



PGD Nederland  
Jaarverslag 2015



## Colofon

### Voorwoord

Karin Burhenne *BC Communicatie*

### Tekst- en eindredactie

Mw. prof. dr. C. de Die-Smulders *MUMC+*

Mw. drs. M. van Deursen *MUMC+*

### Tekstredactie

Mw. J. Maszewski *MUMC+*

### Data

Mw. L. Amory-van Wissen *MUMC+*

Mw. dr. E. Coonen *MUMC+*

J. Dreesen *MUMC+*

Mw. dr. J. de Vos-Houben *MUMC+*

Mw. dr. M. Meijer-Hoogeveen *UMCU*

Mw. C. Simcox *UMCU*

Mw. J. de Vreeden-Elbertse *UMCU*

Mw. I. Homminga *UMCG*

Mw. drs. J. Brink- van der Vlugt *UMCG*

Mw. drs. M. van de Berg, *AMC*

Mw. dr. A. de Melker *AMC*

Mw. dr. P. Lakeman *AMC*

### Vormgeving

Menno Roosjen *Rosaforma*

### Fotografie

Stockfoto Dreamstime

### 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)

## Inhoud

	PGD Nederland innoveert en investeert in kwalitatief goede zorg dicht bij huis	4
<b>1</b>	Overzicht van besproken indicaties PGD-werkgroep MUMC+ 2015	6
<b>2</b>	Cumulatief overzicht aanvragen Landelijke Indicatiecommissie 2009-2015	8
<b>A</b>	Vervolgtraject van de in 2015 naar het MUMC+ verwezen paren (n=311)	10
<b>3</b>	Indicaties voor verwijzigingen in 2015 (n=338)	10
<b>4</b>	PGD Nederland: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2015	12
<b>5</b>	MUMC+: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2015	12
<b>6</b>	UMCU: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2015	13
<b>7</b>	UMCG: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2015	13
<b>8</b>	AMC: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2015	14
<b>9</b>	Indicaties voor gestarte PGD-behandelingen in 2015, per centrum	14
<b>10</b>	Overzicht aantal zwangerschappen na PGD in 2015	17
<b>11</b>	Zwangerschappen naar indicatie en erfmodus in 2015	18
<b>12</b>	Aantal bevallingen en geboortes in 2015	20
<b>13</b>	Aantal gestarte PGD-behandelingen cumulatief tot en met 2015 en zwangerschapspercentages	20
<b>14</b>	Indicaties voor de gestarte PGD-behandelingen in de vier centra en totaal in Nederland cumulatief tot en met 2015	21
<b>15</b>	Aantal zwangerschappen en kinderen geboren na PGD cumulatief tot en met 2015	26
<b>16</b>	Bijzonderheden kinderen tijdens de zwangerschap en perinataal cumulatief tot en met 2015	26

# PGD Nederland innoveert en investeert in kwalitatief goede zorg dicht bij huis

De wereld van de preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD of embryoselectie) is volop in beweging. Dankzij nieuwe technieken komen we steeds meer erfelijke aandoeningen op het spoor. Elke keer is het de vraag welke daarvan in aanmerking komen voor PGD. Een ander dilemma is dat we steeds vaker genetische afwijkingen zullen ontdekken waar we niet naar op zoek waren. De vraag is hoe daar mee om te gaan. Zoals we bij alles wat we doen steeds de vraag stellen of het ethisch verantwoord en veilig is. En wat de gevolgen zijn. Zo lopen er inmiddels meerdere onderzoeken naar het effect van PGD op kinderen die zo geboren worden: hoe gaat het met hun gezondheid? Daarnaast zijn onderzoekers volop bezig met het ontwikkelen van één betrouwbare genetische test voor alle paren, in plaats van de huidige testen op maat. Ook de IVF-praktijk zelf is onderwerp van onderzoek. Daarin draait het om de vraag op welke dag het beste een biopsie gedaan kan worden voor de diagnostiek. Het uiteindelijk resultaat van al deze ontwikkelingen is een betere kwaliteit van zorg dicht bij huis.

## Kwaliteit van zorg en innovatie

Kwaliteit van zorg en innovatie, dat is dus waar de vier universitaire centra van PGD Nederland zich voor inzetten. Zij werken nauw samen in de wereld van de genetica en voortplantingsgeneeskunde, een wereld waarin de laatste vijf jaar enorme stappen zijn gezet. Zo worden gaandeweg steeds meer erfelijke aandoeningen gediagnosticeerd. Het gaat daarbij bijvoorbeeld om verschillende soorten verstandelijke handicaps en spierziekten. Bij elke nieuwe erfelijke aandoening is het de vraag of paren die de ziekte door kunnen geven, in aanmerking komen voor preïmplantatie genetische diagnostiek. Gaat het om type aandoeningen die gerelateerd zijn aan vergelijkbare aandoeningen waarvoor al PGD is gedaan, dan beoordeelt PGD Nederland dit zelf. In alle andere gevallen wordt die vraag voorgelegd aan de Landelijke Indicatiecommissie PGD. Zo werd in 2008 besloten om bij erfelijke borstkanker embryoselectie toe te staan. Inmiddels is erfelijke borstkanker een van de belangrijkste redenen voor preïmplantatie genetische diagnostiek.

## Professionalisering van de samenwerking

Ondanks deze ontwikkelingen is slechts sprake van een lichte toename van het aantal verwijzingen voor PGD. Wel zien we het aantal behandelingen sinds 2015 gestaag groeien. In 2016 zet die trend zich voort. De samenwerking van het AMC Amsterdam, het UMC Groningen, het UMC Utrecht en het Maastricht UMC+ op het gebied van preïmplantatie genetische diagnostiek vormt de basis voor dit succes. De vier IVF-behandelcentra verdeeld over het land garanderen samen hulp aan paren dicht bij huis. En dankzij het centraliseren van de complexe diagnostiek van de embryo's in het laboratorium in Maastricht, blijft het mogelijk om de zorg en diagnostiek continu te innoveren. De vier partijen in PGD Nederland hechten sterk aan de samenwerking en streven naar verdergaande professionalisering van het samenwerkingsverband. In 2015 werd daarom een bestuur aangesteld waarin de vier universitaire centra vertegenwoordigd zijn.

## Innovatie van genetische tests

Het jaar 2015 was een belangrijk jaar in de ontwikkeling van nieuwe genetische tests. Vooral nog moet voor elk echtpaar een genetische test op maat ontwikkeld worden. Deze test moet klaar zijn op het moment dat een

embryo onderzocht gaat worden. In de praktijk zijn testen die bij dezelfde erfelijke aandoeningen worden ingezet wel gerelateerd aan elkaar, maar voor alle paren geldt dat het ontwikkelen van een test op maat veel tijd in beslag neemt. Achter de schermen werken onderzoekers daarom hard aan nieuwe tests die meer algemeen ingezet kunnen worden. Uiteindelijk moet dit onderzoek resulteren in één betrouwbare, genetische test voor alle paren. Een belangrijk voordeel is dat de voorbereidingstijd voor het onderzoek van een embryo dan sterk afneemt. Dat is minder belastend voor de betrokken paren en werkt bovendien kostenbesparend. In dit onderzoek naar het ontwikkelen van genetische tests, werken de onderzoekers van PGD Nederland samen met onderzoekers van de universitaire centra in Brussel en Leuven. Inmiddels heeft dit ertoe geleid dat bij het risico op bepaalde erfelijke chromosale afwijkingen een standaard test kan worden ingezet voor de embryoselectie.

## Innovatie van de IVF-praktijk

Ook in de IVF-praktijk is sprake van belangrijke ontwikkelingen. Na een IVF-behandeling wordt op de derde dag na de bevruchting één cel weggehaald ten behoeve van de diagnostiek (biopsie). Het embryo telt op dat moment ongeveer acht cellen. In Maastricht wordt sinds 2015 op kleine schaal onderzocht of het beter is om dit op de vijfde dag te doen. Het embryo telt dan al honderden cellen, zodat er in plaats van één cel, vijf of zes cellen afgenomen kunnen worden. Het grote voordeel is dat er dan meer celmateriaal is voor de diagnostiek. Een ander belangrijk voordeel, is dat op dag vijf al duidelijk is welke cellen tot de vrucht behoren en welke zich zullen ontwikkelen tot onder andere de placenta en de vliezen. Het is dan mogelijk om de vrucht volledig te ontzien en alleen enkele andere cellen weg te nemen. In dit geval wordt het embryo na de biopsie meteen ingevroren: dit biedt onderzoekers meer tijd voor het onderzoek van de cellen die zijn weggenomen. De vraag is of deze nieuwe werkwijze in de praktijk leidt tot de geboorte van meer gezonde kinderen. Vanzelfsprekend is ook dat onderwerp van onderzoek. Mocht hieruit naar voren komen dat er geen complicaties optreden en het aantal zwangerschappen inderdaad toeneemt, dan zullen waarschijnlijk ook de IVF-behandelcentra in Utrecht, Amsterdam en Groningen zo gaan werken.

## Hoe gaat het met PGD-kinderen?

Sinds april 1997 werden in Nederland meer dan 500 kinderen na PGD geboren. PGD Nederland onderzoekt op verschillende manieren hoe het met deze kinderen gaat. Dat gebeurt onder andere aan de hand van vragenlijsten. Zo moet duidelijk worden of kinderen de erfelijke aandoening waarop zij geselecteerd werden, inderdaad niet gekregen hebben (geldt voornamelijk alleen voor aandoeningen die zich op jonge leeftijd openbaren). Verder is het de vraag of bij deze kinderen meer complicaties optreden.

Daarnaast is PGD Nederland een omvangrijk wetenschappelijk onderzoek gestart onder vijfjarige PGD-kinderen, gefinancierd door ZonMw en het ministerie van VWS. Deze vijfjarigen worden uitgenodigd voor zowel lichamelijk als neuropsychologisch onderzoek. De resultaten worden vergeleken met de resultaten van twee controlegroepen: spontaan verwekte kinderen uit gezinnen die genetisch belast zijn en kinderen die zijn geboren na een standaard IVF-behandeling (zonder PGD). Elke groep telt nu vijftig kinderen, maar het is de bedoeling dit uit te breiden naar honderd kinderen in elke groep. In 2016 worden de eerste uitkomsten van het onderzoek verwacht.

