

PGD Nederland
Jaarverslag 2014

2014 was een jaar van groei, verandering en voorbereiding op nog meer groei in de PGD, die in 2015 gerealiseerd zal worden samen met onze transportcentra in Utrecht, Groningen en Amsterdam.

In de komende jaren verwachten we vele veranderingen zoals nieuwe biopteer- en analysetechnieken, allemaal met de hoop om de kans op zwangerschap na PGD te verhogen. Dat is uiteindelijk waar we het allemaal voor doen!

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

Indicatiestelling

Het PGD-proces begint met een juiste indicatiestelling door de verwijzend arts. Indien een paar PGD vraagt voor een aandoening waarvoor niet eerder PGD is gedaan, wordt deze, al dan niet na een informatief gesprek in een van de transportcentra, besproken in de werkgroep PGD MUMC+, **1** de vergunninghouder voor PGD. Indien de werkgroep akkoord is dan wordt de nieuwe indicatie(categorie) voorgelegd aan de Landelijke Indicatiecommissie. Er zijn de afgelopen jaren 50 indicaties voorgelegd aan deze commissie. **2**

Patiëntgebonden activiteiten 2014

In 2014 werden 311 paren verwezen voor een PGD-intake naar het MUMC+ via één van de transportcentra of via een andere verwijzer. Een overzicht van de verwijzingen naar indicatie en erfmodus **3** is in het jaarverslag opgenomen. Iets meer dan de helft van de paren (179) is na een PGD-intake gestart **4** met de genetische voorbereiding voor de PGD-behandeling. In Nederland **4** werden in 2014 in totaal 415 PGD-behandelingen gestart, resulterend in 365 PGD-analyses. Dit is een groei van 24% ten opzichte van 2013 (295 analyses). In het MUMC+ **5** werden 162 cycli gestart, in het UMCU 148 cycli, **6** in het UMCG 52 cycli **7** en in het AMC 53 cycli. **8**

In 2014 was er 124 keer een positieve zwangerschapstest **10** na een PGD-behandeling. In totaal ontstonden er 88 doorgaande zwangerschappen na PGD. Het doorgaande zwangerschapspercentage per embryotransfer in een verse cyclus varieerde tussen de 18 en 44% (MUMC+ 17,9%, UMCU 28,3%, UMCG 21,1%, AMC 44,7%).

Er is een overzicht van de gestarte behandelingen **9** in 2014 naar indicatie en erfmodus opgenomen. 68 paren waren nog zwanger op 31 december 2014. Een overzicht van zwangerschappen naar indicatie en erfmodus **11** vindt u ook terug.

In 2014 zijn 53 paren bevallen, **12** éénmaal bleek er sprake van een intra-uteriene vruchtdood bij 17 weken. Er zijn 55 kinderen levend geboren: 30 jongens en 25 meisjes.

Patiëntgebonden activiteiten cumulatief tot en met 2014

Sinds de start van PGD in 1995 zijn er in totaal **13** 2.370 behandelingen gestart bij 1.177 paren. Dit heeft geresulteerd in 1.999 eicelpuncties, 1.981 PGD-analyses, 1.841 plaatsingen in de baarmoeder van embryo's, waarvan 351 plaatsingen van ingevroren en ontdooide embryo's.

De cumulatieve percentages, tot en met 2014, doorgaande zwangerschappen voor PGD Nederland bedragen 17,5% per gestarte cyclus, 20,8% per eicelpunctie, 25,7% na plaatsing in een verse cyclus en 9,1% na plaatsing in een vries-/dooicyclus.

De cumulatieve percentages, tot en met 2014, doorgaande zwangerschappen voor PGD met FISH-diagnostiek (voor diagnostiek van chromosomale afwijkingen) bedragen 15,8% per gestarte cyclus, 19,4% per eicelpunctie, 27,9% per plaatsing in een verse cyclus en 7,8% per plaatsing in een vries-/dooicyclus.

De cumulatieve percentages, tot en met 2014, doorgaande zwangerschappen voor PGD met arraydiagnostiek (voor diagnostiek van chromosomale afwijkingen) in Nederland bedragen 16,4% per gestarte

cyclus, 19,2% per eicelpunctie, 27,0% per plaatsing in een verse cyclus.

De cumulatieve percentages, tot en met 2014, doorgaande zwangerschappen voor PGD met PCR-diagnostiek (voor diagnostiek van monogene aandoeningen) in Nederland bedragen 18,8% per gestarte cyclus, 21,7% per eicelpunctie, 21,3% per terugplaatsing in een verse cyclus en 9,7% per terugplaatsing in een vries-/dooicyclus. Zie het overzicht van de gestarte behandelingen tot en met 2014 naar indicatie en erfmodus. **14**

Sinds 1995 zijn 415 doorgaande zwangerschappen **15** (12 weken of langer) ontstaan, waarvan 383 na plaatsing van een embryo in de baarmoeder na een verse cyclus en 32 na plaatsing van een of meer ingevroren en ontdooide embryo's. Deze 415 zwangerschappen resulteerden in 383 levendgeboren kinderen: 204 meisjes en 179 jongens. Bijzonderheden bij de kinderen tijdens de zwangerschap en perinataal tot en met 2014 vindt u terug in het jaarverslag. **16**

1	Overzicht van besproken indicaties PGD-werkgroep	
	MUMC+ 2014	4
2	Cumulatief overzicht aanvragen Landelijke Indicatiecommissie	
	2009-2014	6
A	Vervolgtraject van de in 2014 naar het MUMC+	
	verwezen paren (n=311)	7
3	Indicaties voor verwijzingen in 2014 (n=311)	8
4	PGD Nederland: Aantal gestarte PGD-behandelingen	
	en zwangerschapspercentages in 2014	9
5	MUMC+: Aantal gestarte PGD-behandelingen en	
	zwangerschapspercentages in 2014	10
6	UMCU: Aantal gestarte PGD-behandelingen en	
	zwangerschapspercentages in 2014	10
7	UMCG: Aantal gestarte PGD-behandelingen en	
	zwangerschapspercentages in 2014	11
8	AMC: Aantal gestarte PGD-behandelingen en	
	zwangerschapspercentages in 2014	11
9	Indicaties voor gestarte PGD-behandelingen in 2014,	
	per centrum	12
10	Overzicht aantal zwangerschappen na PGD in 2014	14
11	Zwangerschappen naar indicatie en erfmodus in 2014	15
12	Aantal bevallingen en geboortes in 2014	17
13	Aantal gestarte PGD-behandelingen cumulatief tot en met	
	2014 en zwangerschapspercentages	17
14	Indicaties voor de gestarte PGD-behandelingen in de vier	
	centra en totaal in Nederland cumulatief tot en met 2014	18
15	Aantal zwangerschappen en kinderen geboren na PGD	
	cumulatief tot en met 2014	22
16	Bijzonderheden kinderen tijdens de zwangerschap en	
	perinataal cumulatief tot en met 2014	23

