

Jaarverslag 2024

De patiënt centraal



PGT NEDERLAND

Colofon

Data

Dr. Edith Coonen, *Maastricht UMC+*
Margo Eijck-Vievers, *Maastricht UMC+*
Dr. Josien Derhaag, *Maastricht UMC+*
Dr. Malou Heijligers, *Maastricht UMC+*
Marjon Ortman-Ploemen, *Maastricht UMC+*
Dr. Aimée Paulussen, *Maastricht UMC+*
Chris van Uum, *Maastricht UMC+*

Dr. Irene Homminga, *UMC Groningen*
Dr. Koen van Zomeren, *UMC Groningen*

Drs. Marianne van Buul-van Zwet, *UMC Utrecht*
Dr. Math Pieters, *UMC Utrecht*

Dr. ir. Alwin Derijck, *Amsterdam UMC*
Dr. Phillis Lakeman, *Amsterdam UMC*

Tekst

Dr. Edith Coonen, *Maastricht UMC+*
Femke Kools
Drs. Margo van Vlieden, *Mach3 Communicatie*

Tekstredactie

Judith Maszewski, *Maastricht UMC+*

Eindredactie

Dr. Edith Coonen, *Maastricht UMC+*
Judith Maszewski, *Maastricht UMC+*

Vormgeving

Menno Roosjen

Fotografie

Loraine Bodewes
Johan Latupeirissa
Joey Roberts

Redactieadres

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

www.pgtnederland.nl

Inhoud

2	Colofon
5	Voorwoord
6	Interview met PGT-casemanager Marjon Ortmans-Ploemen
9	PGT-aanvragen in 2024
10	<i>Tabel 1</i> In 2024 bij de landelijke indicatiecommissie (LIC) ingediende indicaties, met uitspraak van de LIC en besluit van de werkgroep PGT MUMC+ (n=15))
11	<i>Tabel 2</i> Bestaande categorie indicaties besproken in de werkgroep PGT MUMC+ en niet opnieuw ingediend bij de LIC (n=53)
12	<i>Tabel 3</i> Indicaties besproken in de werkgroep PGT MUMC+ in 2024, die eerder (vóór 2024) door de LIC als 'nee, tenzij' zijn beoordeeld (n=43)
12	<i>Tabel 4</i> Vervolgtraject na verwijzing voor PGT
13	PGT-analyses en indicaties voor PGT in 2024
14	<i>Tabel 5a</i> PGT-cycli voor enkelvoudige monogene aandoeningen (PGT-M): enkelvoudige indicaties in 2024 (n=638)
15	<i>Tabel 5b</i> PGT-cycli voor enkelvoudige (structurele) chromosomale afwijkingen (PGT-SR) in 2024 (n=97)
15	<i>Tabel 5c</i> PGT-cycli voor meervoudige indicaties in 2024 (n=17)
16	Bert en Jeanine "De ziekte moet bij ons stoppen, dat zijn we aan mijn vader verplicht"
17	Jim en Inge "Ook al is PGT mislukt, we kijken er met een positief gevoel op terug"
18	Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2024
18	<i>Tabel 6</i> PGT Nederland: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2024
18	<i>Tabel 7</i> MUMC+: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2024
18	<i>Tabel 8</i> UMCU: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2024
19	<i>Tabel 9</i> UMCG: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2024
19	<i>Tabel 10</i> AUMC: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2024
19	<i>Tabel 11</i> Zwangerschappen, bevallingen en geboortes in 2023 en 2024 na een embryotransfer in 2023
20	<i>Tabel 12</i> Cumulatief doorgaande zwangerschap per eicelpunctie van 2019 tot en met 2023
21	Publicaties
21	Verklaring afkortingen
22	Interview met promovendus Rebekka Koeck

Centrum voor Voortplantings - geneeskunde



Voorwoord

De patiënt centraal

Preïmplantatie genetische test (PGT) biedt paren met een hoog risico op een erfelijke aandoening de kans op een gezond kind. Bij PGT Nederland zetten we ons in voor kwalitatieve, innovatieve zorg én voor optimale betrokkenheid van de patiënt. Ons doel: paren gedurende het hele traject actief betrekken en hun persoonlijke situatie centraal te stellen in elke stap van de behandeling.

Voor patiënten zijn de klinisch genetici, PGT- en ivf-artsen, gynaecologen, verpleegkundigen en doktersassistenten het gezicht van de behandeling. Waar mogelijk beperken we het aantal verschillende zorgverleners. Elk paar krijgt een hoofdbehandelaar toegewezen, die als eerste aanspreekpunt fungeert voor al hun vragen.

Veel van ons werk gebeurt echter achter de schermen. Nadat een paar een PGT-verwijzing heeft gekregen en een intakegesprek heeft gehad met een klinisch geneticus of PGT-arts, bespreekt de multidisciplinaire werkgroep PGT van het Maastricht UMC+ de casus. Het patiëntenperspectief en de persoonlijke omstandigheden van het paar, zijn altijd de uitgangspunten om te komen tot een passende behandeling. In het interview met Marjon Ortmans-Ploemen, een van onze casemanagers leest u welke voorbereidingen nodig zijn voordat een ivf/PGT-behandeling kan starten. Ook de patiëntgerichte inspanningen van de laboratoriumspecialisten en analisten bij zowel Klinische Genetica als Voortplantingsgeneeskunde, voorafgaand en tijdens de behandeling, blijven voor de meeste patiënten onzichtbaar.