Als altijd gaan de onderzoeken die PGD Nederland doet, hand in hand met ethisch onderzoek. Zo wordt nauw samengewerkt met de Maastrichtse hoogleraar Guido de Wert en zijn collega Wybo Dondorp. De kernvraag is altijd of wat wij doen ethisch verantwoord en veilig is. Met alle technologische ontwikkelingen en het groeiend aantal mogelijkheden, blijft die vraag actueel. Zo zullen we steeds vaker genetische afwijkingen op het spoor komen waar we niet naar op zoek waren, maar die de gezondheid van het toekomstig kind mogelijk wel negatief kunnen beïnvloeden. Hoe hiermee om te gaan, is een van de vragen waarmee wij geconfronteerd zullen worden. Dat rechtvaardigt een goede organisatie van embryoselectie en dat is precies waar PGD Nederland ook de komende jaren voor staat.

**Tabel 1** Overzicht van besproken indicaties PGD-werkgroep MUMC+ 2015

Aandoening	Gen	Erfmodus	Toelichting besluit werkgroep PGD MUMC+	Beleid en opmerkingen
<b>Afgewezen door de werkgroep PGD MUMC+</b>				
Recidiverende losse trisomie 21		CH	Toegevoegde waarde PGD is beperkt.	Paar kiest voor spontane zwangerschap.
Vrouw Huntington verlengde repeat en repeat in de range van de gereduceerde penetrantie (RP). Verzoek embryo met RP te plaatsen.	HTT	AD	Verzoek afgewezen omdat kind met RP allel ook een verhoogd risico heeft op ziekte van Huntington.	
X-gebonden agammaglobulinemie. Man aangedaan. Verzoek plaatsing van mannelijke embryo's om transgeneratieel risico voor dochter-draagsters te voorkomen.	BTK	XR	Verzoek afgewezen cf. embryowet art 26, omdat draagsters geen symptomen hebben.	
<b>Indicaties besproken door de PGD-werkgroep MUMC+ en (eventueel) voorgelegd aan de Landelijke Indicatiecommissie PGD</b>				
Joubert syndroom	C5ORF42	AR	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Opticus Atrofie	OPA1	AD	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie PGD. Uitspraak: ja, mits.
X-gebonden HMSN	GJB1	XD	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie PGD. Uitspraak: ja, mits.
DPP6 haplotype		AD	Eerder voorgelegd aan Landelijke indicatiecommissie, uitspraak nee, tenzij.	Gezien ernst van de aandoening in deze familie, PGD gehonoreerd na zorgvuldige afweging.
Multiple congenital anomalies hypotonia-seizures (MCAHS)	PIGN	AR	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Carnitine-acylcarnitine translocase deficiëntie	CACT	AR	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Multipele congenitale afwijkingen	CLPB	AR	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
16p13 duplicatie		CH	PGD technisch niet mogelijk voor deze chromosomale afwijking. Indicatie behoeft nadere toetsing.	Werkgroep niet akkoord.
Dystrofische epidermolysis bullosa	COL7A1	AR	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Multipele endocriene neoplasie type 1 (MEN1)	MEN1	AD	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor MEN2A. Indicatie akkoord.	
Spino cerebellaire ataxie type 2 (SCA2)	ATXN2	AD	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor SCA3. SCA2 is ernstiger dan SCA3. Indicatie akkoord.	
Congenitaal cataract, gehoorverlies en neurodegeneratie	SLC33A	AR	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
RCAD (renale cysten en diabetes), door mutatie in HNF1B gen	HNF1B	AD	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie PGD. Uitspraak: ja, mits.
Beals syndroom	FBN2	AD	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Cherubisme	SH3BP2	AD	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie PGD. Uitspraak: ja, mits.
Mentale retardatie	MECP2	XD	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	

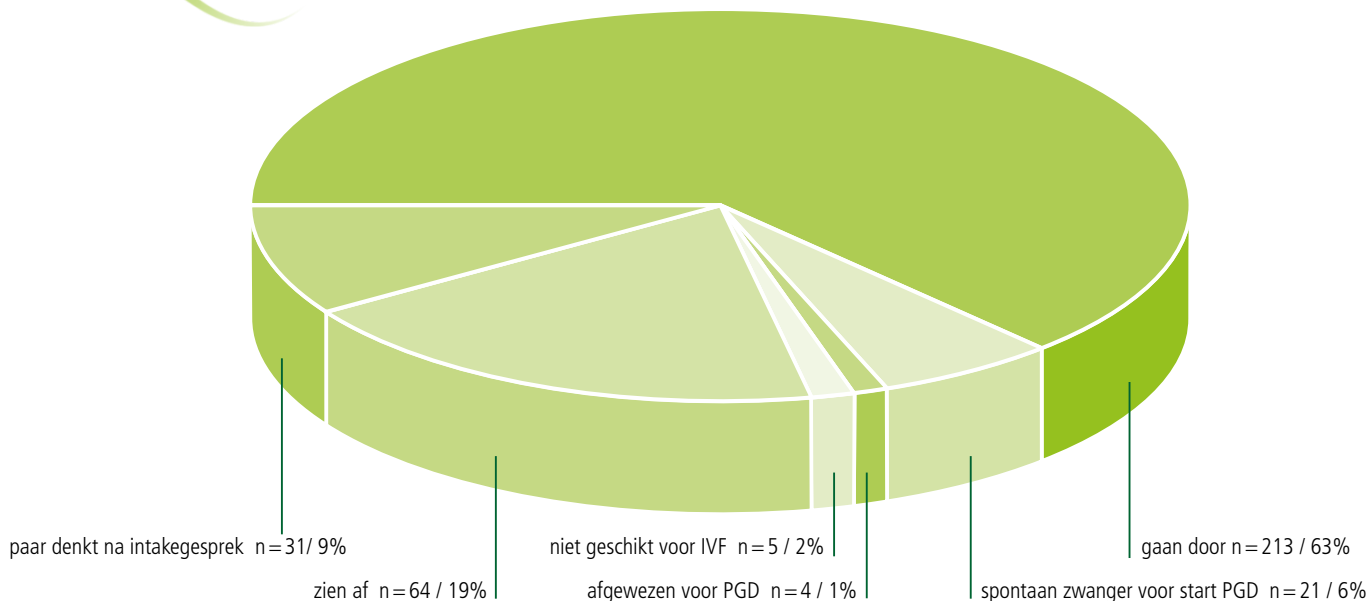
<b>Aandoening</b>	<b>Gen</b>	<b>Erfmodus</b>	<b>Toelichting besluit werkgroep PGD MUMC+</b>	<b>Beleid en opmerkingen</b>
Heterotaxie	ZIC3	XD	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie PGD. Uitspraak: ja, mits. Separate beoordeling van andere genen die predisponeren tot aangeboren hartafwijkingen.
Congenitale hartafwijking	GATA6	AD	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie PGD. Uitspraak: ja, mits. Separate beoordeling van andere genen die predisponeren tot aangeboren hartafwijkingen.
Ziekte van Darier bij man (dyskeratosis follicularis)	ATP2A2	AD	Matig ernstige aandoening. Werkgroep twijfelt aan indicatie voor PGD.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie PGD. Uitspraak: ja, mits.
Slechthorendheid	KCNQ4	AD	Matig ernstige aandoening. Werkgroep twijfelt aan indicatie voor PGD, mede gezien steeds betere behandelingsmogelijkheden slechthorendheid.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie PGD. Uitspraak: nee, tenzij.
Ornithine transcarbamylase (OTC) deficiëntie	OTC	XD	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Focale segmentale glomerulosclerose type 5	INF2	AD	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Cornelia de Lange syndroom	SMC1A	XD	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Hyperinsulinisme	ABCC8	AR	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie PGD. Uitspraak: ja, mits.
Holoprosencephalie	18p-	CH	Ernstige uiting in deze familie. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Spinale spieratrofie Lower Extremity Predominant	BICD2	AD	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie PGD. Uitspraak: ja, mits.
Familiaire focale epilepsie met variabele foci (FFEVF)	DEPDC5	AD	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie PGD. Uitspraak: ja, mits.
15q13.3 deletie		CH	Chromosoomafwijkingen met sterk wisselende expressie.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie PGD. In behandeling
Multipele congenitale afwijkingen	NAA10	XD	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Ziekte van Fabry	GLA	XD	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie PGD. Uitspraak: ja, mits.
Thrombocytopenie absent radius (TAR) syndroom	RBM8A	AR	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Lethale hypokinesie	SCN4A	AR	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Renaal coloboom syndroom	PAX2	AD	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Molybdeen cofactor deficiëntie	MOSC1	AR	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	
Lethal neonatal rigidity and seizures syndroom	BRAT1	AR	Ernstige aandoening. PGD eerder toegepast voor soortgelijke aandoening. Indicatie akkoord.	Akkoord.
Keratosis palmomentalis diffusa Vorner Unna Thost	KRT9	AD	Ernstige aandoening. Werkgroep akkoord.	Voorleggen Landelijke Indicatiecommissie PGD. In behandeling.

