC1B	AR	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.
Feingold syndroom	MYCN	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.
Vitamine B6-afhankelijke epilepsie	PROSC	AR	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.
Familiaire mediterrane koorts	FMF	AR	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee, tenzij. Behandelbaarheid van de aandoening in deze familie niet goed. Paar ziet af van PGD.
Ziekte van Wagner	VCAN	AD	Voorgelegd LIC. Uitspraak: nee tenzij, wegens laat debuut, betreft een zintuig, variabiliteit qua ernst en behandelopties. Werkgroep niet akkoord.
Glucose 6-phosphate isomerase deficiëntie	GPI	AR	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.
Rendu-Osler-Weber syndroom	HHT1	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.
X-gebonden properdine deficiëntie	CFP	XL	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.
Arterial tortuosity syndroom	SLC2A10	AR	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.
Medium chain acyl co A dehydrogenase deficiëntie	MCAD	AR	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee, tenzij. Werkgroep akkoord voor deze casus gezien letale beloop in dit gezin.
Paroxysmale dystonie	ATP1A3	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.
Heimler syndroom	PEX6	AR	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.
Hypoplastisch linkerhartsyndroom	NOTCH1	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee, tenzij. Werkgroep akkoord voor deze casus gezien letale beloop in dit gezin. Paar ziet af van PGD.
Huntington intermediaire repeatlengte 33 CAG	HTT	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee. Werkgroep niet akkoord gezien laag risico op symptomen bij een kind.
Melanoom predispositie	MITF	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee, tenzij. Werkgroep niet akkoord daar risico slechts licht verhoogd is voor deze casus.
Supravalvulaire aortastenose	ELN	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: nee, tenzij wegens goede behandelbaarheid. Paar denkt na.
Hypoparathyreoïdie, doofheid en nierafwijkingen	GATA3	AD	Voorgelegd aan LIC. Uitspraak: ja, mits.



**Tabel 2** Verwijzingen PGD Nederland 2017 (n= 461)

Indicatie	Gen	Aantal
<b>Autosomaal dominant (AD)</b>		<b>222</b>
Erfelijke borst- en eierstokkanker	40 BRCA1 / 18 BRCA2 / 1 CHEK2	59
Ziekte van Huntington directe test	HTT	16
Ziekte van Huntington exclusietest	HTT	3
Neurofibromatose 1 (NF1)	NF1	14
Myotone dystrofie type 1 (DM1)	DMPK	12
AD polycysteuze nierziekte (ADPKD)	7 PKD1 / 2 PKD2	9
Marfan syndroom	FBN1	9
CADASIL directe test	NOTCH3	6
CADASIL exclusietest	NOTCH3	1
Erfelijke darmkanker, niet polyposis (HNPCC)	2 MLH1/ 2 MSH2 /2 MSH6/ 1 PMS2	7
Achondroplasie	FGFR3	1
Amyotrofische lateraalsclerose (ALS) exclusie	SOD1	1
Benigne familiäre neonatale convulsies	KCNQ2	1
Blackfan Diamond syndroom	RPL5	1
Capillaire aterioverneuze malformaties	RASA1	1
CHARGE syndroom	CDH7	1
Cleidocraniale Dysplasie (CCD)	RUNX2	1
Congenitale hartafwijking/heterotaxie	NOTCH1	1
Dentinogenesis imperfecta	DSPP	1
Desminopathie	DES	1
Dilaterende cardiomyopathie (DCM)	1 TNNT2/ 1 MYH7	2
Distale hereditaire motore neuropathie type 5A (HMN5A) + Reciproke translocatie	BSCL2	1
Dunnevezelneuropathie (DVN)	SCN9A	1
Dyskeratosis congenita	TERC	2
Ehlers-Danlos syndroom type 1	COL5A1	1
Erfelijke maagkanker	CDH1	2
Facio scapulo humerale spierdystrofie (FSHD)	FSHD	3
Familiäre adenomateuze polyposis coli (FAP)	APC	2
Familiäre amyloid polyneuropathie	TTR	1
Familiäre multipele melanoma mole (FAMMM)	CDKN2A	2
Familiäre paragangliomen	SDHB	1
Feingold syndroom	MYCN	1
Frontotemporale dementie (FTD), ALS exclusietest	C9ORF72	1
Frontotemporale dementie (FTD), ziekte van Pick exclusietest	GRN	1
Gorlin syndroom	PTCH1	1
Hereditair angioedema	SERPING1	2
Hereditaire motore en sensore polyneuropathie type 1 (HMSN1)	PMP22	4
Hereditaire multipele exostosen type 1/2 (HME1/2)	1 EXT1/ 1 EXT2	2
Hereditaire sferocytose	ANK1	1
Hereditary Cerebral Hemorrhage (HCHWA-D)	APP	4
Hereditaire motore en sensore neuropathie type 6 (HMSN6)	MFN2	1
Hyper IgE syndroom	STAT3	2
Hypoparathyreoïdie, doofheid en nierafwijkingen	GATA3	1
Li Fraumeni syndroom	TP53	2

Indicatie	Gen	Aantal
Loeys-Dietz syndroom	SMAD3	1
Long QT syndroom type 1	LQT1	1
Marshall syndroom	COL11A1	1
Myofibrillaire myopathie	DES	1
Oculo-facio-cardio-dental (OFCD) syndroom	BCOR	1
Osteogenesis Imperfecta type 1	COL1A2	1
Osteogenesis Imperfecta type 3	COL1A1	1
Paroxysmale dystonie	ATP1A3	1
Peutz Jeghers syndroom	STK11	1
Primair lymfoedeem type Nonne-Milroy	FLT4	1
Pytiriasis rubra pilaris	CARD14	1
Rendu-Osler-Weber (HHT1)	ENG	2
Retinoblastoom	RB1	1
Spastische paraplegie type 4	SPAST	4
Spinocerebellaire ataxie type 1 (SCA1)	ATXN1	1
Spinocerebellaire ataxie type 3 (SCA3)	ATXN3	2
Spinocerebellaire ataxie type 7 (SCA7)	ATXN7	1
Stickler syndroom	COL2A1	2
Supravalvulaire aortastenose	ELN	1
Testotoxicose	LHR	1
Treacher Collins syndroom	TCOF1	1
Tubereuze scleroze complex 1	3 TSC2 / 1 TSC1	4
Waardenburg syndroom type 1	PAX3	2
Ziekte van Von Hippel Lindau	VHL	1
Ziekte van Wagner	VCAN	1