Tabel 1 Overzicht van besproken indicaties PGD-werkgroep MUMC+ 2014

Aandoening	Jaar van aanmelding	Toelichting besluit werkgroep PGD MUMC+	Beleid en opmerkingen
Afgewezen door de werkgroep MUMC+, indicatie niet akkoord of PGD technisch niet mogelijk			
Congenitale stembandparalyse, waarschijnlijk X-gebonden en deletie/duplicatie Xq28	2007	Onduidelijk of deze mutatie oorzaak is van deze aandoening. Afwijzen, tot dit helder is.	Terugverwezen naar oorspronkelijk genetisch centrum
47,XY	2014	PGD gevraagd in verband met herhaalde miskramen. PGD verhoogt voor dit paar niet de kans op een doorgaande zwangerschap. Indicatie afgewezen.	
Duplicatie 22q11.21	2012	Technisch niet mogelijk om duplicatie met arraytechniek aan te tonen. Indicatie niet akkoord in verband met verminderde penetrantie en variabele expressie van deze duplicatie.	
Neurofibromatose type 1	2013	Vrouw heeft mutatie in NF1-gen, waarvan de pathogeniciteit niet vaststaat. Indicatie afgewezen.	
Indicaties die besproken zijn door de PGD-werkgroep MUMC+ en (eventueel) voorgelegd aan de Indicatiecommissie			
45,X(9),46,XX(7),47,XXX(84)	2013	Causale relatie tussen maternaal karyotype en herhaalde miskramen niet zeker. PGD eenmaal toegestaan.	
Ziekte van Pick <i>exclusietest</i>	2014	Exclusie-PGD voor neurodegeneratieve aandoeningen is toegestaan. Werkgroep akkoord.	
Hyper IgE Syndroom	2014	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie; uitspraak 'ja, mits'
Cutis Laxa	2014	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
X-gebonden congenitale bijniersufficiëntie en hypogonadisme	2014	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
FG syndroom/Lujan-Fryns syndroom	2014	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Amyloidose	2014	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Renaal coloboom syndroom	2014	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Andersen Tawil syndroom	2014	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie; uitspraak 'ja, mits'
Frontotemporale dementie/ALS	2014	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Stickler syndroom	2014	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie; uitspraak 'ja, mits'
Holoprosencefalie	2014	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Cerebrale carverneuze malformaties (CCM)	2013	Eerder besluit Landelijke Indicatiecommissie 'nee, tenzij'. Ernstige uiting in deze familie. Werkgroep akkoord voor deze casus.	
Rhesus antagonisme	2014	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Man homozygoot voor D-antigen, PGD geen mogelijkheid meer
Recidiverende trisomie 21	2014	Gezien belastende voorgeschiedenis van dit paar, indicatie akkoord voor deze casus. Indicatie eerder door Landelijke Indicatiecommissie goedgekeurd.	
Lamellaire ichthyosis	2014	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord voor deze casus.	
Cockayne syndroom en LGMD type 2c	2014	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord voor deze casus.	

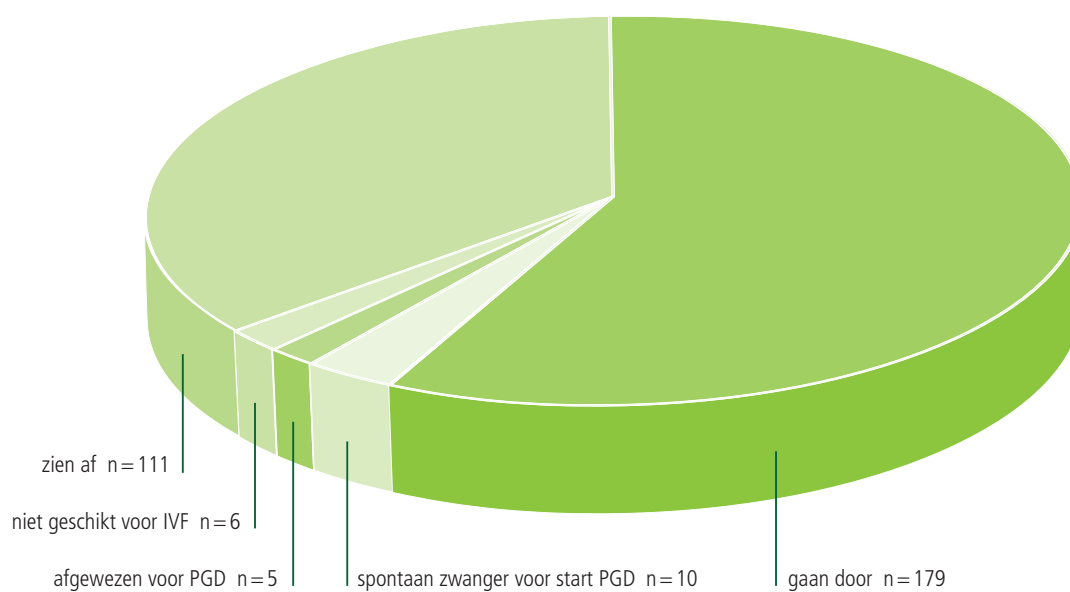
Aandoening	Jaar van aanmelding	Toelichting besluit werkgroep PGD MUMC+	Beleid en opmerkingen
Neurofibromatose type 2	2010	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie; uitspraak 'ja, mits'
Epidermolytische ichthyosis	2014	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
CF delta F508 en CBAVD man zonder 2 ^e mutatie	2013	PGD met te verwachten laag restrisico. Werkgroep akkoord.	
Congenitale hartafwijking/heterotaxie (GDF1-mutatie)	2013	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Lange QT syndroom	2014	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie; uitspraak 'nee, tenzij'. Paar heeft afgezien van PGD
Epidermolysis Bullosa Simplex	2013	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie; uitspraak 'ja, mits'
Microcefale osteodysplastische primordiale dwergroep type 2 (MOPD2)	2013	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Split hand foot limb deformity	2013	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Wilms tumor	2013	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Multipele endocriene neoplasie type 2A (MEN2A)	2013	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie; uitspraak 'ja, mits'

Tabel 2 Cumulatief overzicht aanvragen Landelijke Indicatiecommissie 2009-2014

Indicatie	Overerving	Gen	Uitspraak
Craniofaciale afwijkingen			
Treacher Collins syndroom	AD	TCOF1	ja, mits
Stickler syndroom	AD	COL2A1	ja, mits
Branchio-Oto-Renaal syndroom	AD	EYA1	ja, mits
Muenke syndroom	AD	FGFR3	ja
Neurologische aandoeningen			
Hereditaire motorische en sensorische neuropathie (HMSN1)	AD	PMP22	nee, tenzij
Spastische paraplegie type 3a	AD	ATL1	ja, mits
Spastische paraplegie type 4	AD	SPAST	ja, mits
Familiaire amyloid neuropathie	AD	APP	ja, mits
Ziekte van Kennedy	XL	AR	ja, mits
Friedreich ataxie	AR	FA	ja
Cerebrale caverneuze malformaties (CCM)	AD	KRIT1	nee, tenzij
Erfelijke kanker en bloedziekten			
Dyskeratosis congenita	AD	TERC	ja, mits
Autoimmuun lymfoproliferatief syndroom (ALPS)	AD	FAS	ja, mits
Cyclische neutropenie	AD	ELA2	ja, mits
Cutane leiomyomatose	AD	FH	ja, mits
SDHB (sucinaatdehydrogenase type B)	AD	SDHB	ja, mits
Nierziekten			
AD Polycysteuze Nierziekte type 1 (ADPKD)	AD	PKD1	ja, mits
Nefrogene diabetes insipidus	XL	AVPR2	ja
Zintuigen			
Leber congenitale amaurosis	AR	RPE65	ja
Congenitaal glaucoom	AR	CYP1B1	ja, mits
Oculo dental digital dysplasie	AD	connexine 43	ja, mits
Kegelstaaf dystrofie	AD	GUCY2D	ja, mits
DCMD (dominante cystoïde macula dystrofie of oedeem)	AD	haplotype chr. 7	ja, mits
Cardiale afwijkingen			
Holt Oram syndroom	AD	TBX5	ja, mits
Noonan syndroom	AD	PTPN11	ja
Endocrinologische afwijkingen			
Multipel endocriene neoplasie type 2A (MEN2A)	AD	RET	ja, mits
Albright hereditaire osteodystrofie	AD	GNAS	ja, mits
Huid-, bindweefsel-, botaandoeningen			
Cylindromatose	AD	CYLD	ja, mits
Neurofibromatose type 2 (NF2)	AD	NF2	ja, mits
Osteogenesis imperfecta type 1 en type 3	AD	COL1A1	ja, mits
Ectodermale dysplasie	XL	Col1A1	ja, mits
Cleidocranial dysostose	AD	RUNX3	nee, tenzij
Larssen syndroom	AD	FLNB	ja, mits
Epidermolysis bullosa simplex type Dowling Meara (EBS-DM)	AD	KRT5	ja, mits