**Tabel 2** Cumulatief overzicht aanvragen Landelijke Indicatiecommissie 2009-2015

Indicatie	Gen	Erfmodus	Uitspraak
<b>Craniofaciale afwijkingen</b>			
Treacher-Collins syndroom	TCOF1	AD	ja, mits
Stickler syndroom	COL2A1	AD	ja, mits
Branchio-oto-renaal syndroom (BOR)	EYA1	AD	ja, mits
Muenke syndroom	FGFR3	AD	ja, mits
<b>Neurologische aandoeningen</b>			
Hereditaire Motore en sensore neuropathie (HMSN1)	PMP22	AD	nee, tenzij
Spastische paraplegie type 3A (SPG3A)	ATL1	AD	ja, mits
Spastische paraplegie type 4 (SPG4)	SPAST	AD	ja, mits
Familiaire amyloid neuropathie	APP	AD	ja, mits
Ziekte van Kennedy	AR	XL	ja, mits
Friedreich ataxie	FA	AR	ja
Cerebrale caverneuze malformaties (CCM)	KRIT1	AD	nee, tenzij
X-gebonden HMSN	GJB1	XD	ja, mits
Spinal musculaire atrofie lower extremity predominant (SMALED)	BICD2	AD	ja, mits
Familiaire focale epilepsie met variabele foci (FFEVF)	DEPDC5	AD	ja, mits
<b>Erfelijke kanker en bloedziekten</b>			
Dyskeratosis congenita	TERC	AD	ja, mits
Autoimmuun lymfoproliferatief syndroom (ALPS)	FAS	AD	ja, mits
Cyclische neutropenie	ELA2	AD	ja, mits
Cutane leiomyomatose	FH	AD	ja, mits
Paragangliomen	SDHB	AD	ja, mits
<b>Erfelijke nierziekten</b>			
Polycysteuze nierziekte type 1/2 (ADPKD1/2)	PKD1,2	AD	ja, mits
Nefrogene diabetes insipidus	AVPR2	XL	ja, mits
Renale cysten en diabetes (RCAD)	HNF1B	AD	ja, mits
<b>Zintuigen</b>			
Leber congenitale amaurosis	RPE65	AR	ja, mits
Congenitaal glaucoom	CYP1B1	AR	ja, mits
Oculo dental digital dysplasie	Connexine 43	AD	ja, mits
Kegel-staaf dystrofie	GUCJ2D	AD	ja, mits
Dominante cystoïde macula dystrofie of oedeem (DCMD)	haplotype	AD	ja, mits
Slechthorendheid	KCNQ4	AD	nee, tenzij
Opticusatrofie	OPA1	AD	ja, mits
<b>Congenitale cardiale afwijkingen</b>			
Holt Oram syndroom	TBX5	AD	ja, mits
Noonan syndroom	PTPN11	AD	ja, case by case
Congenitale hartafwijking	GATA6	AD	ja, mits
Heterotaxie met congenitale hartafwijking	ZIC3	XL	ja, mits



Indicatie	Gen	Erfmodus	Uitspraak
<b>Endocrinologische afwijkingen</b>			
MEN2A	RET	AD	ja, mits
Albright syndroom	GNAS	AD	ja, mits
Hyperinsulinisme	ABCC8	AR	ja, mits
<b>Huid-, bindweefsel-, botandoeningen</b>			
Cylindromatose	CYLD	AD	ja, mits
Neurofibromatose type 2 (NF2)	NF2	AD	ja, mits
Osteogenesis imperfecta (OI)	COL1A1	AD	ja, mits
Ectodermale dysplasie	ED1	XL	ja, mits
Cleidocraniale dysostose	RUNX3	AD	nee, tenzij
Larsen syndroom	FLNB	AD	ja, mits
Epidermolysis bullosa simplex type Dowling Meara (EBS-DM)	KRT5	AD	ja, mits
Dystrofische epidermolysis bullosa	COL7A1	AR	ja, mits
Cherubisme	SH3BP2	AD	ja, mits
Ziekte van Darrier	ATP2A2	AD	ja, mits
<b>Erfelijke hartziekten</b>			
Hypertrofe cardiomyopathie (HCM)	MYBPC3	AD	nee, tenzij
Dilaterende cardiomyopathie (DCM)	Lamine A/C	AD	nee, tenzij
Arhythmogene rechter ventrikel cardiomyopathie (ARVC/D)	PKP2	AD	nee, tenzij
Long QT syndroom type 2 (LQT2)	HERG	AD	nee, tenzij
Non compactie cardiomyopathie	MYH7	AD	nee, tenzij
Brugada syndroom	SCN5A	AD, AR	ja, mits
Andersen-Tawil syndroom	KCNJ2	AD	ja, mits
<b>Stofwisselingsziekten</b>			
Galactosemie	GALT	AR	ja, mits
Long-Chain hydroxyacyl CoA dehydrogenase (LCHAD) deficiëntie	HADHA	AR	ja, mits
Ziekte van Wilson	ATP7B	AR	ja, mits
Ziekte van Fabry	GLA	XD	ja, mits
<b>Overige</b>			
Pulmonale arteriële hypertensie	BMPR2	AD	ja, mits
Trisomie 21 recidiverend		CH	ja, mits
Bardet-Biedl syndroom	BBS7	AR	ja, mits
Alfa 1 antitrypsine deficiëntie	AATD	AR	ja, mits
Dunnigan syndroom	LMNA	AD	ja, mits
Hirschprung	RET	AD	ja, mits

**Figuur A** Vervolgtraject van de in 2015 naar het MUMC+ verwezen paren (n=338)**Tabel 3** Indicaties voor verwijzingen in 2015 (n=338)

Indicatie	Gen	Aantal
<b>Autosomaal dominant (AD)</b>		<b>162</b>
Erfelijke borst- en eierstokkanker	34 BRCA1 14 BRCA2	48
Erfelijke borst- en eierstokkanker en MELAS m.3243A>G	BRCA2	1
Ziekte van Huntington directe test	HTT	24
Ziekte van Huntington exclusietest	HTT	8
Myotone dystrofie type 1 (DM1)	DMPK	14
Neurofibromatose 1 (NF1)	NF1	10
Marfan syndroom	FBN1	8
Hereditaire multipale exostosen (HME type 1/2)	2 EXT1 2 EXT2 1 onb	5
Erfelijke darmkanker, niet polyposis (HNPCC)	4 MSH2	4
Hereditaire motorische sensorische neuropathie (HMSN)	2PMP22 1 MFN2 1 MPZ	4
Polycysteuze nierziekte (ADPKD)	3 PKD1 1 PKD2	4
Osteogenesis Imperfecta	2 COL1A1 1 COL1A2	3
CADASIL	NOTCH3	2
Facio scapulo humerale spierdystrofie (FSHD)	FSHD	2
Focale Segmentale Glomerulosclerose (FSGS type 5)	INF2	2
Frontotemporale dementie/amyotrofe lateraal-sclerose (FTD/ALS)	C9ORF72	2
Gorlin syndroom	PTCH1	2
Hereditary Cerebral Haemorrhage (HCHWA-D)	APP	2
Hypertrofische cardiomyopathie (HCM)	MYH7	2

Indicatie	Gen	Aantal
Multipale endocriene neoplasie	1 MEN1 1 MEN2	2
Saethre-Chotzen syndroom (SCS)	TWIST	2
Spinocerebellaire ataxie type 1 (SCA1)	ATXN1	2
Tubereuze sclerose complex (TSC)	1 TSC1 1 TSC2	2
Ziekte van Darier (Dyskeratosis follicularis)	ATP2A2	2
Achondroplasie	FGFR3	1
Aniridie	PAX6	1
BAP1 kankersyndroom	BAP1	1
Beals syndroom (Congenitaal contracturele arachnodactylie (CCA))	FBN2	1
Birt Hogg Dube syndroom	FLCN	1
Cardiomyopathie	PLN	1
Cherubisme	SH3BP2	1
Congenitaal centraal hypoventilatie syndroom (CCHS)	PHOX2B	1
Congenitale hartafwijking	GATA6	1
Cowden syndroom	PTEN	1
Currarino syndroom	MNX1	1
Dilaterende cardiomyopathie (DCM)	TNNT2	1
Ehlers Danlos syndroom type 4	COL3A1	1
Erfelijke doofheid	KCNQ4	1
Erfelijke maagkanker	CDH1	1
Familiaire adenomateuze polyposis coli (FAP)	APC	1
Familiaire focale epilepsie met variabele foci (FFEVF)	DEPDC5	1
Holt-Oram syndroom	TBX5	1
Keratosi palmoplantaris diffusa Vorner Unna Thost	KRT9	1
Li-Fraumeni syndroom	P53	1

Indicatie	Gen	Aantal
Limb Mammary syndroom	TP63	1
Limb-girdle spierdystrofie type 1B	LMNA	1
Muir Torre syndroom	MLH1	1
Multipiele epifysaire dysplasie	MATN3	1
Noonan syndroom	PTPN11	1
Oculo dento digitale dysplasie (ODDD syndroom)	GJA1	1
Ontwikkelingsvertraging	WAC	1
Ornithine transcarbamylase deficiëntie	OTC	1
Popliteal pterygium syndroom (PPS)	IRF6	1
Renaal coloboom syndroom	PAX2	1
Spastische paraplegie type 17	BSCL2	1
Spinale musculaire atrofie lower extremity predominant	BICD2	1
Supravalvulaire aortastenose	ELN	1
Syndroom van Crouzon	FGFR2	1
Treacher Collins syndroom	TCOF1	1
Van der Woude syndroom	IRF6	1
Von Hippel Lindau	VHL	1
Watson syndroom	NF1	1
Ziekte van Alzheimer	APP	1
<b>Autosomaal recessief (AR)</b>		<b>44</b>
Alpers syndroom	POLG	2
Cystische fibrose (CF)	CFTR	2
Fanconi anemie syndroom type E	FANCE	2
Polycysteuze nierziekte (ARPKD)	PKHD1	2
Spinale spieratrofie type 1/2 (SMA1/2)	SMN1	2
Acrocallosaal syndroom	KIF7	1
Adrenogenitaal syndroom (AGS)	CYP21A2	1
Alpha 1-antitrypsine deficiëntie	SERPINA1	1
Bartter syndroom type IV	BSND	1
Carnitine acylcarnitine translocase deficiëntie (CACT)	CACT	1
Congenitaal cataract, gehoorsverlies en neurodegeneratie (CCHLND)	SLC33A1	1
Congenitaal neutropenie syndroom	CLPB	1
Congenital disorder of glycosylation (CDG) type 1a	PMM2	1
Congenital disorder of glycosylation (CDG) type 1c	ALG6	1
Congenitale ichthyosis	ALOX12B	1
Congenitale myasthenie	SCN4A	1
Congenitale myopathie	RYR1	1
Consitutional mismatch repair deficiency syndrome (CCMRDS)	MSH6	1
Cystinose	CTNS	1
Desbuquois syndroom	CANT1	1
Epidermolysis Bullosa type Herlitz (JEB-H)	LAMB3	1
Epileptische encephalopathie type 25	SLC13A5	1
Familiaal hyperinsulinisme	ABCC8	1
Joubert syndroom type 18 (JBTS18)	TCTN3	1
Joubert syndroom type 5 (JBTS5)	CEP290	1
Junctionele Epidermolysis Bullosa en epileptische encephalopathie type 25	LAMB3 en SLC13A5	1