<b>Autosomaal recessief (AR)</b>		<b>105</b>
Cystische fibrose (CF)	CFTR	9
Spinale spieratrofie type 1/ 2 (SMA 1/2)	SMN1	8
Acyl-CoA oxidase deficiëntie	ACOX1	1
Adrenogenitaal syndroom (AGS)	CYP21A2	2
Albinisme	TYR	1
5-alpha-reductase deficiëntie	SRDSA2	1
Alpha thalassemie	HBA	2
Argininosuccinaat synthetase 1	ASS1	1
Arterial tortuosity syndroom	SLC2A10	1
Bardet Biedl syndroom type 5	BBS5	1
Beta thalassemie	HBB	3
Carey-Fineman-Ziter syndroom	TMEM8C	1
Cerebrotendineuze xanthomatose (CTX)	CYP27A1	1
Congenital disorder of glycosylation (CDG)	COG5	1
Congenital disorder of glycosylation (CDG) 1a	PMM2	1
Congenitaal hyperinsulisme	ABCC8	1
Congenitale ichthyosis	1 ALOX12B / 1 ALOXE3	2
Congenitale myopathie	NEB	1
Congenitale primaire immuundeficiëntie	ARPC1B	1
Corticale malformaties	TUBB2B	1

Indicatie	Gen	Aantal
Desbuquois dysplasie	CANT1	1
Diffuse polymicrogyrie	TMX2	1
Dihydrofolaat reductase (DHFR-)deficiëntie	DHFR	1
Early infantile epileptic encefalopathy type 21	NECAP1	1
Epilepsie	ALDH7A1	1
Epileptische encephalopathie met psychomotore retardatie	UGDH	1
Erfelijke doofheid (DFNB1)	GJB2	1
Familiaire mediterrane koorts	FMF	1
Foetale akinesie	NEK9	1
Fraser syndroom	FREM2	1
Glucose fosfaat isomerase deficiëntie	GPI	1
Heimler syndroom	PEX6	1
Hyper IgD syndroom (HIDS)	AID	1
Joubert syndroom	TMEM67	1
Juvenile neuronale ceroid lipofuscinose	CLN3	1
Leber congenitale amourosis	CEP290	1
Leucodystrofie	ACER3	1
Limb Girdle spierdystrofie	TTN	1
Meckel-Gruber syndroom	1 CC2D2A / 1 MKS1	2
Medium chain acyl CoA dehydrogenase deficiëntie (MCADD)	ACADM	1
Mentale retardatie, autosomaal recessief	1 ATP8A2 / 1 SCAPER / 1 ADAM22	3
Microcefalie, epilepsie en ontwikkelingsachterstand (MCSZ)	PNKP	1
Mitochondrieel complex 1 deficiëntie	ACAD9	1
Mitochondrieel DNA depletie syndroom	RRM2B	1
Mitochondriopathie	1 RMND1 / 1 HADHB	2
Multipele congenitale afwijkingen	PIGN	1
Nefronoftisis type 1	NPHP1	1
Nefrotisch syndroom	NPHS2	1
Nemaline myopathie type 2	NEB	1
Neuronale ceroid lipofuscinose type 5	CLN5	1
Niemann Pick syndroom type C	NPC1	1
Osteogenesis Imperfecta type 3 en mentale retardatie, autosomaal recessief	P3H1 + C10RF210	1
Phenylketonurie (PKU)	PAH	3
Polycysteuze nierziekte (ARPKD)	PKHD1	1
Primaire microcephalie	1 MCPH1/ 1 DTYMK	2
Propionacidemie	1 PCCA / 1 PCCB	2
Sanfilippo syndroom	HGSNAT	1
Short rib thoracic dysplasia type 3	DYNC2H1	2
Sikkelcelanemie	HBB	3
Sikkelcelanemie en beta-thalassemie	HBB + HBB	1
Smith-Lemli-Opitz syndroom	DHCR7	1
SOFT-syndroom	POC1	1
Spinale spieratrofie met respiratoire insufficiëntie	IGHMBP2	1
Spinale spieratrofie type en reciproke translocatie	SMN1	1
Temtamy syndroom	C12ORF57	1
Usher syndroom	USH2A	3
Vitamine B6-afhankelijke epilepsie	PROSC	1
Walker Warburg syndroom	ISPD	1

Indicatie	Gen	Aantal
Warsaw breakage syndroom	DDX11	1
Zellweger syndroom	PEX1	1
Ziekte van Krabbe	GALC	1
Ziekte van Pompe	GAA	1

### Geslachtsgebonden (XL) 61

Fragiele X syndroom	FMR1	16
Duchenne/Becker spierdystrofie	DMD	9
Hemofilie A	F8	9
Adrenoleucodystrofie XL (ALD)	ABCD1	5
Alport syndroom	COL4A5	3
Alpha-thalassemie mentale retardatie syndroom (ATRX)	ATRX	1
Ectodermale dysplasie	EDA	1
Incontinentia pigmenti	IKBKG	2
Leri Weill syndroom	SHOX	3
Mentale retardatie X-gebonden	1 ACSL4/ 1 HUWE1/ 1 KDM5C/ 1 onbekend	4
Periventriculaire nodulaire heteropieën (filamine A)	FLNA	1
Retinitis pigmentosa	RPGR	1
Wiskott-Aldrich-Syndroom	WAS	1
X-gebonden chronische granulomateuze ziekte (CGD)	CYBB	1
X-gebonden properdine deficiëntie	CFP	1
Ziekte van Fabry	GLA	1
Ziekte van Hunter	IDS	1
Ziekte van Menkes	ATP7A	1

### Mitochondrieel (Mt) 1

Mitochondriële aandoening	MT-CO2	1
---------------------------	--------	---

### Chromosomale afwijking (CH) 72

Reciproke translocatie		52
Robertsoniaanse translocatie		12
Deletie 22q11.2		1
Deletie 15q13; 13q14.34		2
Pericentrische inversie		4
Reciverende trisomie 21		1