Indicatie	Overerving	Gen	Uitspraak
Erfelijke hartziekten			
Hypertrofe cardiomyopathie (HCM)	AD	MYBPC3	nee, tenzij
Dilaterende cardiomyopathie (DCM)	AD	Lamine A/C	nee, tenzij
Arhythmogene rechterventrikel cardiomyopathie (ARVC/D)	AD	PKP2	nee, tenzij
Long QT syndroom type 2	AD	HERG	nee, tenzij
Non-compactie cardiomyopathie	AD	MYH7	nee, tenzij
Brugada	AD,AR	SCN5A	ja, mits
Andersen Tawil syndroom	AD	KCNJ2	ja, mits
Stofwisselingsziekten			
Galactosemie	AR	GALT	ja, mits
Long-Chain hydroxyacyl CoA dehydrogenase (LCHAD) deficiëntie	AR	HADHA	ja, mits
Wilson	AR	ATP7B	ja, mits
Overige			
Pulmonale arteriële hypertensie	AD	BMPR2	ja
Trisomie 21 recidiverend	CH		ja
Bardet-Biedl syndroom	AR	BBS7	ja, mits
Alfa1 antitrypsine deficiëntie	AR	AATD	ja, mits
Dunnigan	AD	LMNA	ja, mits
Hirschsprung	AD	RET	ja, mits

Figuur A Vervolgtraject van de in 2014 naar het MUMC+ verwezen paren (n=311)



Tabel 3 Indicaties voor verwijzingen in 2014 (n=311)

Indicatie	Gen	Aantal
Autosomaal dominant (AD)		162
Erfelijke borst- en eierstokkanker	29 BRCA1, 11 BRCA2	40
Myotone dystrofie type 1 (DM1)	DMPK	14
Neurofibromatose type 1 (NF1)	NF1	10
Ziekte van Huntington <i>directe test</i>	HTT	10
Ziekte van Huntington <i>exclusietest</i>	HTT	9
Familiaire adenomateuze polyposis coli (FAP)	APC	7
Marfan syndroom	FBN1	7
Erfelijke darmkanker, niet polyposis (HNPCC)	2 MSH2, 2 PMS2, 1 MSH6, 1 MSH1	6
Hereditary Cerebral Hemorrhage (HCHWA-D)	APP	2
Multipole endocriene neoplasie type 2A (MEN2A)	RET	5
Retinitis pigmentosa	PRPF31	4
Li-Fraumeni syndroom	TP53	3
CADASIL	NOTCH3	2
Frontotemporale dementie (FTD), ziekte van Pick <i>exclusietest</i>	MAPT	2
Frontotemporale dementie (FTD), ziekte van Pick <i>directe test</i>	MAPT	1
Opticus Atrofie	OPA1	2
Stickler syndroom	COL2A1	2
Achodroplasie	FGFR3	1
AD Polycysteuze cystenieren type 1 (ADPKD1)	PKD1	1
Amyloidose	TTR	1
Andersen Tawil syndroom	KCNJ2	1
Arythmogene rechterventrikel dysplasie (ARVD)	DSG2, PKP2	1
Brooke-Spiegler syndroom	CYLD1	1
Bulleuze ichtyosiforme erythrodermie	KRT10	1
Cowden syndroom	PTEN	1
Cutis Laxa	ELN	1
Desminopathie	DES	1
Dilaterende cardiomyopathie (DCM)	SCN5A	1
DPP6 haplotype	haplotype	1
Erfelijke maagkanker	CDH1	1
Facio Scapulo Humerale Spierdystrofie (FSHD)	FSHD	1
Familiaire adenomateuze polyposis coli (FAP) en pyridoxine afhankelijke epilepsie (PAE)	APC + ALDH7A1	1
Frontotemporale dementie/ ALS - <i>exclusietest</i>	C9ORF72	1
Frontotemporale dementie/ ALS - <i>directe test</i>	C9ORF72	1
Holoprosencefalie	SHH	1
Holt-Oram syndroom	TBX5	1
Hyper IgE Syndroom	STAT3	1
Hypochondroplasie	FGFR3	1
Kegelstaaf dystrofie	GUCY2D	1
Lange QT syndroom	KCNQ1	1

Indicatie	Gen	Aantal
Larsen syndroom	FLNB	1
Loeys Dietz syndroom	SMAD3	1
Lymfoedeem distichiasis	FOXC2	1
Muenke syndroom	FGFR3	1
Mutatie NAA10-gen	NAA10	1
Nail Patella syndroom	LMX1B	1
Neurofibromatose type 1 + myoclonus dystrofie	NF1+DYT11	1
Osteogenesis imperfecta type 2	COL1A1	1
Peutz Jeghers syndroom	STK11	1
Renaal coloboom syndroom	PAX2	1
Renale cysten en Diabetes syndroom	HNF1B	1
Spinocerebellaire ataxie type 6	CACNA1A	1
Tubereuze sclerose complex 2 (TSC2)	TSC2	1

Autosomaal recessief (AR)		43
Cystische fibrose (CF)	CFTR	7
Spinale spieratrofie type 1/2 (SMA1/2)	SMN1	7
Beta thalassemie	HBB	3
Congenital disorder of glycosylation (CDG)	1 PMM2	1
Erfelijke doofheid	GJB2	2
Joubert syndroom	C5ORF42	2
Alfa thalassemie	HBA1	1
Alpers syndroom	POLG	1
Ataxia telangiectasia	ATM	1
Chudley-McCullough syndroom	GPST2	1
Cockayne syndroom en Limb Girdle Muscular Dystrophy 2C	XP-G + SGCG	1
Congenitale ichtyosis	TGM1	1
Cystische fibrose (CF) en exclusie Spinocerebellaire ataxie type 6	CFTR + CACNA1A	1
Foetale akinesie (FADS/Pena Shokeir syndroom)	MUSK	1
Gaucher syndroom	GBA	1
Hemophagocytair lymphohistocytose (HLH)	PRF1	1
Molybdenum cofactor deficiency, type b	MOCS2	1
Multiple congenital anomalies hypotonia seizures syndrome 1	PIGN	1
Niemann Pick type A/B	SMPD1	1
Oculocutane albinisme	OCA1	1
Osteogenesis imperfecta type 2	CRTAP	1
Phenylketonurie (PKU)	PAH	1
Pontocerebellaire hypoplasie type 2 (PCH2)	TSEN54	1
Rhizomele chondrodysplasia punctata (RCDP type 1)	PEX7	1
Sikkelcelziekte (Hbs)	HBB	1
Zellweger syndroom	PEX1	1

Indicatie	Gen	Aantal
X-gebonden		33
Hemofilie A	FVIII	9
Duchenne/Becker spierdystrofie	DMD	5
Fragiele X	FMR	5
Incontinentia pigmenti	NEMO	2
Congenitale bijnierhypoplasie	DAX1	2
Alport syndroom	COL4A5	1
Choroideremie	CHM	1
Ichtyosis	del(X)(p22.31) (p.22.31)	1
Leri-Weill dyschondrosteosis	SHOX	1
Lesch-Nyhan syndroom	HPRT1	1
Lujan-Fryns syndroom + erfelijke borst- en eierstokkanker	MED12/BRCA2	1
Pelizaeus Merzbacher syndroom	PLP1	1
XL Hereditaire Multiple Extostosen	GJB1	1
Ziekte van Kennedy	AR	1
Ziekte van Norrie	NDP	1

Indicatie	Gen	Aantal
Mitochondrieel		3
MELAS m.3243A>G		2
Mitochondriële aandoening m.09176T>C		1
Chromosomale afwijking		69
Reciproke translocatie		41
Robertsoniaanse translocatie		20
Robertsoniaanse translocatie en reciproke translocatie		1
Para- of pericentrische inversie		3
Duplicatie 16p13		1
47,XXX		1
Recidiverende trisomie 21		1
Trisomie 21 en Klinefelter		1
Overig		1
Rhesus antagonisme		1

Tabel 4 PGD Nederland: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2014

	Totaal MUMC+	Totaal UMCU	Totaal UMCG^	Totaal AMC	Totaal PCR 2014	Totaal FISH 2014	Totaal Array 2014	Totaal PGD Nederland		
								2014	2013	2012
Gestarte paren	108	103	39	43	215	45	33	293	241	234
Gestarte cycli	162	148	52	53	307	59	49	415	347	315
Dooicycli embryo's ingevroren voor analyse*	8	0	0	0	4	2	2	8	8	2
Eicelpuncties	142	136	44	46	275	49	44	368	298	279
Cycli met analyse**	142	133	44	46	270	51	44	365	295	273
Dooicycli embryo's ingevroren na analyse***	25	52	29	17	98	21	4	123	82	47
Cycli met embryotransfer in verse cyclus	112	106	38	38	226	36	32	294	206	223
Cycli met embryotransfer in een dooicyclus****	26	42	25	13	87	15	4	106	78	45
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	20	30	8	17	60	7	8	75	51	60
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	3	7	1	1	12	0	0	12	1	5
Doorgaande zwangerschap > 12 weken totaal	23	37	9	18	72	7	8	87	52	65
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per gestarte verse cyclus	12,3	20,3	15,3	32,1	19,5	11,9	16,3	18,1	14,7	19,0
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per eicelpunctie in verse cyclus	14,1	22,1	18,2	37,0	21,8	14,3	18,2	20,4	17,1	21,5
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in verse cyclus	17,9	28,3	21,1	44,7	26,5	19,4	25,0	25,5	24,8	26,9
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in dooicyclus	11,5	16,7	4,0	7,7	13,8	0,0	0,0	11,3	1,3	11,1