Indicatie	Gen	Aantal
Leber congenitale amaurose type 1	GUCY2D	1
Lethal neonatal rigidity and seizure syndrome	BRAT1	1
Mentale retardatie met epilepsie	NALCN	1
Microcefalie osteodysplastische primordiale dwerggroei type 1 (MOPD1)	RNU4ATAC	1
Molybdeen cofactor deficiëntie	MOCS1	1
Ontwikkelingsvertraging	ELP2	1
OXPHOS deficiëntie	C12ORF65	1
Sikkelcelanemie	HBB	1
Trombocytopenia Absent Radius-syndroom (TAR)	RBM8A	1
VICI syndroom	EPG5	1
Ziekte van Niemann Pick type B	SMPD1	1
Ziekte van Pompe	GAA	1
Ziekte van Sandhoff	HEXB	1
<b>X-gebonden</b>		<b>29</b>
Fragiele X syndroom	FMR1	6
Duchenne/Becker spierdystrofie	DMD	4
Hemofilie A/B	3 F8, 1 F9	4
Retinoschisis	RS1	3
Hereditaire motorische sensorische neuropathie (X-HMSN)	GJB1	2
Congenitale hartafwijking	ZIC3	1
Cornelia de Lange syndroom	SMC1A	1
Fanconi anemie syndroom type B	FANCB	1
Hydrocephalus	L1CAM	1
Incontinentia pigmenti	NEMO	1
Mucopolysaccharidose type 2 (Ziekte van Hunter)	IDS	1
Pelizeus Merzbacher syndroom	PLP1	1
Rett syndroom	MECP2	1
X-linked agammaglobulinemie (XLA)	BTK	1
Ziekte van Fabry	GLA	1
<b>Mitochondrieel</b>		<b>5</b>
MELAS m.3243A>G		3
Leber Hereditaire Opticus Neuropathie		1
Mitochondriële encefalomyopathie m.13513G>A		1
<b>Chromosomale afwijking</b>		<b>64</b>
Reciproke translocatie		46
Robertsoniaanse translocatie		9
Para- of pericentrische inversie		2
Robertsoniaanse translocatie en Cystische fibrose (CF)		1
Robertsoniaanse translocatie en reciproke translocatie		1
Recidiverende trisomie 21		1
Y-deletie		1
15q13.3 deletie		1
18p11.32p11.31 deletie		1
22q11.2 deletie syndroom (VCFS)		1

**Tabel 4** PGD Nederland: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2015

	Totaal MUMC+	Totaal UMCU	Totaal UMCG <sup>^</sup>	Totaal AMC	Totaal PCR	Totaal FISH	Totaal Array	Totaal PGD Nederland		
	2015	2015	2015	2015	2015	2015	2015	2015	2014	2013
Gestarte paren	121	124	35	49	266	21	42	329	293	241
Gestarte cycli	173	191	53	83	372	48	80	500	415	347
Dooicycli embryo's ingevroren voor analyse*	2	1	0	2	3	0	2	5	8	8
Eicelpuncties	152	167	48	71	330	46	62	438	368	298
Cycli met analyse**	151	165	47	63	323	45	58	426	365	295
Dooicycli embryo's ingevroren na analyse***	54	99	19	47	157	42	20	219	123	82
Cycli met embryotransfer in verse cyclus	128	139	38	54	274	35	50	359	294	206
Cycli met embryotransfer in een dooicyclus****	55	88	16	36	139	39	17	195	106	78
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	29	45	9	13	71	8	17	96	76	51
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	9	14	2	6	21	9	1	31	12	1
Doorgaande zwangerschap > 12 weken totaal	38	59	11	19	92	17	18	127	88	52
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per gestarte verse cyclus	16,8	23,6	17,0	15,7	19,1	16,7	21,3	19,2	18,3	14,7
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per eicelpunctie in verse cyclus	19,1	26,9	18,8	18,3	21,5	17,4	27,4	21,9	20,7	17,1
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in verse cyclus	22,7	32,4	23,7	24,1	25,9	22,9	34,0	26,7	25,9	24,8
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in dooicyclus	16,4	15,9	12,5	16,7	15,1	23,1	5,9	15,9	11,3	1,3

<sup>^</sup> Inclusief satelliet-PCR UMCG-MUMC+

\* Ontdooien biopsie en analyse in 2015 van embryo's die in een eerdere cyclus ingevroren zijn

\*\* Inclusief analyses van embryo ingevroren in een eerdere cyclus; ontdooid, gebiopteerd en geanalyseerd in 2015

\*\*\* Ontdooien in 2015 van embryo's die in een eerdere cyclus na analyse ingevroren zijn

\*\*\*\* Terugplaatsing van ontdooid embryo's die voor of na analyse ingevroren zijn

**Tabel 5** MUMC+: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2015

	PCR MUMC+	FISH MUMC+	Array MUMC+	Totaal MUMC+	Totaal MUMC+	Totaal MUMC+
	2015	2015	2015	2015	2014	2013
Gestarte paren	97	5	19	121	108	109
Gestarte cycli	128	4	41	173	162	164
Dooicycli embryo's ingevroren voor analyse*	2	0	0	2	8	5
Eicelpuncties	117	2	33	152	142	135
Cycli met analyse**	116	2	33	151	142	134
Dooicycli embryo's ingevroren na analyse***	41	4	9	54	25	20
Cycli met embryotransfer in verse cyclus	98	2	28	128	112	93
Cycli met embryotransfer in een dooicyclus****	42	4	9	55	26	17
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	22	0	7	29	20	19
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	7	1	1	9	3	1
Doorgaande zwangerschap > 12 weken totaal	29	1	8	38	23	20
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per gestarte verse cyclus	17,2	0,0	17,1	16,8	12,3	11,6
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per eicelpunctie in verse cyclus	18,8	0,0	21,2	19,1	14,1	14,1
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in verse cyclus	22,4	0,0	25,0	22,7	17,9	20,4
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in dooicyclus	16,7	25,0	11,1	16,4	11,5	5,9

\* Ontdooien biopsie en analyse in 2015 van embryo's die in een eerdere cyclus ingevroren zijn

\*\* Inclusief analyses van embryo ingevroren in een eerdere cyclus; ontdooid, gebiopteerd en geanalyseerd in 2015

\*\*\* Ontdooien in 2015 van embryo's die in een eerdere cyclus na analyse ingevroren zijn

\*\*\*\* Terugplaatsing van ontdooid embryo's die voor of na analyse ingevroren zijn

**Tabel 6** UMCU: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2015

	PCR UMCU 2015	FISH UMCU 2015	Array UMCU 2015	Totaal UMCU 2015	Totaal UMCU 2014	Totaal UMCU 2013
Gestarte paren	101	12	11	124	103	91
Gestarte cycli	140	36	15	191	148	130
Dooicycli embryo's ingevroren voor analyse*	1 <sup>^</sup>	0	0	1	0	0
Eicelpuncties	121	36	10	167	136	118
Cycli met analyse**	120	35	10	165	133	114
Dooicycli embryo's ingevroren na analyse***	63	34	2	99	52	38
Cycli met embryotransfer in verse cyclus	104	26	9	139	106	80
Cycli met embryotransfer in een dooicyclus****	55	30	1	86	42	35
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	33	6	6	45	30	24
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	6	8	0	14	7	0
Doorgaande zwangerschap > 12 weken totaal	39	14	6	59	37	24
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per gestarte verse cyclus	23,6	16,7	40,0	23,6	20,3	18,5
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per eicelpunctie in verse cyclus	27,3	16,7	60,0	26,9	22,1	20,3
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in verse cyclus	31,7	23,1	66,7	32,4	28,3	30,0
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in dooicyclus	10,9	26,7	0,0	16,3	16,7	0,0

\* Ontdooien biopsie en analyse in 2015 van embryo's die in een eerdere cyclus ingevroren zijn

\*\* Inclusief analyses van embryo ingevroren in een eerdere cyclus; ontdooid, gebiopteerd en geanalyseerd in 2015

\*\*\* Ontdooien in 2015 van embryo's die in een eerdere cyclus na analyse ingevroren zijn

\*\*\*\* Terugplaatsing van ontdooid embryo's die voor of na analyse ingevroren zijn

<sup>^</sup> Ontdooien biopsie en analyse in 2015 van embryo's die in een reguliere IVF-cyclus reeds ingevroren zijn**Tabel 7** UMCG: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2015

	PCR UMCG 2015	FISH UMCG 2015	Totaal UMCG 2015	Totaal UMCG 2014	Totaal UMCG 2013
Gestarte paren	31	4	35	39	36
Gestarte cycli	45	8	53	52	48
Dooicycli embryo's ingevroren voor analyse*	0	0	0	0	3
Eicelpuncties	40	8	48	44	40
Cycli met analyse**	39	8	47	44	42
Dooicycli embryo's ingevroren na analyse***	14	5	19	29	24
Cycli met embryotransfer in verse cyclus	31	7	38	38	29
Cycli met embryotransfer in een dooicyclus****	11	5	16	25	26
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	7	2	9	9	8
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	2	0	2	1	0
Doorgaande zwangerschap > 12 weken totaal	9	2	11	10	8
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per gestarte verse cyclus	15,6	25,0	17,0	17,3	16,7
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per eicelpunctie in verse cyclus	17,5	25,0	18,8	20,5	20,0
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in verse cyclus	22,6	28,6	23,7	23,7	27,6
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in dooicyclus	18,2	0,0	12,5	4,0	0,0

\* Ontdooien biopsie en analyse in 2015 van embryo's die in een eerdere cyclus ingevroren zijn

\*\* Inclusief analyses van embryo ingevroren in een eerdere cyclus; ontdooid, gebiopteerd en geanalyseerd in 2015

\*\*\* Ontdooien in 2015 van embryo's die in een eerdere cyclus na analyse ingevroren zijn

\*\*\*\* Terugplaatsing van ontdooid embryo's die voor of na analyse ingevroren zijn