**Tabel 3** Indicaties voor de gestarte PGD-behandelingen totaal in Nederland in 2017 en cumulatief tot en met 2017

PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Totaal aantal paren 2017	Totaal aantal cycli 2017	Totaal aantal paren t/m 2017	Totaal aantal cycli t/m 2017
<b>PCR</b>					
<b>Autosomaal dominant</b>		<b>191</b>	<b>262</b>	<b>737</b>	<b>1738</b>
Ziekte van Huntington directe test	HTT	24	29	127	301
Ziekte van Huntington exclusietest	HTT	9	14	33	79
Erfelijke borst- en eierstokkanker	BRCA1/2	40	49	146	315
Myotone dystrofie type 1 (DM1)	DMPK	16	23	104	245
Neurofibromatose type 1 (NF1)	NF1	15	21	36	92
Familiaire adenomateuze polyposis coli (FAP)	APC	6	8	31	91
Marfan syndroom	FBN1	6	9	33	76
Spinocerebellaire ataxie type 3 (SCA3)	ATXN3	3	6	20	58
Tubereuze sclerose complex type 1/2 (TSC1/2)	TSC1/TSC2	3	5	14	35
CADASIL	NOTCH3	8	10	11	24
Erfelijke maagkanker	CDH1	3	6	5	23
Erfelijke darmkanker, non polyposis (HNPCC)	MSH2/PMS2/ MSH6/MLH1	2	2	10	22
Hereditaire multipele exostosen - multipele osteochondromen type 1/2 (HME-MO1/2)	EXT1/ EXT2	2	3	9	22
Autosomaal dominante polycysteuze nierziekte type 1 (ADPKD1)	PKD1	4	8	7	19
Osteogenesis Imperfecta type 1/3 (OI1/3)	COL1A1/ COL1A2	5	6	8	19
Hereditaire cerebrale hemorrhage (HCHWA-D) / Alzheimer	APP	3	3	6	19
Li-Fraumeni syndroom	TP53	2	3	6	15
Hereditaire motore en sensore neuropathie (HMSN1a)	PMP22/NEFL	4	5	7	14
Frontotemporale dementie/ amyotrofische lateraal sclerose (FTD/ALS)	C9ORF72	3	7	5	13
Cowden syndroom	PTEN	1	1	4	12
Peutz Jeghers syndroom	STK11	2	5	4	12
Spastische paraplegie type 4 (SPG4)	SPAST	1	1	4	12
Noonan syndroom	PTPN11/ SOS1/ NRAS			6	11
Retinoblastoom	RB1			5	11
Von Hippel Lindau syndroom	VHL			4	11
Frontotemporale dementie (FTD)	TAU			3	8
Familiaire atypische multipele mole melanoma (FAMMM)	CDKN2A	1	1	4	7
Branchio-oto-renaal (BOR) syndroom	EYA1			1	6
Holt Oram syndroom	TBX5	3	4	4	6
Muenke syndroom	FGFR3	2	3	3	6
Treacher Collins syndroom	TCOF1			2	6
Aniridie	PAX6			2	5
Cerebrale caverneuze malformaties (CCM)	KRIT1	1	2	1	5
Crouzon syndroom	FGFR2	1	3	2	5
Dilaterende cardiomyopathie	LMNA	1	2	2	5
Ectodermale dysplasie ectrodactylie clefting (EEC) syndroom / Split hand foot malformation type 4	TP63			3	5
Holoprosencephalie	SHH			3	5
Schwannomatose	SMARCB1			1	5
Ziekte van Hirschsprung	RET	1	1	3	5



PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Totaal aantal paren 2017	Totaal aantal cycli 2017	Totaal aantal paren t/m 2017	Totaal aantal cycli t/m 2017
Achondroplasie	FGFR3	1	1	2	4
Alagille syndroom	JAG1			1	2
Albright hereditaire osteodystrofie	GNAS			1	2
Andersen-Tawil syndroom	KCNJ2			2	4
Arythmogene rechterventrikeldysplasie (ARVD)	PKP2	1	1	1	1
Beals syndroom	FBN2			1	1
Cardiomyopathie	DES/ PLN			2	4
Cherubisme	SH3BP2	1	1	1	2
Congenitaal centraal hypoventilatie syndroom	PHOX2B	1	1	1	1
Cutane leiomyomatose	FH			1	3
Cutis Laxa	ELN			1	1
Darier syndroom	ATP2A2	1	2	1	2
Doofheid	KCNQ4	1	1	1	1
Dyskeratosis congenita	TERC1	1	1	2	5
Ehlers Danlos syndroom type 4	COL3A1			2	2
Familiaire amyloïd polyneuropathie (FAP)	TTR	1	1	1	3
Focale epilepsie	DEPDC5	1	1	1	1
Focale segmentale glomerulosclerosis (FSGS) type 5	INF2			1	2
Gorlin syndroom	PTCH1			2	2
Hereditaire motore en sensore neuropathie (HMSN1b)	MPZ			1	2
Hereditaire motore en sensore neuropathie (HMSN2)	MFN2			1	2
Hereditaire multipele exostosen type 1 (HME1) + Retinitis pigmentosa (XL)	EXT1 + RP2			1	1
Hypochondroplasie	FGFR3			1	3
Kegelstaafdystrofie	GUCY2D			1	2
Larsen syndroom	FLNB	1	1	1	2
Limb-mammary syndroom	TP63	1	1	1	3
Multipele endocriene neoplasia type 1 (MEN1)	MEN1	1	1	1	4
Myoclonus dystonie	SGCE			1	1
Myotone dystrofie type 1 + 22q11 deletie	DMPK			1	1
Nail-patella syndroom	LMX1B			2	4
Nemaline myopathie	ACTA1			2	4
Neurofibromatose type 1 (NF1) en hereditaire multipele exostosen type 1 (HME1)	NF1 + EXT1			1	3
Oculodentodigital dysplasia (ODDD)	GJA1	1	1	2	3
Opticus atrofie	OPA1	1	1	1	1
Paragangliomen	SDHB			1	2
Popliteal pterygium syndroom (PPS)	IRF6	1	1	1	1
Porencephalie	COL4A1			2	2
Porencephalie + Peutz Jeghers syndroom	COL4A1 + STK11			1	3
Renale hypoplasie	PAX2	1	1	1	1
Retinoblastoom + erfelijke borst- en eierstokkanker	RB1 + BRCA2			1	3
Rieger syndroom	PITX2			1	1
Saethre Chotzen syndroom	TWIST1	1	3	1	3
Spastische paraplegie type 3A (SPG3A)	ATL1			1	3
Spinocerebellaire ataxie type 1 (SCA1)	SCA1	1	1	1	1
Spinocerebellaire ataxie type 17 (SCA17)	TBP			1	3
Spinocerebellaire ataxie type 2 (SCA2)	ATXN2	1	1	1	2

PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Totaal aantal paren 2017	Totaal aantal cycli 2017	Totaal aantal paren t/m 2017	Totaal aantal cycli t/m 2017
Warts hypogammaglobulinemia infections myelokathexis (WHIM)	CXCR4			1	3
Wilms tumor	WT1			1	1
<b>Autosomaal recessief</b>		<b>41</b>	<b>47</b>	<b>225</b>	<b>447</b>
Cystische fibrose (CF)	CFTR	9	10	66	139
Spinale spieratrofie type 1/2 (SMA1/2)	SMN1	3	3	41	82
Beta thalassemie/Sikkelcel anemie	HBB	1	1	7	12
Pontocerebellaire hypoplasie type 2 (PCH2)	TSEN54	1	2	6	12
Phenylketonurie (PKU)	PAH			2	9
Congenital disorder of glycosylation (CDG) 1a	PMM2			2	8
Congenitale slechthorendheid	GJB2	1	1	4	7
VICI syndroom	EPG5	1	1	4	7
Ziekte van Krabbe	GALC	1	1	4	7
Adrenogenitaal syndroom	CYP21A2			4	5
Congenitale merosine negatieve spierdystrofie	LAMA2			1	5
Ellis van Creveld syndroom	EVC/ EVC2			2	5
Metachromatische leukodystrofie	ARSA	1	1	2	5
Oculocutane albinisme type 1a	TYR	1	1	1	5
Zellweger syndroom	PEX1	1	3	2	5
Ziekte van Pompe	GAA			4	5
Achromatopsie	CNGB3	1	2	2	4
Aicardi Goutieres syndroom	RNASEH2C			1	4
Alpers syndroom	POLG			2	2
Alpers syndroom en MELAS m.3243A>G	POLG+MTTL1			1	2
Alpha-1 antitrypsine deficiëntie	SERPINA1	1	1	1	1
Autosomaal recessieve polycysteuze nierziekte (ARPKD)	PKHD1			2	4
Benigne recurrenente intrahepatische cholestase (BRIC)	ATP8B1			1	2
Carnitine acylcarnitine translocase deficiëntie	CACT	1	2	1	3
Combined oxidative phosphorylation deficiency 7 (COXP7)	C12ORF65			1	1
Congenital cataracts, hearing loss and neurodegeneration (CCHLND)	SLC33A1			1	2
Congenital disorder of deglycosylation	NGLY1			1	3
Congenitaal ichthyosis syndroom	ALOX / TGM1	2	2	5	5
Congenitaal myasthenie syndroom (CMS16)	SCN4A	1	1	1	2
Congenital disorder of glycosylation type 1c (CDG1c)	ALG6	1	1	1	1
Crigler Najjar syndroom type 1	UGT1A1			1	1
Desbuquois dysplasie	CANT1	1	1	2	4
Dilaterende cardiomyopathie (DCM)	MYL2			1	2
Ehlers-Danlos type 6B	CHST14			1	2
Epidermolysis bullosa dystrophica	COL7A1	1	1	1	4
Epilepsy, hearing loss and mentale retardatie syndroom (EHLMS)	SPATA5	1	1	1	1
Epileptic Encephalopathy Early Infantile 25 (EIEE25)	SLC13A5	1	1	1	1
Familiaire hemofagocytische lymfocytose type 3	MUNC13.4			1	3
Fanconi anemie	FANC-F			1	1
Gangliosidose type 1	GLB1	1	1	1	3
Gaucher syndroom	GBA			1	1
Glycogeen stapelingsziekte type 1a	G6PC			2	2

PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Totaal aantal paren 2017	Totaal aantal cycli 2017	Totaal aantal paren t/m 2017	Totaal aantal cycli t/m 2017
Glycogeen stapelingsziekte type 1b	G6PT1			1	3
Hyperinsulinemic Hypoglycemia	ABCC	1	1	1	1
Joubert syndroom	C5orf42/ CEP290 / TCTN	1	1	4	3
Leigh syndroom	NDUFS4			1	3
Marinesco Sjögren syndroom	SIL1			1	2
Microcephalic osteoplastic primordial dwarfism	RNU4ATAC / PCNT	1	1	2	4
Microvillus inclusion disease	MYO5B			1	1
Molybdeen Cofactor Deficiency of Complementation group A	MOCS1	1	1	1	1
Mucopolipose type 2	GNPTAB			1	3
Multipele congenitale afwijkingen	CLPB			1	2
Muscle eye brain disease (MEB)	POMGnT1			1	4
Niemann Pick syndroom	SMPD1			1	1
Non ketotische hyperglycemie	GLDC			1	4
Osteogenesis Imperfecta type 2 (OI2)	CRTAP			1	2
Osteogenesis Imperfecta type 3 (OI3)	LEPRE1			1	2
Peters Plus syndroom	B3GALTL			1	1
Rhabdomyolyse	LPIN1			1	2
Rigidity and multifocal seizure syndroom (RMFSL)	BRAT1	1	1	1	2
Sanfilippo syndroom type B	NAGLU			1	3
Sensenbrenner syndroom	IFT43			2	2
Smith-Lemli-Opitz syndroom	DHCR7	1	1	2	4
Spinale spieratrofie (SMA) en ataxia oculomotor apraxie (AOA)	SMN1+APTX			1	2
Thrombocytopenia Absent Radius	RBM	1	1	1	1
Tyrosine hydroxylase deficiëntie	TH			1	1
Very long chain coenzym A dehydrogenase (VLCAD)	ACADVL	1	1	1	1
Walker-Warburg syndroom	FKRP	1	1	2	4
Wolcott-Rallison syndroom	EIF2AK3			1	2
Ziekte van Sandhoff	HEXB			2	3
Ziekte van Tay-Sachs	HEXA			1	2
Ziekte van Wilson	ATP7B			1	2
<b>X-gebonden (mutatiedetectie)</b>		<b>36</b>	<b>51</b>	<b>134</b>	<b>288</b>
Fragiele X syndroom	FMR1	8	11	59	123
Duchenne/Becker spierdystrofie	DMD	7	13	18	50
Hemofilie A	F8	3	3	9	16
Retinitis pigmentosa	RPGR/ RP1	1	1	4	14
Alport syndroom	COL4A5	4	5	7	15
Incontinentia pigmenti	IKBKG	2	2	5	9
Adrenoleucodystrofie (ALD)	ABCD1	2	3	4	9
Pelizaeus Merzbacher syndroom	PLP1			3	6
Hemofilie B	F9			2	4
Agammaglobulinemie	BTK			1	3
Congenitale adrenale hypoplasia	DAX1			1	1
Congenitale hartafwijking/heterotaxie	ZIC3			1	3
Cornelia de Lange syndroom	SMC1A	1	1	1	3

PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Totaal aantal paren 2017	Totaal aantal cycli 2017	Totaal aantal paren t/m 2017	Totaal aantal cycli t/m 2017
Leri-Weil dyschondrosteosis	SHOX			1	2
Lissencephalie	DCX			1	1
Lujan-Frijns syndroom	MED12	1	3	2	5
Lujan-Frijns syndroom + erfelijke borst- en eierstokkanker	MED12 + BRCA2			1	1
Lymfangioproliferatieve ziekte	SH2D1A			2	2
Ogden syndroom	NAA	1	1	1	1
Periventriculaire nodulaire heterotopie	FLN1			1	1
Retinoschisis	RS1	2	2	2	4
Rett syndroom	MECP2	1	2	1	3
Severe Combined Immunodeficiency (SCID)	IL2RG	1	1	1	1
Simpson Golabi Behmel syndroom	GPC3			1	3
X-gebonden hereditaire motore en sensore neuropathie (XL HMSN)	GJB1			1	1
Ziekte van Fabry	GLA	2	3	2	3
Ziekte van Kennedy	AR			1	2
Ziekte van Norrie	NDP			1	2
<b>Mitochondrieel (mutatiedetectie)</b>		<b>4</b>	<b>6</b>	<b>16</b>	<b>35</b>
MELAS m.3243A>G	mt-TL1	4	6	10	24
Leigh/NARP m.8993C>T/G	mt-ATP6			2	4
Leigh (m.14487T>C)	mt-ND6			1	2
Leigh (m.9176T>C)	mt-ATP6			1	2
MELAS m.3243A>G + erfelijke borst- en eierstokkanker	mt-TL1 + BRCA2			1	2
MERRF m.8344A>G	mt-TK			1	1
<b>Totaal PCR</b>		<b>272</b>	<b>366</b>	<b>1112</b>	<b>2508</b>

PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Totaal aantal paren 2017	Totaal aantal cycli 2017	Totaal aantal paren t/m 2017	Totaal aantal cycli t/m 2017
<b>FISH</b>					
<b>X-gebonden (geslachtsbepaling)</b>		<b>10</b>	<b>15</b>	<b>139</b>	<b>288</b>
Hemophilie A/B		1	1	34	66
Duchenne/Becker spierdystrofie		1	2	24	51
Androgeen ongevoeligheidssyndroom				6	10
Adrenoleucodystrofie (ALD)		2	3	7	12
Hydrocephalie				4	9
Menkes syndroom				1	9
Alport syndroom				6	8
Lowe syndroom				2	8
Severe combined immune deficiency (SCID)				4	8
Simpson Golabi Behmel syndroom				3	8
Agammaglobulinemia				3	7
Nefrogene diabetes insipidus				2	7
Chorioideremie		1	1	4	6
Barth syndroom				1	1
Chronisch granulomateuze ziekte (CGD)				1	5
Coffin Lowry syndroom				1	2
Early infantile epileptic encefalopathy type 9		1	2	1	2
Ectodermale dysplasie				1	1
FG-syndroom				2	5
Hunter syndroom				2	3
Hypophosphatemische rachitis				2	2
Kegelstaafdystrofie				1	3
Lenz syndroom				1	4
Leri Weill dyschondrosteosis				1	1
Lesch Nyhan syndroom				3	3
Lujan Frijns syndroom				1	1
Lymphoproliferatieve ziekte		1	1	3	7
Mohr-Tranebjaerg syndroom				1	2
Myotubulaire myopathie				2	4
Ohdo syndroom				1	2
Opitz syndroom				1	3
Pelizaeus Merzbacher syndroom				1	1
Retinitis pigmentosa (RP2/RP3)				3	5
Retinoschisis				2	3
SOX3				1	2
Spondylo epimetafysaire dyplasie (SEMD)				2	3
X-gebonden hereditaire motore en sensore neuropathie (XL HMSN)				1	2
X-gebonden mentale retardatie				2	3
X-gebonden multipele congenitale afwijkingen				1	2
X-gebonden spinocerebellaire ataxia				1	3
Ziekte van Fabry		1	1	1	1
Ziekte van Norrie		1	2	1	3