^ Inclusief satelliet-PCR UMCG-MUMC+

* Cycli van embryo's die ontdooid, gebiopteerd en geanalyseerd zijn in 2014 en in een eerdere cyclus ingevroren zijn voor biopsie

** Inclusief analyses van embryo's die ontdooid en gebiopteerd zijn in 2014 en in een eerdere cyclus ingevroren zijn voor biopsie

*** Cycli van embryo's die ontdooid zijn in 2014 en in een eerdere cyclus gebiopteerd zijn en ingevroren zijn na analyse

**** Cycli met transfer van embryo's die ontdooid zijn in 2014

Tabel 5 MUMC+: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2014

	PCR MUMC+ 2014	FISH MUMC+ 2014	Array MUMC+ 2014	Totaal MUMC+ 2014	Totaal MUMC+ 2013	Totaal MUMC+ 2012
Gestarte paren	74	12	22	108	109	105
Gestarte cycli	110	15	37	162	164	143
Dooicycli embryo's ingevroren voor analyse*	4	2	2	8	5	1
Eicelpuncties	97	12	33	142	135	125
Cycli met analyse**	95	14	33	142	134	122
Dooicycli embryo's ingevroren na analyse***	18	3	4	25	20	15
Cycli met embryotransfer in verse cyclus	78	11	23	112	93	99
Cycli met embryotransfer in een dooicyclus****	19	3	4	26	17	15
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	16	1	3	20	19	24
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	3	0	0	3	1	2
Doorgaande zwangerschap > 12 weken totaal	19	1	3	23	20	26
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per gestarte verse cyclus	14,5	6,7	8,1	12,3	11,6	16,8
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per eicelpunctie in verse cyclus	16,5	8,3	9,1	14,1	14,1	19,2
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in verse cyclus	20,5	9,1	13,0	17,9	20,4	24,2
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in dooicyclus	15,8	0,0	0,0	11,5	5,9	13,3

* Cycli van embryo's die ontdooid, gebiopteerd en geanalyseerd zijn in 2014 en in een eerdere cyclus ingevroren zijn voor biopsie

** Inclusief analyses van embryo's die ontdooid en gebiopteerd zijn in 2014 en in een eerdere cyclus ingevroren zijn voor biopsie

*** Cycli van embryo's die ontdooid zijn in 2014 en in een eerdere cyclus gebiopteerd zijn en ingevroren zijn na analyse

**** Cycli met transfer van embryo's die ontdooid zijn in 2014

Tabel 6 UMCU: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2014

	PCR UMCU 2014	FISH UMCU 2014	Totaal UMCU 2014	Totaal UMCU 2013	Totaal UMCU 2012	Totaal MUMC+ 2012
Gestarte paren	76	27	103	91	89	105
Gestarte cycli	111	37	148	130	113	143
Dooicycli embryo's ingevroren voor analyse*	0	0	0	0	0	1
Eicelpuncties	104	32	136	118	102	125
Cycli met analyse**	101	32	133	114	99	122
Dooicycli embryo's ingevroren na analyse***	39	13	52	38	24	15
Cycli met embryotransfer in verse cyclus	84	22	106	80	78	99
Cycli met embryotransfer in een dooicyclus****	34	8	42	35	24	15
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	24	6	30	24	30	24
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	7	0	7	0	3	2
Doorgaande zwangerschap > 12 weken totaal	31	6	37	24	33	26
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per gestarte verse cyclus	21,6	16,2	20,3	18,5	26,5	16,8
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per eicelpunctie in verse cyclus	23,1	18,8	22,1	20,3	29,4	19,2
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in verse cyclus	28,6	27,3	28,3	30,0	38,5	24,2
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in dooicyclus	20,6	0,0	16,7	0,0	12,5	13,3

* Cycli van embryo's die ontdooid, gebiopteerd en geanalyseerd zijn in 2014 en in een eerdere cyclus ingevroren zijn voor biopsie

** Inclusief analyses van embryo's die ontdooid en gebiopteerd zijn in 2014 en in een eerdere cyclus ingevroren zijn voor biopsie

*** Cycli van embryo's die ontdooid zijn in 2014 en in een eerdere cyclus gebiopteerd zijn en ingevroren zijn na analyse

**** Cycli met transfer van embryo's die ontdooid zijn in 2014

Tabel 7 UMCG: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2014

	PCR UMCG 2014	Satelliet- PCR UMCG- MUMC+ 2014	FISH UMCG 2014	Totaal UMCG 2014	Totaal UMCG 2013	Totaal UMCG 2012
Gestarte paren	32	1	6	39	36	40
Gestarte cycli	43	2	7	52	48	59
Dooicycli embryo's ingevroren voor analyse*	0	0	0	0	3	1
Eicelpuncties	38	1	5	44	40	52
Cycli met analyse**	38	1	5	44	42	52
Dooicycli embryo's ingevroren na analyse***	21	0	5	26	24	8
Cycli met embryotransfer in verse cyclus	34	1	3	38	29	46
Cycli met embryotransfer in een dooicyclus****	21	0	4	25	26	6
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	7	1	0	8	8	6
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	1	0	0	1	0	0
Doorgaande zwangerschap > 12 weken totaal	8	1	0	9	8	6
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per gestarte verse cyclus	16,3	50,0	0,0	15,4	16,7	10,2
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per eicelpunctie in verse cyclus	18,4	100,0	0,0	18,2	20,0	11,5
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in verse cyclus	20,6	100,0	0,0	21,1	27,6	13,0
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in dooicyclus	4,8	0,0	0,0	4,0	0,0	0,0

* Cycli van embryo's die ontdood, gebiopteerd en geanalyseerd zijn in 2014 en in een eerdere cyclus ingevroren zijn voor biopsie

** Inclusief analyses van embryo's die ontdood en gebiopteerd zijn in 2014 en in een eerdere cyclus ingevroren zijn voor biopsie

*** Cycli van embryo's die ontdood zijn in 2014 en in een eerdere cyclus gebiopteerd zijn en ingevroren zijn na analyse

**** Cycli met transfer van embryo's die ontdood zijn in 2014

Tabel 8 AMC: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2014

	PCR AMC 2014	Array AMC 2014	Totaal AMC 2014	Totaal AMC 2013		
Gestarte paren	32	11	43	5		
Gestarte cycli	41	12	53	5		
Dooicycli embryo's ingevroren voor analyse*	0	0	0	0		
Eicelpuncties	35	11	46	5		
Cycli met analyse**	35	11	46	5		
Dooicycli embryo's ingevroren na analyse***	17	0	17	0		
Cycli met embryotransfer in verse cyclus	29	9	38	4		
Cycli met embryotransfer in een dooicyclus****	13	0	13	0		
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	12	5	17	0		
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	1	0	1	0		
Doorgaande zwangerschap > 12 weken totaal	13	5	18	0		
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per gestarte verse cyclus	29,3	41,7	32,1	0,0		
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per eicelpunctie in verse cyclus	34,3	45,5	37,0	0,0		
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in verse cyclus	41,4	55,6	44,7	0,0		
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in dooicyclus	7,7	0,0	7,7	0,0		

* Cycli van embryo's die ontdood, gebiopteerd en geanalyseerd zijn in 2014 en in een eerdere cyclus ingevroren zijn voor biopsie

** Inclusief analyses van embryo's die ontdood en gebiopteerd zijn in 2014 en in een eerdere cyclus ingevroren zijn voor biopsie