**Tabel 8** AMC: Aantal gestarte PGD-behandelingen en zwangerschapspercentages in 2015

	PCR AMC 2015	Array AMC 2015	Totaal AMC 2015	Totaal AMC 2014	Totaal AMC 2013
Gestarte paren	37	12	49	43	5
Gestarte cycli	59	24	83	53	5
Dooicycli embryo's ingevroren voor analyse*	0	2	2	0	0
Eicelpuncties	52	19	71	46	5
Cycli met analyse**	48	15	63	46	5
Dooicycli embryo's ingevroren na analyse***	38	9	47	17	0
Cycli met embryotransfer in verse cyclus	41	13	54	38	4
Cycli met embryotransfer in een dooicyclus****	29	7	36	13	0
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	9	4	13	17	0
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	6	0	6	1	0
Doorgaande zwangerschap > 12 weken totaal	15	4	19	18	0
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per gestarte verse cyclus	15,3	16,7	15,7	32,1	0,0
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per eicelpunctie in verse cyclus	17,3	21,1	18,3	37,0	0,0
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in verse cyclus	22,0	30,8	24,1	44,7	0,0
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in dooicyclus	20,7	0,0	16,7	7,7	0,0

\* Ontdooien biopsie en analyse in 2015 van embryo's die in een eerdere cyclus ingevroren zijn

\*\* Inclusief analyses van ontdooide embryo's ingevroren voor analyse met dooiedatum in 2015

\*\*\* Ontdooien in 2015 van embryo's die in een eerdere cyclus na analyse ingevroren zijn

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

**Tabel 9** Indicaties voor gestarte PGD-behandelingen in 2015, per centrum

PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Aantal paren	Aantal cycli	MUMC+ cycli	UMCU cycli	UMCG cycli	AMC cycli
<b>PCR</b>							
<b>Autosomaal dominant</b>		<b>194</b>	<b>268</b>	<b>112</b>	<b>99</b>	<b>28</b>	<b>29</b>
Erfelijke borst- en eierstokkanker	BRCA1/2	45	60	21	27	9	3
Myotone dystrofie type 1 (DM1)	DMPK	20	26	11	11	2	2
Ziekte van Huntington directe test	HTT	21	26	12	13		1
Ziekte van Huntington exclusietest	HTT	12	14	6	2	4	2
Neurofibromatose type 1 (NF1)	NF1	15	23	12	10		1
Spinocerebellaire ataxie type 3 (SCA3)	ATXN3	5	10		6	3	1
Familiaire adenomateuze polyposis coli (FAP)	APC	9	9	3	3	2	1
Marfan syndroom	FBN1	6	9	4	2		3
Osteogenesis Imperfecta type I (OI1)	COL1A1	4	7	2	5		
Hereditary Cerebral Hemorrhage (HCHWA-D)	APP	4	6	2	4		
Spastische paraplegie type 4 (SPG4)	SPAST	3	5	4	1		
Erfelijke maagkanker	CDH1	3	4	3			1
Hereditaire motorische sensorische neuropathie (HMSN1)	PMP22	2	4		2		2
Polycysteuze nierziekte type 1 (ADPKD1)	PKD1	3	4	3	1		
Tubereuze sclerose complex 2 (TSC2)	TSC2	3	4		2		2
Hereditair Non Polyposis Colorectaal Carcinoom (HNPCC)	MLH1	1	3				3
Hereditaire multipele exostosen type 1 (HME1)	EXT1	2	3		3		
Peutz Jeghers syndroom	STK11	2	3	1	2		
Ziekte van Hirschsprung	RET	1	3				3

PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Aantal paren	Aantal cycli	MUMC+ cycli	UMCU cycli	UMCG cycli	AMC cycli
Cutane leiomyomatosis	FH	1	2		2		
Ectodermale dysplasie ectrodactylie clefting (EEC) syndroom	TP63	1	2	2			
Frontotemporale dementie/amyotrofe lateraalsclerose (FTD/ALS)	C9ORF72	2	2	1			1
Hereditair non polyposis colorectaal carcinoom (HNPCC)	PMS2	2	2	2			
Hereditaire multipele exostosen type 2 (HME2)	EXT2	1	2	2			
Leri-Weil dyschondrosteosis	SHOX	1	2	2			
Li-Fraumeni syndroom	TP53	1	2			2	
Lypodystrophie (Dunnigan)	LMNA	1	2	2			
Noonan syndroom	PTPN11	1	2				2
Porencephaly + Peutz Jeghers syndroom	COL4A1 + STK11	1	2	2			
Retinoblastoom + Erfelijke borst-en eierstokkanker	RB1 + BRCA2	1	2	2			
Schwannomatose	SMARCB1	1	2	2			
Von Hippel Lindau	VHL	1	2			2	
Warts Hypogammaglobulinemia Infections Myelokathexis (WHIM)	CXCR4	1	2			2	
Aniridie	PAX6	1	1		1		
Branchio-Oto-Renaal syndroom (BOR)	EYA1	1	1	1			
CADASIL	NOTCH3	1	1			1	
Cardiomyopathie (Desminopathie)	DES	1	1		1		
Cerebrale Caverneuze Malformaties (CCM)	KRIT1	1	1	1			
Dyskeratosis Congenita	TERC1	1	1				1
Familiaire Amyloïdotische Polyneuropathie	TTR	1	1			1	
Holoprosencephalie	SHH	1	1	1			
Kegel(staaf)dystrofie	GUCY2D	1	1	1			
Myotone dystrofie type 1 + 22q11 deletie	DMPK	1	1	1			
Neurofibromatose type 1 (NF1) + Hereditaire multipele exostosen type 1 (HME1)	NF1 + EXT1	1	1	1			
Noonan syndroom	NRAS	1	1		1		
Paragangliomen	SDHB	1	1	1			
Retinoblastoom	RB1	1	1	1			
Spastische paraplegie type 3A (SPG3A)	ATL1	1	1	1			
Spinocerebellaire ataxie type 17 (SCA17)	TBP	1	1	1			
Tubereuze sclerose complex 1 (TSC1)	TSC1	1	1	1			
<b>Autosomaal recessief</b>		<b>45</b>	<b>65</b>	<b>10</b>	<b>26</b>	<b>10</b>	<b>19</b>
Spinale spieratrofie type 1/2 (SMA 1/2)	SMN1	11	16	1	7	2	6
Cystische fibrose (CF)	CFTR	10	15	5	4	3	3
Phenylketonurie	PAH	1	3		3		
Congenitale doofheid	GJB2	2	2	1		1	
Ehlers-Danlos type VIB	CHST14	1	2		2		
Ellis van Creveld syndroom	EVC	1	2			2	
Gangliosidose type I	GLB1	1	2		2		
Muscle Eye Brain Disease (MEB)	POMGnT1	1	2				2
Non ketotische hyperglycinemie	GLDC	1	2		2		
Osteogenesis Imperfecta type 2	CRTAP	1	2				2
Rhabdomyolyse	LPIN1	1	2	2			
Ziekte van Tay-Sachs	HEXA	1	2				2
Beta thalassemie	HBB	1	1	1			
Gaucher	GBA	1	1				1
Gedilateerde cardiomyopathie (DCM)	MYL2	1	1		1		

PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Aantal paren	Aantal cycli	MUMC+ cycli	UMCU cycli	UMCG cycli	AMC cycli
Marinesco Sjögren syndroom	SIL1	1	1				1
Merosine negatieve spierdystrofie	LAMA2	1	1		1		
Metachromatische leukodystrofie	ARSA	1	1		1		
Microcephalic osteoplastic primordial dwarfism type II (MOPD II)	PCNT	1	1			1	
Peters Plus syndroom	B3GALT1	1	1		1		
Pontocerebellaire hypoplasie type 2 (PCH2)	TSEN54	1	1				1
Sensenbrenner syndroom	IFT43	1	1		1		
Sikkelcelanemie	HBB	1	1			1	
VICI syndroom	EPG5	1	1				1
Ziekte van Wilson	ATP7B	1	1		1		
<b>X-gebonden (mutatiedetectie)</b>		<b>25</b>	<b>37</b>	<b>4</b>	<b>15</b>	<b>7</b>	<b>11</b>
Fragiele X syndroom	FMR1	8	11	1	5	3	2
Duchenne/Becker spierdystrofie	DMD	5	7		5	2	
Retinitis pigmentosa	RPGR	2	5		3		2
Incontinentia Pigmenti	NEMO	2	4	2			2
Hemofilie A	F8	2	3		1	2	
Adrenoleukodystrofie (ALD)	ABCD1	1	2				2
Alport syndroom	COL4A5	1	1		1		
Hemofilie B	F9	1	1				1
Lujan-Fryns syndroom + Erfelijke borst- en eierstokkanker	MED12 + BRCA2	1	1				1
Lymfangio proliferatieve ziekte	SH2D1A	1	1	1			
Pelizaeus Merzbacher	PLP1	1	1				1
<b>Mitochondrieel</b>		<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Leigh (m.14.487T>C)	MTND6	1	1	1			
MELAS (m.3243A>G)	MTTL1	1	1	1			
<b>Totaal PCR</b>		<b>266</b>	<b>372</b>	<b>128</b>	<b>140</b>	<b>45</b>	<b>59</b>
<b>FISH</b>							
<b>X-gebonden (geslachtsbepaling)</b>		<b>8</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	
Hemofilie A/B		2	4	1	2	1	
Duchenne/Becker spierdystrofie		3	3		3		
Lymfangioproliferatieve ziekte		1	2		2		
Alport syndroom		1	1	1			
Lesch Nyhan syndroom		1	1		1		
<b>Structurele chromosoomafwijking</b>		<b>30</b>	<b>37</b>	<b>2</b>	<b>28</b>	<b>7</b>	
Reciproke translocatie vrouw drager		13	15		13	2	
Reciproke translocatie man drager		9	11		9	2	
Robertsoniaanse translocatie man drager		3	4		1	3	
del(X)(p22.31)(p.22.31)		1	2		2		
Inversie		2	2		2		
mos 46,XX,del(22)(q13)[5]/46,XX[95]		1	2	2			
Robertsoniaanse translocatie vrouw drager		1	1		1		
<b>Totaal FISH</b>		<b>38</b>	<b>48</b>	<b>4</b>	<b>36</b>	<b>8</b>	



PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Aantal paren	Aantal cycli	MUMC+ cycli	UMCU cycli	UMCG cycli	AMC cycli
<b>Array</b>							
<b>Structurele chromosoomafwijking</b>							
Robertsoniaanse translocaties man drager		13	17	9	2		6
Reciproke translocatie man drager		18	26	11	8		7
Reciproke translocatie vrouw drager		15	25	13	4		8
Robertsoniaanse translocatie vrouw drager		6	7	7			
Inversie		3	4	1			3
Robertsoniaanse en reciproke translocatie vrouw drager		1	1		1		
<b>Totaal Array</b>		<b>56</b>	<b>80</b>	<b>41</b>	<b>15</b>		<b>24</b>
<b>Totaal alle indicaties</b>		<b>360</b>	<b>500</b>	<b>173</b>	<b>191</b>	<b>53</b>	<b>83</b>