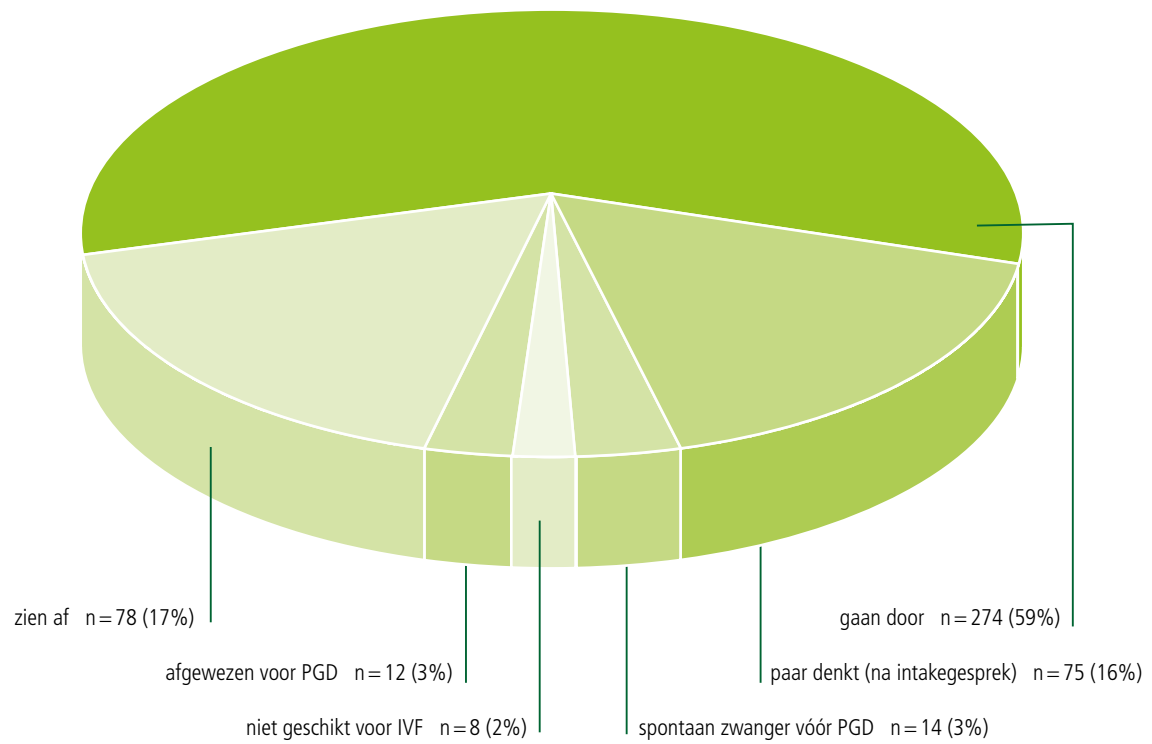


PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Totaal aantal paren 2017	Totaal aantal cycli 2017	Totaal aantal paren t/m 2017	Totaal aantal cycli t/m 2017
<b>Autosomaal dominant (geslachtsbepaling)</b>				<b>1</b>	<b>2</b>
Erfelijke borst- en eierstokkanker (BRCA1)				1	2
<b>Mitochondrieel (geslachtsbepaling)</b>		<b>2</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>10</b>
Leber hereditaire opticus neuropathie (LHON)		2	3	7	10
<b>Structurele chromosoomafwijking</b>		<b>11</b>	<b>15</b>	<b>420</b>	<b>765</b>
Reciproke translocaties		5	5	279	508
Robertsoniaanse translocaties				99	183
Deleties		5	8	21	43
Inversies		1	2	11	15
Inserties				4	6
Reciproke en Robertsoniaanse translocatie				2	4
Inversie, deletie en duplicatie				1	2
Mozaïek Turner syndroom				2	2
Recidiverende trisomie 21				1	2
<b>Totaal FISH</b>		<b>22</b>	<b>31</b>	<b>567</b>	<b>1065</b>

## Array

<b>Structurele chromosoomafwijking</b>					
Reciproke translocatie		45	64	133	219
Robertsoniaanse translocatie		20	27	60	95
Deleties				4	7
Inversies		4	7	9	14
Reciproke en Robertsoniaanse translocatie		1	1	5	8
Recidiverende trisomie 21		1	1	1	1
<b>Totaal array</b>		<b>71</b>	<b>100</b>	<b>212</b>	<b>344</b>
<b>Totaal</b>		<b>365</b>	<b>497</b>	<b>1893</b>	<b>3917</b>

**Figuur A** Vervolgtraject van de in 2017 naar het MUMC+ verwezen paren (n=461)



**Tabel 4** PGD Nederland: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2017 en alle jaren

	PCR 2017	Array 2017	FISH 2017	Totaal 2017	Totaal 2016	Totaal 2015	Totaal alle jaren <sup>^</sup>
Gestart paar	272	71	22	<b>365</b>	347	329	<b>1981</b>
Gestarte cyclus	366	100	31	<b>497</b>	539	500	<b>3917</b>
<b>Cyclus met blastomeerbiopsie (dag 3)</b>							
Eicelpunctie	292	78	28	<b>398</b>	492	438	<b>3298</b>
Cyclus met analyse	287	75	26	<b>388</b>	489	426	<b>3257</b>
Cyclus met verse embryotransfer	211	55	17	<b>283</b>	362	359	<b>2466</b>
Doorgaande zwangerschap >12 weken na verse embryotransfer	65	14	4	<b>83</b>	99	96	<b>659</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na verse embryotransfer per eicelpunctie	22,3	17,9	14,3	<b>20,9</b>	20,1	21,9	<b>20,0</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na verse embryotransfer per embryotransfer	30,8	25,5	23,5	<b>29,3</b>	27,3	26,7	<b>26,7</b>
<b>Dooicyclus embryo's ingevroren na analyse blastomeerbiopsie (dag 3)</b>							
Gestarte dooicyclus*	194	34	14	<b>242</b>	270	219	<b>1078</b>
Embryotransfer in een dooicyclus na D3-biopsie	170	26	14	<b>210</b>	233	195	<b>988</b>
Doorgaande zwangerschap >12 weken na embryotransfer van ontdooid embryo	29	4	3	<b>36</b>	29	31	<b>126</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na embryotransfer van ontdooid embryo per embryotransfer	17,1	15,4	21,4	<b>17,1</b>	12,4	15,9	<b>12,8</b>
<b>Cyclus met trophectoderm (TE) biopsie (dag 5/dag 6)**</b>							
Eicelpunctie	33	10	0	<b>43</b>	29	0	<b>72</b>
Cyclus met analyse	32	10	0	<b>42</b>	27	0	<b>69</b>
Gestarte dooicyclus*	63	13	0	<b>76</b>	28	0	<b>104</b>
Embryotransfer in een dooicyclus na TE-biopsie	63	13	0	<b>76</b>	28	0	<b>104</b>
Doorgaande zwangerschap >12 weken na embryotransfer van ontdooid embryo	11	2	0	<b>13</b>	3	0	<b>16</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na embryotransfer van ontdooid embryo per eicelpunctie	33,3	20,0	0,0	<b>30,2</b>	10,3	0,0	<b>22,2</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na embryotransfer van ontdooid embryo per embryotransfer	17,5	15,4	0,0	<b>17,1</b>	10,7	0,0	<b>15,4</b>

<sup>^</sup> MUMC+ voert PGD uit sinds 1995, UMCU sinds 2007, UMCG sinds 2009 en Amsterdam UMC sinds 2013.