*** Cycli van embryo's die ontdood zijn in 2014 en in een eerdere cyclus gebiopteerd zijn en ingevroren zijn na analyse

**** Cycli met transfer van embryo's die ontdood zijn in 2014

Tabel 9 Indicaties voor gestarte PGD-behandelingen in 2014, per centrum

PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Aantal paren	Aantal starts	MUMC+	UMCU	UMCG	AMC
PCR							
Autosomaal dominant		147	209	80	78	32	19
Erfelijke borst- en eierstokkanker	BRCA1/2	36	44	15	19	5	5
Ziekte van Huntington <i>directe test</i>	HTT	19	29	8	14	4	3
Ziekte van Huntington <i>exclusietest</i>	HTT	6	11	4		6	1
Myotone dystrofie type 1 (DM1)	DMPK	19	30	17	9	4	
Neurofibromatose type 1 (NF1)	NF1	11	15	6	9		
Marfan syndroom	FBN1	7	10	1	6	2	1
Familiaire adenomateuze polyposis coli (FAP)	APC	6	8	1	5	2	
CADASIL	NOTCH3	4	6	4		1	1
Erfelijke darmkanker, niet polyposis (HNPCC)	2 MSH2, 2 MSH6, 1 PMS2, 1 MLH1	5	6	1	2	1	2
Spinocerebellaire ataxie type 3 (SCA3)	ATXN3	4	5			4	1
Cowden syndroom	PTEN	2	3	1		2	
Dyskeratosis Congenita	TERC	1	3				3
Schwannomatose	SMARCB1	1	3	3			
Tubereuze sclerose complex 1 (TSC1)	TSC1	1	3		3		
Von Hippel Lindau	VHL	2	3		2	1	
Aniridie	PAX6	1	2		2		
Erfelijke maagkanker	CDH1	1	2		2		
Hereditary Cerebral Hemorrhage (HCHWA-D)	APP	1	2	2			
Neurofibromatose type 1 (NF1) en Hereditaire multipele exostosen type 1 (HME1)	NF1 + EXT1	1	2	2			
Oculodentodigital dysplasia (ODDD)	GJA1	1	2	2			
Peutz Jeghers syndroom	STK11	2	2	1			1
Retinoblastoom	RB1	2	2	2			
Spastische paraplegie type 3A	ATL1	1	2	2			
Treacher Collins syndroom	TCOF1	1	2	2			
AD Polycysteuze nierziekte type 1	PKD1	1	1	1			
Albright hereditaire osteodystrofie	GNAS	1	1	1			
Branchio-Oto-Renaal (BOR) syndroom	EYA1	1	1	1			
Crouzon syndroom	FGFR2	1	1	1			
Cutane leiomyomatosis	FH	1	1		1		
Dilaterende cardiomyopathie (DCM)	LMNA	1	1				1
Hereditaire motorische sensorische neuropathie (HMSN1b)	MPZ	1	1		1		
Hereditaire multipele exostosen type 2 (HME2)	EXT2	1	1	1			
Noonan syndroom	PTPN11	1	1		1		
Osteogenesis Imperfecta type I	COL1A1	1	1		1		
Rieger syndroom	PITX2	1	1		1		
Tubereuze sclerose complex 2 (TSC2)	TSC2	1	1	1			
Autosomaal recessief		42	60	16	19	9	16
Spinale spieratrofie type 1/2 (SMA 1/2)	SMN1	11	16	5	5	4	2
Cystische fibrose (CF)	CFTR	7	11	3	4	1	3
VICI syndroom	EPG5	2	3				3
Ziekte van Krabbe	GALC	2	3	2	1		

PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Aantal paren	Aantal starts	MUMC+	UMCU	UMCG	AMC
Benigne recurrenente intrahepatische cholestase (BRIC)	ATP8B1	1	2		2		
Congenital disorder of glycosylation (CDG) 1a	PMM2	1	2		2		
Desbuquois skeletdysplasie type 1	CANT1	1	2				2
Microcephalic Osteoplastic Primordial Dwarfism type II (MOPD II)	PCNT	1	2			2	
Muscle Eye Brain Disease (MEB)	POMGnT1	1	2				2
Oculocutaneous Albinism, type 1A	TYR	1	2	2			
Spinale spieratrofie type 1 (SMA) en Ataxia oculomotor apraxia syndrome (AOA)	SMN1 + APTX	1	2	2			
Achromatopsie	CNGB3	1	1		1		
Alpers syndroom	POLG	1	1	1			
Alpers syndroom en MELAS (m.3243A>G)	POLG + MTTL1	1	1	1			
Crigler Najjar syndroom type I	UGT1A1	1	1		1		
Ellis van Creveld syndroom	EVC2	1	1			1	
Marinesco Sjögren syndrome	SIL1	1	1				1
Microvillus inclusion Disease	MYO5B	1	1		1		
Non ketonische hyperglycemie	GLDC	1	1		1		
Pontocerebellaire hypoplasie type 2A	TSEN54	1	1				1
Sanfilippo type B	NAGLU	1	1				1
Sensenbrenner syndroom	IFT43	1	1		1		
Sikkelcelanemie	HBB	1	1			1	
Ziekte van Pompe	GAA	1	1				1
X-gebonden (mutatiedetectie)		23	34	10	14	4	6
Fragiele X syndroom	FMR1	7	12	3	7	2	
Duchenne/Becker spierdystrofie	DMD	7	10	3	6	1	
Alport syndroom	COL4A5	4	5	2	1		2
Agammaglobulinemie	BTK	1	2	2			
Hemofilie A	F8	2	2				2
Hemofilie B	F9	1	2				2
Ziekte van Norrie	NDP	1	1			1	
Mitochondrieel		3	4	4			
MELAS (m.3243A>G)	MTTL1	2	3	3			
Leigh (m.14.487T>C)	MTND6	1	1	1			
Totaal PCR		215	307	110	111	45	41
FISH							
X-gebonden (geslachtsbepaling)		9	9	2	6	1	
Hemophilie A/B		3	3	1	1	1	
Hunter syndroom		1	1		1		
X-gebonden multiële congenitale afwijkingen door mutatie in PIGA-gen		1	1		1		
Alport syndroom		1	1	1			
Androgeen Ongevoeligheidssyndroom		1	1		1		
Duchenne/Becker spierdystrofie		1	1		1		
Lymfangioproliferatieve ziekte		1	1		1		

PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Aantal paren	Aantal starts	MUMC+	UMCU	UMCG	AMC
Structurele chromosoomafwijking		36	50	13	31	6	
Reciproke translocatie vrouw drager		15	20	4	12	4	
Reciproke translocatie man drager		10	14	2	10	2	
Deletie 22q11		2	4	4			
Robertsoniaanse translocatie man drager		4	5	1	4		
Inversie		2	3		3		
Robertsoniaanse translocatie vrouw drager		1	2		2		
Mozaïek 45X,46XX,47XXX		1	1	1			
46,XX,del(22)(q13)/46,XX		1	1	1			
Totaal FISH		45	59	15	37	7	0
Array							
Structurele chromosoomafwijking							
Robertsoniaanse translocatie man drager		11	17	15			2
Reciproke translocatie vrouw drager		9	14	8			6
Reciproke translocatie man drager		9	11	7			4
Robertsoniaanse en reciproke translocatie vrouw drager		1	2	2			
Inversie		1	1	1			
Robertsoniaanse translocatie vrouw drager		1	1	1			
47,XX,del(9)(q22.32q31.3),+r(9)		1	3	3			
Totaal Array		33	49	37	0	0	12
Totaal alle indicaties		293	415	162	148	52	53

Tabel 10 Overzicht aantal zwangerschappen na PGD in 2014

	Totaal	MUMC+	UMCU	UMCG	AMC
Zwangere vrouwen	121	33	50	15	23
Tweemaal zwanger in 2014 middels PGD	3	1	1	1	0
Positieve zwangerschapstesten	124	34	51	16	23
Positieve zwangerschapstesten na verse cyclus	103	29	40	14	20
Positieve zwangerschapstesten na dooicyclus	21	5	11	2	3
Klinische zwangerschap met positieve hartactie	90	26	37	9	18
Klinische zwangerschap na verse cyclus	77	22	30	8	17
Klinische zwangerschap na dooicyclus	13	4	7	1	1
Doorgaande zwangerschap > 12 weken	87	23	37	9	18
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	75	20	30	8	17
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	12	3	7	1	1
Eenlingzwangerschap	82	23	34	7	18
Tweelingzwangerschap*	5	0	3	2	0
Nog zwanger van eenling op 31.12.2014	64	18	25	6	15
Nog zwanger van tweeling op 31.12.2014	4	0	3	1	0