**Tabel 10** Overzicht aantal zwangerschappen na PGD in 2015

	Totaal	MUMC+	UMCU	UMCG	AMC
Zwangeren	161	51	72	14	24
Tweemaal zwanger in 2015 middels PGD	10	0	7	0	3
Positieve zwangerschapstesten	171	51	79	14	27
Positieve zwangerschapstesten na verse cyclus	134	41	62	12	19
Positieve zwangerschapstesten na dooicyclus	37	10	17	2	8
Klinische zwangerschap met positieve hartactie	130	39	60	11	20
Klinische zwangerschap na verse cyclus	99	30	46	9	14
Klinische zwangerschap na dooicyclus	31	9	14	2	6
Doorgaande zwangerschap > 12 weken	127	38	59	11	19
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse cyclus	96	29	45	9	13
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na dooicyclus	31	9	14	2	6
Eenlingzwangerschap	131	37	56	20	18
Tweelingzwangerschap*	6	1	3	1	1
Zwangerschapsafbreking**	3	1	1	1	0
Nog zwanger van eenling op 31.12.2015	85	26	42	6	11
Nog zwanger van tweeling op 31.12.2015	6	1	3	1	1

\* Zes tweelingen na transfer van één embryo

\*\* Eénmaal microdeletie na prenatale diagnostiek, éénmaal trisomie 21 na prenatale diagnostiek, éénmaal echoafwijkingen hart

**Tabel 11** Zwangerschappen naar indicatie en erfmodus in 2015

PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Totaal	MUMC+	UMCU	UMCG	AMC
<b>PCR</b>						
<b>Autosomaal dominant</b>						
Erfelijke borst- en eierstokkanker *	15 BRCA1/ 11 BRCA2	26	8	12	2	4
Myotone dystrofie type 1 (DM1) **	DMPK	12	3	7	2	
Ziekte van Huntington directe test	HTT	11	4	6		1
Ziekte van Huntington exclusietest	HTT	4	1		2	1
Familiaire ademateuze polyposis coli (FAP) ***	APP	6	2	2	1	1
Marfan	FBN1	5	2	3		
Spinocerebellaire ataxie type 3 (SCA3)	ATXN3	4		1	2	1
Neurofibromatose type 1	NF1	3	2			1
Hereditaire multipele exostosen type 1/2 (HME1/2)	1 EXT1/ 1 EXT2	2	1	1		
Noonan syndroom ****	PTPN11	2				2
Osteogenesis imperfecta type 1	COL1A1	2		2		
Branchio-Oto-Renaal (BOR) syndroom	EYA1	1	1			
Congenitale doofheid	GJB2	1	1			
Cutane leiomyomatose renaal cel carcinoom	FH	1		1		
Desminopathie	DES	1		1		
Dunnigan syndroom	LMNA	1	1			
Ehlers Danlos type VI B	CHST14	1		1		
Erfelijke darmkanker, non polyposis (HNPCC) ****	MSH2	1				1
Erfelijke maagkanker	CDH1	1				1
Gangliosidose type I	GLB1	1		1		
Hereditaire motorische en sensorische polyneuropathie type 1 (HMNS1)	PMP22	1		1		
Hereditary Cerebral Hemorrhage (HCHWA-D)	APP	1	1			
Incontinentia pigmenti	NEMO	1	1			
Kegelstaafdystrofie	GUCY2D	1	1			
Leri-Weil dyschondrosteosis	SHOX	1	1			
Osteogenesis imperfecta type 2	COL1A1	1		1		
Peutz Jeghers syndroom	STK11	1		1		
Polycysteuze nierziekte (ARPKD) ****	PKD1	1	1			
Retinoblastoom	RB1	1	1			
Spinocerebellaire ataxie type 17 (SCA17)	TBP	1	1			
VICI syndroom	EPG5	1				1
Ziekte van Gaucher	GBA	1				1
<b>Autosomaal recessief</b>						
Cystische fibrose (CF) ****	CFTR	6	1	2		3
Spinale spieratrofie (SMA1/2) ****	SMN1	6	1	2	2	1
Beta thalassemie	HBB	1	1			
Non ketotische hypoglycinemie	GLDC	1		1		
Peters Plus syndroom	B3GALT1	1		1		
Phenylketonurie (PKU)	PAH	1		1		
Pontocerebellaire hypoplasie type 2A (PCH)	TSEN54	1				1
Rhabdomyolyse *	LPIN1	1	1			
Sensenbrenner syndroom	IFT43	1		1		

PGD-methode en indicatie naar erfmodus	Gen	Totaal	MUMC+	UMCU	UMCG	AMC
<b>X-gebonden (mutatiedetectie)</b>						
Fragiele X syndroom	FMR1	5	1	4		
Alport syndroom	COL4A5	1		1		
Duchenne/Becker spierdystrofie	DMD	1			1	
Hemofilie A ****	FVIII	1		1		
Hemofilie B	FVIII	1				1
Lymfangioprolikeratieve ziekte	SH2DA1A	1	1			
<b>Mitochondrieel</b>						
Leigh (m.14487T>C)	MT-ND6	1	1			
<b>Positieve zwangerschapstest</b>		<b>128</b>	<b>40</b>	<b>55</b>	<b>12</b>	<b>21</b>
<b>Doorgaande zwangerschap &gt; 12 weken</b>		<b>92</b>	<b>29</b>	<b>39</b>	<b>9</b>	<b>15</b>
<b>FISH</b>						
<b>X-gebonden (geslachtsbepaling)</b>						
Lymphoproliferatieve ziekte ****		1		1		
Duchenne/Becker spierdystrofie ****		2		2		
Hemofilie A *****		4	1	2	1	
Lesch Nyhan syndroom ****		1		1		
<b>Structurele chromosoomafwijking</b>						
Reciproke translocatie *****		6		6		
Robertsoniaanse translocatie *****		3		2	1	
46,XX,inv(12)(p13.3q24.31) *****		2		2		
del(X)(p22.31)(p.22.31)		1		1		
<b>Positieve zwangerschapstest</b>		<b>20</b>	<b>1</b>	<b>17</b>	<b>2</b>	<b>0</b>
<b>Doorgaande zwangerschap &gt; 12 weken</b>		<b>17</b>	<b>1</b>	<b>14</b>	<b>2</b>	<b>0</b>
<b>Array</b>						
<b>Structurele chromosoomafwijking</b>						
Robertsoniaanse translocatie *****		12	7	4		1
Reciproke translocatie **		9	3	3		3
46,XY,inv(1)(p34.1;q25.3)		2				2
<b>Positieve zwangerschapstest</b>		<b>23</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>6</b>
<b>Doorgaande zwangerschap &gt; 12 weken</b>		<b>18</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>0</b>	<b>4</b>
<b>Totaal</b>						
<b>Positieve zwangerschapstest</b>		<b>171</b>	<b>51</b>	<b>79</b>	<b>14</b>	<b>27</b>
<b>Doorgaande zwangerschap &gt; 12 weken</b>		<b>127</b>	<b>38</b>	<b>59</b>	<b>11</b>	<b>19</b>

\* Waarvan acht na een transfer van een embryo ingevroren na biopsie en analyse en één na een transfer van een embryo ingevroren voor analyse

\*\* Waarvan drie na een transfer van een embryo ingevroren na biopsie en analyse

\*\*\* Waarvan één na een transfer van een embryo ingevroren na biopsie en analyse en één na een transfer van een embryo ingevroren voor analyse

\*\*\*\* Waarvan één na een transfer van een embryo ingevroren na biopsie en analyse

\*\*\*\*\* Waarvan twee na een transfer van een embryo ingevroren na biopsie en analyse

**Tabel 12** Aantal bevallingen en geboortes in 2015

	Totaal	MUMC+	UMCU	UMCG	AMC
<b>Bevallingen</b>	<b>100</b>	<b>28</b>	<b>40</b>	<b>10</b>	<b>22</b>
Immatuur (12-24 weken)**	1	0	0	0	1
Prematuur (24-37 weken)	9	2	5	1	1
À terme (> 37 weken)	90	26	35	9	20
<b>Levendgeborenen</b>	<b>103</b>	<b>28</b>	<b>43</b>	<b>11</b>	<b>21</b>
Eenlingen	95	28	37	9	21
Tweelingen	4	0	3	1	0
Drielingen	0	0	0	0	0
Jongens	52	18	15	6	13
Meisjes	51	10	28	5	8
Lost to follow-up			1		

\* Behandelingen gestart in 2014 of 2015

**Tabel 13** Aantal gestarte PGD-behandelingen cumulatief tot en met 2015 en zwangerschapspercentages

	Totaal PGD Nederland	Totaal MUMC+^	Totaal UMCU^^	Totaal UMCG^^^	Totaal AMC^^^^	PCR	FISH	Array
Gestarte paren	1430	728	497	120	85	802	530	98
Gestarte cycli	2871	1557	917	256	141	1735	995	141
Dooicycli embryo's ingevroren voor analyse*	54	48	1	4	2	37	14	4
Eicelpuncties	2437	1289	804	222	122	1508	815	114
Cycli met een analyse	2407	1282	788	223	114	1489	808	110
Dooicycli embryo's ingevroren na analyse**	579	151	280	84	64	417	138	24
Cycli met embryotransfer in verse cyclus	1849	961	619	173	96	1218	544	87
Cycli met embryotransfer in dooicyclus***	545	171	249	76	49	395	129	21
Doorgaand zwanger > 12 weken na verse cyclus	480	225	184	41	30	304	149	27
Doorgaand zwanger > 12 weken na dooicyclus	61	19	31	4	7	44	16	1
Doorgaande zwangerschap > 12 weken totaal	541	244	215	45	37	348	165	28
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per gestarte cyclus	18,8	15,7	23,4	17,6	26,2	20,1	16,6	19,9
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per eicelpunctie	22,2	18,9	26,7	20,3	30,3	23,1	20,2	24,6
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer	22,6	21,6	24,8	18,1	25,5	21,6	24,5	25,9
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer in verse cyclus	26,0	23,4	29,7	23,7	31,3	25,0	27,4	31,0
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken per embryotransfer na dooicyclus	11,2	11,1	12,4	5,3	14,3	11,1	12,4	4,8