\* De paren met een dooicyclus zijn niet per definitie dezelfde paren als die met een eicelpunctie in datzelfde jaar.

\*\* Een cyclus met TE-biopsie gaat altijd gepaard met embryo cryopreservatie. Er is dus nooit sprake van een verse embryotransfer. De berekening van het percentage doorgaand zwanger wordt gebaseerd op het aantal afgeronde cycli d.w.z. zowel de start van de cyclus als de (eerste) embryotransfer van een ontdooid embryo vallen in het rapportagejaar.

**Tabel 5** Maastricht UMC+: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2017 en alle jaren

	PCR 2017	Array 2017	FISH 2017	Totaal 2017	Totaal 2016	Totaal 2015	Totaal alle jaren <sup>^</sup>
Gestart paar	81	33	14	<b>128</b>	110	121	<b>863</b>
Gestarte cyclus vers	118	45	21	<b>184</b>	165	173	<b>1906</b>
<b>Cyclus met blastomeerbiopsie (dag 3)</b>							
Eicelpunctie	69	28	18	<b>115</b>	147	152	<b>1522</b>
Cyclus met analyse	69	26	16	<b>111</b>	150	151	<b>1516</b>
Cyclus met verse embryotransfer	49	17	12	<b>78</b>	86	128	<b>1130</b>
Doorgaande zwangerschap >12 weken na verse embryotransfer	10	3	2	<b>15</b>	14	29	<b>251</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na verse embryotransfer per eicelpunctie	14,5	10,7	11,1	<b>13,0</b>	9,5	19,08	<b>16,5</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na verse embryotransfer per embryotransfer	20,4	17,6	16,7	<b>19,2</b>	16,3	22,66	<b>22,2</b>
<b>Dooicyclus embryo's ingevroren na analyse blastomeerbiopsie (dag 3)</b>							
Gestarte dooicyclus*	41	11	10	<b>62</b>	76	54	<b>295</b>
Embryotransfer in een dooicyclus na D3-biopsie	40	8	10	<b>58</b>	71	55	<b>300</b>
Doorgaande zwangerschap >12 weken na embryotransfer van ontdooid embryo	7	1	1	<b>9</b>	5	9	<b>36</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na embryotransfer van ontdooid embryo per embryotransfer	17,5	12,5	10,0	<b>15,5</b>	7,0	16,4	<b>12,0</b>
<b>Cyclus met trophoctoderm (TE) biopsie (dag 5/dag 6)**</b>							
Eicelpunctie	33	10	0	<b>43</b>	29	0	<b>72</b>
Cyclus met analyse	32	10	0	<b>42</b>	27	0	<b>69</b>
Gestarte dooicyclus*	63	13	0	<b>76</b>	28	0	<b>104</b>
Embryotransfer in een dooicyclus na TE-biopsie	63	13	0	<b>76</b>	28	0	<b>104</b>
Doorgaande zwangerschap >12 weken na embryotransfer van ontdooid embryo	11	2	0	<b>13</b>	3	0	<b>16</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na embryotransfer van ontdooid embryo per eicelpunctie	33,3	20,0	0,0	<b>30,2</b>	10,3	0	<b>22,2</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na embryotransfer van ontdooid embryo per embryotransfer	17,5	15,4	0,0	<b>17,1</b>	10,7	0	<b>15,4</b>

<sup>^</sup> Maastricht UMC+ voert PGD uit sinds 1995.

\* De paren met een dooicyclus zijn niet per definitie dezelfde paren als die met een eicelpunctie in datzelfde jaar.

\*\* Een cyclus met TE-biopsie gaat altijd gepaard met embryo cryopreservatie. Er is dus nooit sprake van een verse embryotransfer. De berekening van het percentage doorgaand zwanger wordt gebaseerd op het aantal afgeronde cycli d.w.z. zowel de start van de cyclus als de (eerste) embryotransfer van een ontdooid embryo vallen in het rapportagejaar.

**Tabel 6** UMC Utrecht: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2017 en alle jaren

	PCR 2017	Array 2017	FISH 2017	Totaal 2017	Totaal 2016	Totaal 2015	Totaal alle jaren <sup>^</sup>
Gestart paar	96	20	9	<b>125</b>	137	124	<b>672</b>
Gestarte cyclus <sup>a)</sup>	126	31	10	<b>167</b>	224	191	<b>1303</b>
<b>Cyclus met blastomeerbiopsie (dag 3)</b>							
Eicelpunctie	115	29	10	<b>154</b>	207	167	<b>1165</b>
Cyclus met analyse	111	29	10	<b>150</b>	204	165	<b>1142</b>
Cyclus met verse embryotransfer	78	21	5	<b>104</b>	156	139	<b>879</b>
Doorgaande zwangerschap >12 weken na verse embryotransfer	25	6	2	<b>33</b>	56	45	<b>273</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na verse embryotransfer per eicelpunctie	21,7	20,7	20,0	<b>21,4</b>	27,05	26,95	<b>23,4</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na verse embryotransfer per embryotransfer	32,1	28,6	40,0	<b>31,7</b>	35,90	32,37	<b>31,1</b>
<b>Dooicyclus embryo's ingevroren na analyse blastomeerbiopsie (dag 3)</b>							
Gestarte dooicyclus*	65	13	4	<b>82</b>	78	98	<b>440</b>
Embryotransfer in een dooicyclus na D3-biopsie	53	10	4	<b>67</b>	63	86	<b>379</b>
Doorgaande zwangerschap >12 weken na embryotransfer van ontdooid embryo	13	1	2	<b>16</b>	9	14	<b>56</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na embryotransfer van ontdooid embryo per embryotransfer	24,5	10,0	50,0	<b>23,9</b>	14,3	16,3	<b>14,8</b>

<sup>^</sup> UMC Utrecht voert PGD uit sinds 2007.