* Drie tweelingen na transfer van één embryo, twee tweelingen na transfer van twee embryo's

Tabel 11 Zwangerschappen naar indicatie en erfmodus in 2014

PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Totaal	MUMC+	UMCU	UMCG	AMC
PCR						
Autosomaal dominant		63	15	26	12	10
Erfelijke borst- en eierstokkanker**	7 BRCA1, 5 BRCA2	12	1	6	2	3
Ziekte van Huntington <i>directe test</i> *	HTT	10		6	4	
Huntington <i>exclusietest</i>	HTT	2			1	1
Myotone dystrofie type 1 (DM1)	DMPK	9	3	4	2	
Neurofibromatose type 1 (NF1)*	NF1	6	2	4		
CADASIL***	NOTCH3	3	2			1
Erfelijke darmkanker, niet polyposis (HNPCC)	2 MSH2/1 MLH1	3			1	2
AD polycysteuze nierziekte (ADPKD)***	PKD1	1	1			
Albright hereditaire osteodystrofie	GNAS	1	1			
Branchio-Oto-Renaal (BOR) syndroom	EYA1	1	1			
Cowden syndroom	PTEN	1			1	
Dilaterende cardiomyopathie	LMNA	1				1
Dyskeratosis congenita*	TERC	1				1
Erfelijke maagkanker	CDH1	1		1		
Familiaire ademateuze polyposis coli (FAP)*	APP	1		1		
Hereditary Cerebral Hemorrhage (HCHWA-D)	APP	1	1			
Hereditaire motorische sensorische polyneuropathie type 1b (HMSN1b)	MPZ	1		1		
Marfan syndroom	FBN1	1			1	
Neurofibromatose type 1 en Hereditaire multipele exostosen type 1 (HME1)	NF1 + EXT1	1	1			
Peutz Jeghers syndroom	STK11	1				1
Retinoomblastoom*	RB1	1	1			
Rieger syndroom	PITX2	1		1		
Spastische paraplegie type 3A	ATL1	1	1			
Tubereuze sclerose complex 1 (TSC1)	TSC1	1		1		
Von Hippel Lindau syndroom	VHL	1		1		
Autosomaal recessief		16	4	8	1	3
Benigne recurrente intrahepatische cholestase (BRIC)	ATP8B1	2		2		
Cystische fibrose (CF)*	CFTR	2		1		1
Spinale spieratrofie type 1/2*	SMA1/2	2		2		
VICI syndroom	EPG5	2				2
Ziekte van Pompe*	GAA	2	1			1
Alpers syndroom	POLG	1	1			
Alpers syndroom en MELAS (m.3243A>G)	POLG + MTTL1	1	1			
Ellis van Crefeld-syndroom	EVC2	1			1	
Microvillus inclusion Disease	MYO5B	1		1		
Oculaan Albinisme type 1a	TYR	1	1			
Sanfilippo type B	NAGLU	1				1
Sensenbrenner syndroom	IFT43	1		1		
Ziekte van Krabbe	GALC	1		1		

PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Totaal	MUMC+	UMCU	UMCG	AMC
X-gebonden (mutatiedetectie)		17	5	7	2	2
Duchenne/Becker spierdystrofie*	DMD	6	3	2	1	
Fragiele X syndroom	FMR1	4		3	1	
Alport syndroom*	COL4A5	3	1			2
Agammaglobulinemie	BTK	1	1			
Hemofilie A*	F8	1		1		
Simpson Golabi Behmel syndroom*	GPC3	1		1		
Ziekte van Norrie*	NDP	1			1	
Mitochondrieel		1	1			
MELAS (m.3243A>G)		1	1			
Positieve zwangerschapstest		99	25	41	16	17
Doorgaande zwangerschap > 12 weken		72	19	31	9	13
FISH						
X-gebonden (geslachtsbepaling)		4	1	3		
Androgeen ongevoeligheidssyndroom		1		1		
Hemofilie A***		1	1			
Hunter syndroom		1		1		
X-gebonden multiële congenitale afwijkingen (PIGA-gen)		1		1		
Structurele chromosoomafwijking		10	3	7		
Reciproke translocatie*		8	3	5		
Robertsoniaanse translocatie		2		2		
Positieve zwangerschapstest		14	4	10		
Doorgaande zwangerschap > 12 weken		7	1	6		
Array						
Structurele chromosoomafwijking		11	5			6
Robertsoniaanse translocatie		6	4			2
Reciproke translocatie		5	1			4
Positieve zwangerschapstest		11	5			6
Doorgaande zwangerschap > 12 weken		8	3			5
Totaal						
Positieve zwangerschapstest		124	34	51	16	23
Doorgaande zwangerschap > 12 weken		87	23	37	9	18

* Waarvan één na een transfer van één embryo ingevroren na biopsie en analyse en ontdood in 2014

** Waarvan drie na een transfer van één embryo ingevroren na biopsie en analyse en ontdood in 2014

*** Na transfer van één ingevroren embryo ontdood, gebiopteerd en geanalyseerd in 2014

Tabel 12 Aantal bevallingen en kinderen in 2014*

	Totaal	MUMC+	UMCU	UMCG	AMC
Bevallingen	53	18	24	8	3
Immatuur (12-24 weken)**	1	0	0	0	1
Prematuur (24-37 weken)	7	3	3	1	0
À terme (> 37 weken)	45	15	21	7	2
Levendgeborenen	55	18	26	9	2
Eenlingen	50	18	23	7	2
Tweelingen	1	0	0	1	0
Drielingen	1	0	1	0	0
Jongens	30	10	12	6	2
Meisjes	25	8	14	3	0

* Behandelingen gestart in 2013 of 2014

** Intra-uteriene vruchtdood bij termijn van 17 weken levenloos meisje geboren

Tabel 13 Aantal gestarte PGD-behandelingen cumulatief tot en met 2014 en zwangerschapspercentages

	Totaal PGD Nederland	Totaal MUMC+^	Totaal UMCU^^	Totaal UMCG^^^	Totaal AMC^^^^	PCR	FISH	Array
Gestarte paren	1177	645	389	100	43	644	491	42
Gestarte cycli	2370	1383	726	203	58	1363	946	61
Dooicycli embryo's ingevroren voor analyse*	50	46	0	4	0	34	14	2
Eicelpuncties	1999	1137	637	174	51	1178	769	52
Cycli met een analyse	1981	1131	623	176	51	1166	763	52
Dooicycli embryo's ingevroren na analyse**	443	97	181	62	17	257	177	9
Cycli met embryotransfer in verse cyclus	1490	833	480	135	42	944	509	37
Cycli met embryotransfer in dooicyclus***	351	116	162	60	13	257	90	4
Doorgaand zwanger > 12 weken na verse cyclus	383	196	141	29	17	331	142	10
Doorgaand zwanger > 12 weken na dooicyclus	32	13	16	2	1	25	7	0
Doorgaande zwangerschap > 12 weken totaal	415	209	157	31	18	256	149	10
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per gestarte cyclus	17,5	15,1	21,6	15,2	31,0	18,8	15,8	16,4
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per eicelpunctie	20,8	18,4	24,6	17,8	35,3	21,7	19,4	19,2
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer	22,5	22,0	24,5	15,9	32,7	21,3	24,9	24,4
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in verse cyclus	25,7	23,5	29,4	21,5	40,5	24,5	27,9	27,0
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer na dooicyclus	9,1	11,2	9,9	3,3	7,7	9,7	7,8	0,0

* Ontdooien biopsie en analyse tot en met 2014 van embryo's die in een eerdere cyclus ingevroren zijn

** Ontdooien tot en met 2014 van embryo's die in een eerdere cyclus na analyse ingevroren zijn

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

^ MUMC+ is gestart met PGD in 1995

^^ UMCU is gestart met PGD in 2008

^^^ UMCG is gestart met PGD in 2009

^^^^ AMC is gestart met PGD in 2013

Tabel 14 Indicaties voor de gestarte PGD-behandelingen in de vier centra en totaal in Nederland cumulatief tot en met 2014