\* Ontdooien biopsie en analyse tot en met 2015 van embryo's die in een eerdere cyclus ingevroren zijn

\*\* Ontdooien tot en met 2015 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 2007

^^^ 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 2015

Gen	Aantal		MUMC+		UMCU		UMCG		AMC		
	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	
<b>PCR</b>											
<b>Autosomaal dominant</b>	<b>532</b>	<b>1198</b>	<b>280</b>	<b>658</b>	<b>184</b>	<b>388</b>	<b>35</b>	<b>100</b>	<b>33</b>	<b>52</b>	
Ziekte van Huntington directe test	HTT	105	244	73	175	27	56	3	9	2	4
Ziekte van Huntington exclusietest	HTT	17	40	8	20	1	2	4	14	4	4
Erfelijke borst- en eierstokkanker	BRCA1/2	98	214	41	92	40	89	9	22	8	11
Myotone dystrofie type 1 (DM1)	DMPK	88	198	44	107	37	77	6	12	1	2
Familiaire adenomateuze polyposis coli (FAP)	APC	26	73	14	38	8	22	3	12	1	1
Marfan syndroom	FBN1	26	58	10	26	12	24	1	4	3	4
Neurofibromatose type 1 (NF1)	NF1	24	53	11	25	12	27			1	1
Spinocerebellaire ataxie type 3 (SCA3)	ATXN3	19	49	14	28	2	6	2	13	1	2
Erfelijke darmkanker, non polyposis (HNPCC)	MSH2/PMS2/ MSH6/MLH1	8	15	3	7	1	2	1	1	3	5
Hereditary Cerebral Hemorrhage (HCHWA-D)	APP	5	13	1	5	4	8				
Tubereuze sclerose complex 1 (TSC1)	TSC1	5	13	4	9	1	4				
Erfelijke maagkanker	CDH1	5	12	3	8	1	3			1	1
Hereditaire multipele exostosen type 1 (HME1)	EXT1	5	11	1	3	4	8				
Retinoblastoom	RB1	5	11	3	6	2	5				
Cowden syndroom	PTEN	3	9	1	5	1	1	1	3		
Tubereuze sclerose complex 2 (TSC2)	TSC2	4	9	1	2	3	5				2
CADASIL	NOTCH3	4	8	2	5			1	2	1	1
Osteogenesis Imperfecta type 1	COL1A1	3	8	1	2	2	6				
Spastische paraplegie type 4 (SPG4)	SPAST	3	8	2	7	1	1				
Von Hippel Lindau syndroom	VHL	3	8	1	2	1	3	1	3		
Hereditaire multipele exostosen type 2 (HME2)	EXT2	2	7	2	7						
Noonan syndroom	PTPN11	4	7			3	5			1	2
Branchio-Oto-Renaal (BOR) syndroom	EYA1	1	6	1	6						
Hereditaire motorische sensorische neuropathie (HMSN1a)	PMP22	3	6	1	2	2	2				2
Polycysteuze nierziekte type 1 (ADPKD1)	PKD1	4	6	3	5	1	1				
Treacher Collins syndroom	TCOF1	2	6	1	3	1	3				
Aniridie	PAX6	2	5	1	1	1	4				
Familiaire atypische multipele mole melanoma (FAMMM)	CDKN2A	3	5	2	3	1	2				
Frontotemporale dementie	TAU	2	5	2	5						
Holoprosencephalie	SHH	3	5	3	5						
Li-Fraumeni syndroom	TP53	2	5	1	3			1	2		
Peutz Jeghers syndroom	STK11	4	5	2	2	1	2			1	1
Schwannomatose	SMARCB1	1	5	1	5						
Ectodermale dysplasie Ectrodactylie Clefting (EEC) syndroom / Split hand foot malformation type 4	TP63	3	4	2	3	1	1				
Nemaline myopathie	ACTA1	2	4			2	4				
Cutane leiomyomatose	FH	1	3			1	3				
Dilaterende cardiomyopathie	LMNA	2	3	1	2					1	1
Dyskeratosis Congenita	TERC	1	3							1	3
Hypochondroplasie	FGFR3	1	3	1	3						
Neurofibromatose type 1 en Hereditaire multipele exostosen type 1	NF1 + EXT1	1	3	1	3						

	Gen	Aantal		MUMC+		UMCU		UMCG		AMC	
		Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli
Spastische paraplegie type 3A (SPG3A)	ATL1	1	3	1	3						
Ziekte van Hirschsprung	RET	1	3							1	3
Alagille syndroom	JAG1	1	2			1	2				
Albright hereditaire osteodystrofie	GNAS	1	2	1	2						
Amyotrofe laterale sclerose (ALS)/ FTD	C9ORF72	2	2	1	1					1	1
Crouzon syndroom	FGFR2	1	2	1	2						
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				
Leri-Weil dyschondrosteosis	SHOX	1	2	1	2						
Nail-patella syndroom	LMX1B	1	2	1	2						
Oculodentodigital dysplasia (ODDD)	GJA1	1	2	1	2						
Porencephalie + Peutz Jeghers syndroom	COL4A1 + STK11	1	2	1	2						
Retinoblastoom + Erfelijke borst- en eierstokkanker	RB1 + BRCA2	1	2	1	2						
Spinocerebellaire ataxie type 17 (SCA17)	TBP	1	2	1	2						
Warts hypogammaglobulinemia infections myelokathexis (WHIM)	CXCR4	1	2					1	2		
Achondroplasie	FGFR3	1	1	1	1						
Cardiomyopathie (Desminopathie)	DES	1	1			1	1				
Cerebrale caverneuze malformaties (CCM)	KRIT1	1	1	1	1						
Dyskeratosis congenita	TERC1	1	1							1	1
Ehlers Danlos syndroom type 4	COL3A1	1	1	1	1						
Familiaire Amyloïdotische Polyneuropathie	TTR	1	1					1	1		
Holt Oram syndroom	TBX5	1	1			1	1				
Kegel(staaf)dystrofie	GUCY2D	1	1	1	1						
Myotone dystrofie type 1 + 22q11 deletie	DMPK	1	1	1	1						
Noonan syndroom	NRAS	1	1			1	1				
Osteogenesis Imperfecta type 3	COL1A2	1	1			1	1				
Paragangliomen	SDHB	1	1	1	1						
Porencephalie	COL4A1	1	1			1	1				
Rieger syndroom	PITX2	1	1			1	1				
<b>Autosomaal recessief</b>		<b>171</b>	<b>339</b>	<b>75</b>	<b>164</b>	<b>63</b>	<b>108</b>	<b>15</b>	<b>31</b>	<b>18</b>	<b>36</b>
Cystische fibrose (CF)	CFTR	58	121	29	76	21	31	4	8	4	6
Spinale spieratrofie type 1 of 2 (SMA1/2)	SMN1	38	74	17	34	13	24	4	8	4	8
Pontocerebellaire hypoplasie type 2 (PCH2)	TSEN54	4	9	1	2	1	3	1	2	1	2
Congenital disorder of glycosylation (CDG) 1a	PMM2	2	6			2	6				
Beta thalassemie	HBB	3	5	2	3	1	1		1		
Ziekte van Krabbe	GALC	3	5	2	4	1	1				
Aicardi Goutieres syndroom	RNAseH2C	1	4			1	4				
Congenitale doofheid	GJB2	3	4	2	3			1	1		
Muscle Eye Brain Disease (MEB)	POMGnT1	1	4							1	4
Phenylketonurie (PKU)	PAH	2	7	1	4	1	3				
VICI syndroom	EPG5	2	4							2	4
Ziekte van Pompe	GAA	3	4	2	2					1	2

	Gen	Aantal		MUMC+		UMCU		UMCG		AMC	
		Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli
Adrenogenitaal syndroom	CYP21A2	3	3	2	2	1	1				
Congenitale ichtyosis	TGM1	2	3	1	1	1	2				
Congenitale merosine negatieve spierdystrofie	LAMA2	1	3			1	3				
Familiaire 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						
Metachromatische leukodystrofie	ARSA	2	3	1	2	1	1				
Microcephalic osteoplastic primordial dwarfism type II (MOPD II)	PCNT	1	3					1	3		
Mucopolysaccharidose type 2	GNPTAB	1	3	1	3						
Non ketotische hyperglycemie	GLDC	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				
Walker-Warburg syndroom	FKRP	1	3					1	3		
Alpers syndroom en MELAS m.3243A>G	POLG+MTTL1	1	2	1	2						
Benigne recurrenente intrahepatische cholestase (BRIC)	ATP8B1	1	2			1	2				
Desbuquois skeletdysplasie type 1	CANT1	1	2							1	2
Ehlers-Danlos type VIb	CHST14	1	2			1	2				
Ellis van Creveld syndroom	EVC/ EVC2	2	4					2	4		
Gangliosidose type I	GLB1	1	2			1	2				
Glycogeen stapelingsziekte type 1A	G6PC	2	2			2	2				
Marinesco Sjögren syndroom	SIL1	1	2							1	2
Oculocutaneous albinism type 1a	TYR	1	2	1	2						
Osteogenesis imperfecta type 2	CRTAP	1	2							1	2
Osteogenesis imperfecta type 3	LEPRE1	1	2			1	2				
Rhabdomyolyse	LPIN1	1	2	1	2						
Sandhoff	HEXB	1	2	1	2						
Sensenbrenner syndroom	IFT43	2	2			2	2				
Spinale spieratrofie (SMA) en Ataxia oculomotor apraxie (AOA)	SMN1+APTX	1	2	1	2						
Wolcott-Rallison syndroom	EIF2AK3	1	2	1	2						
Zellweger syndroom	PEX1	1	2	1	2						
Ziekte van Tay-Sachs	HEXA	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						
Gaucher	GBA	1	1							1	1
Gedilateerde cardiomyopathie (DCM)	MYL2	1	1			1	1				
Microvillus Inclusion Disease	MYO5B	1	1			1	1				
Niemann-Pick syndroom	SMPD1	1	1			1	1				
Peters Plus syndroom	B3GALTL	1	1			1	1				
Sikkelcelanemie	HBB	1	1					1	1		
Tyrosine hydroxylase deficiëntie	TH	1	1	1	1						
Ziekte van Wilson	ATP7B	1	1			1	1				