\* De paren met een dooicyclus zijn niet per definitie dezelfde paren als die met een eicelpunctie in datzelfde jaar.

<sup>a)</sup> Door storing in het genetische laboratorium, periode 4e kwartaal 2017 zijn er bij 5 cycli alle embryo's ingevroren na biopsie.

**Tabel 7** UMC Groningen: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2017 en alle jaren

	PCR 2017	Array 2017	Totaal 2017	Totaal 2016	Totaal 2015	Totaal alle jaren <sup>^</sup>
Gestart paar	27	6	<b>33</b>	37	35	<b>164</b>
Gestarte cyclus	35	8	<b>43</b>	58	53	<b>356</b>
<b>Cyclus met blastomeerbiopsie (dag 3)</b>						
Eicelpunctie	32	8	<b>40</b>	46	48	<b>308</b>
Cyclus met analyse	32	8	<b>40</b>	44	47	<b>307</b>
Cycli met verse embryotransfer	30	7	<b>37</b>	33	38	<b>243</b>
Doorgaande zwangerschap >12 weken na verse embryotransfer	9	1	<b>10</b>	4	9	<b>55</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na verse embryotransfer per eicelpunctie	28,1	12,5	<b>25,0</b>	8,7	18,8	<b>17,9</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na verse embryotransfer per embryotransfer	30,0	14,3	<b>27,0</b>	12,1	23,7	<b>22,6</b>
<b>Dooicyclus embryo's ingevroren na analyse blastomeerbiopsie (dag 3)</b>						
Gestarte dooicyclus*	27	3	<b>30</b>	28	19	<b>142</b>
Embryotransfer in een dooicyclus na D3-biopsie	26	2	<b>28</b>	27	16	<b>131</b>
Doorgaande zwangerschap >12 weken na embryotransfer van ontdooid embryo	3	1	<b>4</b>	5	2	<b>13</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na embryotransfer van ontdooid embryo per embryotransfer	11,5	50,0	<b>14,3</b>	18,5	12,5	<b>9,9</b>

<sup>^</sup> UMC Groningen voert PGD uit sinds 2009.

\* De paren met een dooicyclus zijn niet per definitie dezelfde paren als die met een eicelpunctie in datzelfde jaar.



**Tabel 8** Amsterdam UMC: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2017 en alle jaren

	PCR 2017	Array 2017	Totaal 2017	Totaal 2016	Totaal 2015	Totaal alle jaren <sup>^</sup>
Gestart paar	69	12	<b>81</b>	74	49	<b>188</b>
Gestarte cyclus <sup>abc</sup>	88	15	<b>103</b>	94	83	<b>351</b>
<b>Cyclus met blastomeerbiopsie (dag 3)</b>						
Eicelpunctie	76	13	<b>89</b>	92	71	<b>303</b>
Cyclus met analyse	75	12	<b>87</b>	91	63	<b>292</b>
Cyclus met verse embryotransfer <sup>^</sup>	54	9	<b>63</b>	82	54	<b>241</b>
Doorgaande zwangerschap >12 weken na verse embryotransfer	21	4	<b>25</b>	25	13	<b>80</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na verse embryotransfer per eicelpunctie	27,6	30,8	<b>28,1</b>	27,2	18,3	<b>26,4</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na verse embryotransfer per embryotransfer	38,9	44,4	<b>39,7</b>	30,5	24,1	<b>33,2</b>
<b>Dooicyclus embryo's ingevroren na analyse blastomeerbiopsie (dag 3)</b>						
Gestarte dooicyclus	61	7	<b>68</b>	54	47	<b>189</b>
Embryotransfer in een dooicyclus na D3-biopsie	51	6	<b>57</b>	44	36	<b>150</b>
Doorgaande zwangerschap >12 weken na embryotransfer van ontdooid embryo	6	1	<b>7</b>	4	6	<b>18</b>
Percentage doorgaande zwangerschap >12 weken na embryotransfer van ontdooid embryo per embryotransfer	11,8	16,7	<b>12,3</b>	9,1	16,7	<b>12,0</b>

<sup>a</sup> In 3 gevallen betrof het een cyclus met gevitriceerde eicellen.

<sup>b</sup> Door storing in het genetische laboratorium, periode 4e kwartaal 2017 zijn er bij 4 cycli alle embryo's ingevroren na biopsie. Bij 1 cyclus zijn eicellen ingevroren.

<sup>c</sup> Bij 2 cycli was er een à priori dat alle embryo's ingevroren werden i.v.m. een paar dat nog geen embryotransfer wenste.

<sup>^</sup> Bij 1 casus zijn vrijgegeven embryo's ingevroren i.v.m. risico op ovariële hyperstimulatie syndroom.

**\*\*** Een cyclus met TE-biopsie gaat altijd gepaard met embryo cryopreservatie. Er is dus nooit sprake van een verse embryotransfer. De berekening van het percentage doorgaand zwanger wordt gebaseerd op het aantal afgeronde cycli d.w.z. zowel de start van de cyclus als de (eerste) embryotransfer van een ontdooid embryo vallen in het rapportagejaar.

**Tabel 9** Aantal zwangerschappen en kinderen geboren na PGD tot en met 31 december 2017

	<b>Cumulatief</b>
<b>Zwangerschappen</b>	
Positieve zwangerschapstest	1115
Doorgaande zwangerschap >12 weken	801
<b>Verloop doorgaande zwangerschap &gt;12 weken</b>	
Zwangerschapsafbreking	6
Lost to follow-up*	114
Nog zwanger op 1 januari 2018	59
<b>Bevalling**</b>	
	<b>575</b>
Immatuur (12-24 weken)	3
Prematuur (24-37 weken)	75
À terme (> 37 weken)	497
<b>Geboorte</b>	
Eenling	523
Tweeling	50
Drieling	3
<b>Levendgeboren</b>	
Jongen	300
Meisje	327
Onbekend	1
Doodgeboren tussen 12-24 weken	2
Doodgeboren vanaf 24 weken	2

\* Follow up gegevens bevallingen 2017 incompleet, worden in jaarverslag 2018 aangevuld

\*\* Bevallingen met bevallingsdatum tot en met 31 december 2017 gerapporteerd



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

Wij streven naar optimale zorg voor paren die te maken hebben met preïmplantatie genetische diagnostiek.