	Gen	Aantal		MUMC+		UMCU		UMCG		AMC	
		Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli
PCR											
Autosomaal dominant		423	932	235	546	143	289	28	72	17	23
Ziekte van Huntington <i>directe test</i>	HTT	97	229	71	169	20	43	4	13	2	4
Ziekte van Huntington <i>exclusietest</i>	HTT	7	15	3	8	0	0	3	6	1	1
Myotone dystrofie type 1 (DM1)	DMPK	79	172	40	96	33	66	6	10		
Erfelijke borst- en eierstokkanker	BRCA1/2	76	156	34	71	30	62	6	13	6	8
Familiaire Adenomateuze Polyposis coli (FAP)	APC	21	64	12	35	7	19	2	10		
Marfan syndroom	FBN1	22	49	8	22	12	22	1	4	1	1
Spinocerebellaire ataxie type 3 (SCA3)	ATXN3	17	39	14	28			2	10	1	1
Neurofibromatose type 1 (NF1)	NF1	15	30	6	13	9	17				
Tubereuze sclerose complex 1 (TSC1)	TSC1	5	12	4	8	1	4				
Erfelijke darmkanker, niet polyposis (HNPCC)	5 MSH2, 2 PMS2, 2 MSH6, 1 MLH1	6	10	2	5	1	2	1	1	2	2
Retinoblastoom	RB1	5	10	3	5	2	5				
Cowden syndroom	PTEN	3	9	1	5	1	1	1	3		
Erfelijke maagkanker	CDH1	3	8	2	5	1	3				
Hereditaire multipele exostosen type 1 (HME1)	EXT1	4	8	1	3	3	5				
CADASIL	NOTCH3	4	7	2	5			1	1	1	1
Hereditary Cerebral Hemorrhage (HCHWA-D)	APP	3	7	1	3	2	4				
Treacher Collins syndroom	TCOF1	2	6	1	3	1	3				
Von Hippel Lindau	VHL	3	6	1	2	1	3	1	1		
Branchio-Oto-Renaal (BOR) syndroom	EYA1	1	5	1	5						
Familiaire atypische multipele mole melanoma (FAMMM)	CDKN2A	3	5	2	3	1	2				
Frontotemporale dementie	TAU	2	5	2	5						
Hereditaire multipele exostosen type 2 (HME2)	EXT2	2	5	2	5						
Noonan syndroom	PTPN11	3	5			3	5				
Tubereuze sclerose complex 2 (TSC2)	TSC2	2	5	1	2	1	3				
Aniridie	PAX6	2	4	1	1	1	3				
Holoprosencephalie	SHH	2	4	2	4						
Nemaline myopathie	ACTA1	2	4			2	4				
Dyskeratosis Congenita	TERC	1	3							1	3
Hypochondroplasie	FGFR3	1	3	1	3						
Li-Fraumeni syndroom	TP53	1	3	1	3						
Schwannomatose	SMARCB1	1	3	1	3						
Spastische paraplegie type 4	SPAST	1	3	1	3						
AD Polycysteuze Nierziekte type 1	PKD1	1	2	1	2						
Alagille syndroom	JAG1	1	2			1	2				
Albright hereditaire osteodystrofie	GNAS	1	2	1	2						
Crouzon syndroom	FGFR2	1	2	1	2						
Ectodermale dysplasie ectrodactylie clefting (EEC) syndroom / Split hand foot malformation type 4	TP63	2	2	1	1	1	1				
Gorlin syndroom	PTCH1	2	2			2	2				
Hereditaire motorische sensorische neuropathie (HMSN2)	MFN2	1	2	1	2						
Hereditaire motorische sensorische neuropathie (HMSN1b)	MPZ	1	2			1	2				

	Gen	Aantal		MUMC+		UMCU		UMCG		AMC	
		Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli
Hereditaire Motorische Sensorische Neuropathie (HMSN1a)	PMP22	1	2	1	2						
Nail-patella syndroom	LMX1B	1	2	1	2						
Neurofibromatose type 1 en Hereditaire multiple exostosen type 1	NF1 + EXT1	1	2	1	2						
Oculodentodigital dysplasia (ODDD)	GJA1	1	2	1	2						
Peutz Jeghers syndroom	STK11	2	2	1	1					1	1
Spastische paraplegie type 3A	ATL1	1	2	1	2						
Achondroplasie	FGFR3	1	1	1	1						
Cutane leiomyomatose	FH	1	1			1	1				
Dilaterende cardiomyopathie	LMNA	1	1							1	1
Ehlers Danlos syndroom type 4	COL3A1	1	1	1	1						
Holt Oram syndroom	TBX5	1	1			1	1				
Osteogenesis Imperfecta type 1	COL1A1	1	1			1	1				
Osteogenesis Imperfecta type 3	COL1A2	1	1			1	1				
Porencephalie	COL4A1	1	1			1	1				
Rieger syndroom	PITX2	1	1			1	1				
Spinocerebellaire ataxie type 17 (SCA17)	TBP	1	1	1	1						
Autosomaal recessief		142	274	72	154	48	82	11	21	11	17
Cystische fibrose (CF)	CFTR	51	106	29	71	17	27	3	5	2	3
Spinale spieratrofie type 1/2 (SMA1/2)	SMN1	32	58	17	33	10	17	3	6	2	2
Pontocerebellaire hypoplasie type 2a (PCH2a)	TSEN54	4	8	1	2	1	3	1	2	1	1
Congenital disorder of glycosylation (CDG) 1a	PMM2	2	6			2	6				
Ziekte van Krabbe	GALC	3	5	2	4	1	1				
Aicardi Goutieres syndroom	RNASEH2C	1	4			1	4				
Phenylketonurie (PKU)	PAH	1	4	1	4						
Ziekte van Pompe	GAA	3	4	2	2					1	2
Adrenogenitaal syndroom	CYP21A2	3	3	2	2	1	1				
Beta thalassemie	HBB	2	3	1	2	1	1				
Congenitale ichtyosis	TGM1	2	3	1	1	1	2				
Familiare Hemofagocytische Lymfohistiocytose type 3	MUNC13.4	1	3	1	3						
Glycogeen stapelingsziekte type 1b	G6PT1	1	3			1	3				
Leigh syndroom	NDUFS4	1	3	1	3						
Mucopolysaccharidose type 2	GNPTAB	1	3	1	3						
Polycysteuze nierziekte (ARPKD)	PKHD1	1	3	1	3						
Sanfilippo type B	NAGLU	1	3	1	2						1
Smith-Lemli-Opitz syndroom	DHCR7	1	3			1	3				
VICI syndroom	EPG5	2	3							2	3
Walker-Warburg syndroom	FKRP	1	3					1	3		
Alpers syndroom en MELAS m.3243A>G	POLG+MTTL1	1	2	1	2						
Benigne recurrente intrahepatische cholestase (BRIC)	ATP8B1	1	2			1	2				
Congenitale doofheid	GJB2	1	2	1	2						
Congenitale merosine negatieve spierdystrofie	LAMA2	1	2			1	2				
Desbuquois skeletdysplasie type 1	CANT1	1	2							1	2
Ellis von Crefeld syndroom	EVC2	1	2					1	2		