Gen	Aantal		MUMC+		UMCU		UMCG		AMC		
	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	
<b>X-gebonden (mutatiedetectie)</b>	<b>88</b>	<b>179</b>	<b>40</b>	<b>84</b>	<b>29</b>	<b>56</b>	<b>10</b>	<b>22</b>	<b>9</b>	<b>17</b>	
Fragiele X syndroom	FMR1	46	96	26	51	14	31	6	12		2
Duchenne/Becker spierdystrofie	DMD	12	28	4	11	7	14	1	3		
Hemofilie A	F8	6	10			3	3	2	5	1	2
Alport syndroom	COL4A5	5	8	2	4	1	2	0	0	2	2
Adrenoleucodystrofie	ABCD1	2	6	1	4					1	2
Incontinentia pigmenti	NEMO	3	5	2	3					1	2
Retinitis pigmentosa	RPGR	2	5			1	3			1	2
Pelizaeus-Merzbacher syndroom	PLP1	2	4	1	3					1	1
Retinitis Pigmentosa	RP1	1	4	1	4						
Hemofilie B	F9	1	3							1	3
Agammaglobulinemie	BTK	1	2	1	2						
Lymfangioproliferatieve ziekte	SH2D1A	2	2	2	2						
Ziekte van Norrie	NDP	1	2					1	2		
Lissencephalie	DCX	1	1			1	1				
Lujan-Fryns syndroom + erfelijke borst- en eierstokkanker	MED12 + BRCA2	1	1							1	1
Periventriculaire nodulaire heterotopie	FLN1	1	1			1	1				
Simpson Golabi Behmel syndroom	GPC3	1	1			1	1				
<b>Mitochondrieel (mutatiedetectie)</b>		<b>11</b>	<b>19</b>	<b>11</b>	<b>19</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
MELAS m.3243A>G	MT-TL1	7	12	7	12						
Leigh/NARP m.8993C>T/G	MT-ATP6	2	4	2	4						
Leigh (m.14.487T>C)	MT-ND6	1	2	1	2						
MERRF m.8344A>G	MT-TK	1	1	1	1						
<b>Totaal PCR</b>		<b>802</b>	<b>1735</b>	<b>406</b>	<b>925</b>	<b>276</b>	<b>552</b>	<b>60</b>	<b>153</b>	<b>60</b>	<b>105</b>
<b>FISH</b>											
<b>X-gebonden (geslachtsbepaling)</b>		<b>133</b>	<b>271</b>	<b>81</b>	<b>177</b>	<b>37</b>	<b>68</b>	<b>15</b>	<b>26</b>		
Hemophilie A/B		33	64	17	35	10	22	6	7		
Duchenne/Becker spierdystrofie		23	48	16	37	6	8	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		6	8	6	8						
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		3	5	2	3	1	2				
Hunter syndroom		2	3			2	3				



Gen	Aantal		MUMC+		UMCU		UMCG		AMC	
	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli	Paren	Cycli
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						
Hypophosphatемische rachitis	2	2	2	2						
Lesch Nyhan syndroom	3	3	2	2	1	1				
Mohr-Tranebjaerg syndroom	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				
Pelizaеus Merzbacher syndroom	1	1	1	1						
<b>Autosomaal dominant (geslachtsbepaling)</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>2</b>						
Erfelijke borst- en eierstokkanker (BRCA1)	1	2	1	2						
<b>Mitochondrieel (geslachtsbepaling)</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>4</b>						
Leber Hereditaire Opticus Neuropathie (LHON)	3	4	3	4						
<b>Structurele chromosoomafwijking</b>	<b>393</b>	<b>718</b>	<b>177</b>	<b>358</b>	<b>171</b>	<b>282</b>	<b>45</b>	<b>77</b>		
Reciproke translocaties	274	498	117	231	125	210	32	57		
Robertsoniaanse translocaties	87	165	41	91	38	62	8	12		
Deleties	14	29	12	26	1	2	1	1		
Inversies	9	11	2	3	7	8				
Inserties	4	6	2	3			2	3		
Reciproke en Robertsoniaanse translocatie	2	4					2	4		
Recidiverende trisomie 21	1	2	1	2						
Mozaiek Turner syndroom	2	2	2	2						
<b>Totaal FISH</b>	<b>530</b>	<b>995</b>	<b>263</b>	<b>541</b>	<b>208</b>	<b>350</b>	<b>60</b>	<b>103</b>		
<b>Array</b>										
<b>Structurele chromosoomafwijking</b>										
Reciproke translocatie	54	79	26	42	10	12			18	25
Robertsoniaanse translocatie	35	46	27	36	2	2			6	8
Deleties	2	5	2	5						
Robertsoniaanse en reciproke translocatie	3	6	2	5	1	1				
Inversies	4	5	2	2					2	3
<b>Totaal Array</b>	<b>98</b>	<b>141</b>	<b>59</b>	<b>90</b>	<b>13</b>	<b>15</b>			<b>26</b>	<b>36</b>
<b>Totaal</b>	<b>1430</b>	<b>2871</b>	<b>728</b>	<b>1557</b>	<b>497</b>	<b>917</b>	<b>120</b>	<b>256</b>	<b>85</b>	<b>141</b>

**Tabel 15** Aantal zwangerschappen en kinderen geboren na PGD cumulatief tot en met 2015

Zwangerschappen	Totaal	Verloop doorgaande zwangerschappen > 12 weken	Totaal
Positieve zwangerschapstesten	743	<b>Zwangerschapsafbreking</b>	<b>7</b>
Klinische zwangerschappen met positieve hartactie	557	Lost to follow-up	1
Doorgaande zwangerschappen > 12 weken	541	<b>Bevallingen</b>	<b>400</b>
<b>PCR</b>		Immatuur (12-24 weken)	3
Positieve zwangerschapstest	485	Prematuur (24-37 weken)	47
Doorgaand zwanger > 12 weken	348	À terme (> 37 weken)	350
<b>FISH</b>		<b>Geborenen</b>	<b>447</b>
Positieve zwangerschapstest	221	Eenlingen	348
Doorgaand zwanger > 12 weken	165	Tweelingen	49
<b>Array</b>		Drielingen	2
Positieve zwangerschapstest	37	<b>Levendgeborenen</b>	<b>445</b>
Doorgaand zwanger > 12 weken	28	Jongens	236
		Meisjes	209
		<b>Dodgeborenen (vanaf 24 weken)</b>	<b>2</b>

**Tabel 16** Bijzonderheden kinderen tijdens de zwangerschap en perinataal cumulatief tot en met 2015

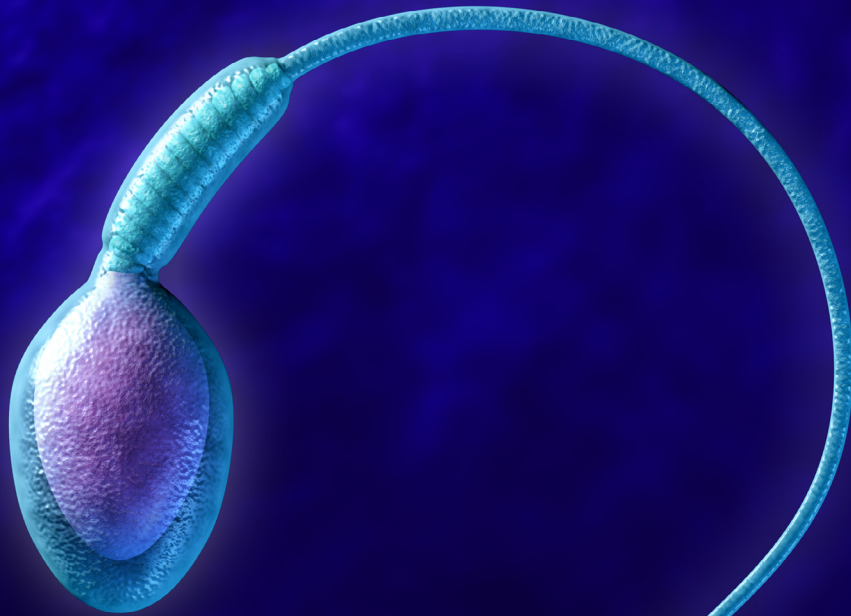
Jaar	Indicatie	Methode	Bijzonderheid
2015	Myotone dystrofie	PCR	Trisomie 21, zwangerschap afgebroken
2015	Fragiele X syndroom	PCR	Congenitale afwijkingen, de novo deletie 13q22.3, zwangerschap afgebroken
2015	Spinale musculaire atrofie	PCR	Hypoplastisch linkerhart, zwangerschap afgebroken
2014	Reciproke translocatie	FISH	Jongen met hypospadie
2014	VICI syndroom	PCR	Kind intra-uterien overleden 17 weken, oorzaak onbekend
2013	BRCA2	PCR	Kind met ventrikelseptumdefect
2013	Split hand foot malformation	PCR	Kind met multipele congenitale afwijkingen, oorzaak onbekend
2012	Erfelijke maagkanker	PCR	Immatuur gebroken vliezen, zwangerschap afgebroken
2012	Spinale spieratrofie	PCR	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	Multipele congenitale afwijkingen, mozaïek 9, kind van tweeling
2005	Familiaire adenomateuze polyposis coli (FAP)	PCR	Tweelingzwangerschap, partus immaturus bij 16 resp. 23 weken
2004	Hemofilie A	FISH	Kind met trisomie 21
2004	Spinale spieratrofie	PCR	Tweelingzwangerschap daarnaast acardiacus
2003	Ziekte van Huntington	PCR	Kind met eenzijdige cheiloschizis
2003	Hemofilie A	FISH	Een kind van tweeling, congenitale heupdysplasie
2003	Reciproke translocatie	FISH	Kind intra-uterien overleden 37 weken, oorzaak onbekend
2001	Fragiele X syndroom	PCR	Drielingzwangerschap na plaatsing twee embryo's; een kind intra-uterien overleden, 32 weken



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

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





De kernvraag is altijd of wat wij doen  
ethisch verantwoord en veilig is.

Een goede organisatie van embryoselectie  
is dan ook waar PGD Nederland voor staat.