	Gen	Aantal		MUMC+		UMCU		UMCG		AMC	
		Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli
Glycogeen stappelingsziekte type 1A	G6PC	2	2			2	2				
Metachromatische leukodystrofie	ARSA	1	2	1	2						
Microcephalic Osteoplastic Primordial Dwarfism type II (MOPD II)	PCNT	1	2					1	2		
Muscle Eye Brain Disease (MEB)	POMGnT1	1	2							1	2
Oculocutaneous Albinism type 1a	TYR	1	2	1	2						
Osteogenesis Imperfecta type 3	LEPRE1	1	2			1	2				
Sandhoff	HEXB	1	2	1	2						
Spinale spieratrofie (SMA) en Ataxia oculomotor apraxie (AOA)	SMN1+APT1	1	2	1	2						
Wolcott-Rallison syndroom	EIF2AK3	1	2	1	2						
Zellweger syndroom	PEX1	1	2	1	2						
Achromatopsie	CNGB3	1	1			1	1				
Alpers syndroom	POLG	1	1	1	1						
Crigler Najjar syndroom type 1	UGT1A1	1	1			1	1				
Fanconi anemie	FANC-F	1	1	1	1						
Marinesco Sjögren syndrome	SIL1	1	1							1	1
Microvillus Inclusion Disease	MYO5B	1	1			1	1				
Niemann-Pick syndroom	SMPD1	1	1			1	1				
Non ketotische hyperglycemie	GLDC	1	1			1	1				
Sensenbrenner syndroom	IFT43	1	1			1	1				
Sikkelcelanemie	HBB	1	1					1	1		
Tyrosine hydroxylase deficiëntie	TH	1	1	1	1						
X-gebonden (mutatiedetectie)		69	142	38	80	20	41	7	15	4	6
Fragiele X syndroom	FMR1	40	85	26	50	10	26	4	9		
Duchenne/Becker spierdystrofie	DMD	9	21	4	11	4	9	1	1		
Alport syndroom	COL4A5	5	7	2	4	1	1			2	2
Hemofilie A	F8	4	7	0		2	2	1	3	1	2
Adrenoleucodystrofie	ABCD1	1	4	1	4						
Retinitis Pigmentosa	RP1	1	4	1	4						
Pelizaeus-Merzbacher syndroom	PLP1	1	3	1	3						
Agammaglobulinemie	BTK	1	2	1	2						
Hemofilie B	F9	1	2	0						1	2
Ziekte van Norrie	NDP	1	2	0				1	2		
Incontinentia pigmenti	NEMO	1	1	1	1						
Lissencephalie	DCX	1	1			1	1				
Lymfangioproliferatieve ziekte	SH2DA1A	1	1	1	1						
Periventriculaire nodulaire heterotopie	FLN1	1	1			1	1				
Simpson Golabi Behmel syndroom	GPC3	1	1			1	1				
Mitochondrieel (mutatiedetectie)		10	17	10	17						
MELAS m.3243A>G		6	11	6	11						
Leigh/NARP m.8993C>T/G		2	4	2	4						
Leigh (m.14.487T>C)		1	1	1	1						
MERRF m.8344A>G		1	1	1	1						
Totaal PCR		644	1363	355	797	211	412	46	108	32	46

Gen	Aantal		MUMC+		UMCU		UMCG		AMC	
	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli
FISH										
X-gebonden (geslachtsbepaling)	124	260	79	175	31	60	14	25		
Hemophilie A/B	30	60	16	34	9	20	5	6		
Duchenne/Becker spierdystrofie	20	45	16	37	3	5	1	3		
Androgeen ongevoeligheidssyndroom	6	10			6	10				
Adrenoleucodystrofie	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				
Alport syndroom	5	7	5	7						
Nefrogene diabetes insipidus	2	7	1	4	1	3				
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						
Hunter syndroom	2	3			2	3				
Kegelstaafdystrofie	1	3					1	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		
X-gebonden mentale retardatie	2	3	2	3						
X-gebonden multipele congenitale afwijkingen (PIGA-gen)	2	3			2	3				
Ziekte van Norrie	1	3	1	3						
Coffin Lowry 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		
Barth syndroom	1	1	1	1						
Ectodermale dysplasie	1	1	1	1						
Leri Weill dyschondrosteosis	1	1	1	1						
Lujan Frijns syndroom	1	1	1	1						
Lymfangioproliferatieve ziekte	1	1			1	1				
Pelizaeus Merzbacher syndroom	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						

Gen	Aantal		MUMC+		UMCU		UMCG		AMC	
	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli
Structurele chromosoomafwijking	363	680	176	356	147	254	40	70		
Reciproke translocaties	252	472	117	231	106	188	29	53		
Robertsoniaanse translocaties	83	160	41	91	36	60	6	9		
Deleties	12	25	11	24			1	1		
Inversies	7	9	2	3	5	6				
Inserties	4	6	2	3			2	3		
Reciproke en Robertsoniaanse translocatie	2	4					2	4		
Recidiverende trisomie 21	1	2	1	2						
Mozaïek Turner syndroom	2	2	2	2						
Totaal FISH	491	946	259	537	178	314	54	95		
Array										
Structurele chromosoomafwijking										
Reciproke translocatie	21	28	12	18					9	10
Robertsoniaanse translocatie	16	22	14	20					2	2
Deleties	2	5	2	5						
Robertsoniaanse en reciproke translocatie	2	5	2	5						
Inversies	1	1	1	1						
Totaal Array	42	61	31	49					11	12
Totaal	1177	2370	645	1383	389	726	100	203	43	58

Tabel 15 Aantal zwangerschappen en kinderen geboren na PGD cumulatief tot en met 2014

Zwangerschappen	Totaal	Verloop doorgaande zwangerschappen > 12 weken	Totaal
Positieve zwangerschapstest	444	Zwangerschapsafbreking	3
Tweemaal zwanger na PGD	70	Bevallingen	338
Driemaal zwanger na PGD	5	Immatuur (12-24 weken)	2
Totaal positieve zwangerschapstesten	519	Prematuur (24-37 weken)	45
Klinische zwangerschappen met positieve hartactie	427	À terme (> 37 weken)	291
Doorgaande zwangerschappen > 12 weken	415		
PCR		Geborenen	385
Positieve zwangerschapstest	327	Eenlingen	296
Doorgaande zwangerschappen > 12 weken	256	Tweelingen	41
FISH		Drielingen	3
Positieve zwangerschapstest	178	Levendgeborenen	383
Doorgaande zwangerschappen > 12 weken	149	Jongens	179
Array		Meisjes	204
Positieve zwangerschapstest	14	Doodgeborenen	2
Doorgaande zwangerschappen > 12 weken	10		

Tabel 16 Bijzonderheden kinderen tijdens de zwangerschap en perinataal cumulatief tot en met 2014

Jaar	Indicatie	Methode	Bijzonderheid
2014	Reciproke translocatie	FISH	Jongen, 33 weken, hypospadie
2014	VICI syndroom	PCR	Intra-uterien overleden meisje 17 weken, bij array de novo deletie chromosoom 1
2013	BRCA1	PCR	Jongen, 37 weken, VSD
2013	Split hand foot malformation	PCR	Jongen, 34 + 2 weken, congenitale afwijkingen
2012	Erfelijke maagkanker	PCR	Prematuur gebroken vliezen, 18 weken, zwangerschap afgebroken
2012	Spinale spieratrofie (SMA)	PCR	12 weken exencephalie, zwangerschap afgebroken
2012	Glycogeen stapelingsziekte type 1B	PCR	Trisomie 21, zwangerschap afgebroken
2012	Ziekte van Huntington	PCR	Trisomie 18, zwangerschap afgebroken
2007	Spinocerebellaire ataxie 3 (SCA3)	PCR	Meisje (deel van tweeling), multiple congenitale afwijkingen t.g.v. mozaïek trisomie 9
2005	Familiaire adenomateuze polyposis coli (FAP)	PCR	Tweelingzwangerschap, partus immaturus bij 16 weken resp. 23 weken, beiden overleden
2004	Hemofilie A	FISH	Meisje, trisomie 21
2004	Spinale spieratrofie (SMA)	PCR	Tweelingzwangerschap daarnaast acardiacus, twee gezonde jongens, 37 weken
2003	Ziekte van Huntington	PCR	Meisje, eenzijdige schisis, ASD II en hydronefrose
2003	Hemofilie A	FISH	Meisje (deel van tweeling), congenitale heupdysplasie
2003	Reciproke translocatie	FISH	Intra-uterien overleden jongen 37 weken
2001	Fragiele X	PCR	Drielingzwangerschap na plaatsing twee embryo's; intra-uterien overleden meisje 32 weken, gevolgd door partus prematurus, 32 weken

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. I. Homminga, UMCG
Mw. drs. M. Braakhekke, AMC
Mw. dr. A.A. de Melker, AMC
Mw. dr. P. Lakeman, AMC

Tekstredactie

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

Eindredactie

Mw. prof. dr. C.E.M. de Die-Smulders, MUMC+

Fotografie

Stockfoto Dreamstime

Vormgeving

Menno Roosjen, Rosaforma

Redactieadres

Maastricht UMC+
Klinische Genetica
Mw. J. Maszewski
Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
T: (+31) 43 3875899
E: judith.maszewski@mumc.nl

www.pgdnederland.nl



Maastricht UMC+



Academisch Medisch Centrum
Universiteit van Amsterdam