De datarapportage toont aan dat we in het verslagjaar weer een stap hebben kunnen zetten richting het uniformeren van de PGT-diagnostiek. Hoewel het begrip 'uniformeren' misschien niet direct aan persoonsgerichte zorg doet denken, draagt het daar juist wél aan bij. Door protocollen te gebruiken die toepasbaar zijn op alle mogelijke erfelijke aandoeningen, kunnen we meer paren sneller helpen én betrouwbaar en casusgericht werken.

Traditiegetrouw bevat dit jaarverslag een verhaal van een jonge onderzoeker, die recent haar promotieonderzoek op het gebied van PGT heeft afgerond. Rebekka Koeck vertelt over de reis die zij heeft afgelegd en hoe de resultaten van haar onderzoek direct bijdragen aan betere zorg voor patiënten.

Wij hopen met dit verslag over 2024 een goed beeld te schetsen van de ontwikkelingen in de PGT-zorg in Nederland.

Stuurgroep PGT Nederland

Dr. Edith Coonen, *Maastricht UMC+*, voorzitter

Dr. Malou Heijligers, *Maastricht UMC+*

Dr. Ron van Golde, *Maastricht UMC+*

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

Dr. Koen van Zomeren, *UMC Groningen*

Dr. ir. Alwin Derijck, *Amsterdam UMC*



v.l.n.r. Manuela Hermans-Hommel, Margo Eijck-Vievers, Marjon Ortman-Ploemen, Nanda Barten en Lotte Luzius-Ooms

Casemanager PGT
Marjon Ortman-Ploemen

“Als casemanagers zijn wij vraagbaak, trouble-shooter én procesbewaker”

Tekst: Margo van Vlieden Mach3 Communicatie | Fotografie: Johan Latupeirissa

Marjon Ortman-Ploemen werkte 27 jaar als analist in het lab EMZ (Erfelijke Metabole Ziekten). “Een leuke en verantwoordelijke job, maar ik was toe aan iets anders. Een baan waar ik mijn organisatietalent beter zou benutten én met meer patiëntencontact.” Als casemanager PGT heeft ze die baan. “Mijn collega’s Lotte, Margo, Nanda, Manuela en ik zijn er voor patiënten in een bijzondere fase in hun leven. We zorgen ervoor dat het proces zo soepel mogelijk verloopt, staan voor ze klaar, zijn bereikbaar voor vragen en zoeken oplossingen als het even tegenzit. Hoe mooi is dat?”

Marjon Ortmans-Ploemen maakte in 2023 de overstap van het lab naar het PGT-team als casemanager. “Een paar jaar geleden raakte ik betrokken bij het project DNA-first voor borstkankerpatiënten. Dat was mijn eerste stap richting patiëntenzorg en in die rol is het vuurtje aangewakkerd. Deze baan past goed bij mij.”

“Meestal verloopt het redelijk vlot, maar soms staan we voor pittige uitdagingen waarvoor we dan samen met de wensouders een oplossing proberen te zoeken.”

Soms pittige uitdagingen

Als casemanager PGT verzamelt Marjon alle gegevens van de patiënten en hun familieleden. “Alles wat nodig is om de test in het PGT-lab te kunnen ontwikkelen; familiegegevens, bloed en de uitslagen van DNA-onderzoeken van de wensouders en hun ouders (of andere verwanten). Vaak zijn ook nog ingevulde toestemmingsformulieren nodig om de uitslagen te kunnen opvragen. Als de gegevens compleet zijn, kunnen de analisten aan de slag gaan met het ontwikkelen van de test. Meestal verloopt het redelijk vlot, maar soms staan we voor pittige uitdagingen waarvoor we dan samen met de wensouders een oplossing proberen te zoeken.” Marjon licht toe: “Stel, de vrouw is draagster van een erfelijke aandoening, die haar moeder heeft doorgegeven. Dan heeft het lab de DNA-uitslagen van de vrouw en haar moeder nodig, en bloed van het paar en van de ouders van de vrouw. Soms is de persoon die de ziekte heeft overgedragen al overleden en is er geen bloed of uitslag beschikbaar. Of het paar heeft geen contact met de ouders. Dan bespreken we de mogelijkheden. Een van de opties is dat het lab zonder deze informatie aan de slag gaat. Dan wordt de casus beschouwd als een de novo-mutatie, oftewel een nieuw ontstane mutatie. Dat maakt het maken van de test wel ingewikkelder en tijdrovender. Dus liever kijken we samen met de wensouders of er misschien toch niet iets te regelen valt, of dat er misschien een DNA-uitslag van een ander familielid kan helpen.” Af en toe gaat het tijdens het traject mis. Marjon: “Dan is er bijvoorbeeld een verkeerde bloedbuis geprikt en kan het lab het bloed niet gebruiken. Of er is geen match vanwege een bloedtransfusie of beenmergtransplantatie. Dat soort informatie komt meestal pas in het lab aan het licht. Dan is het onze taak om dit terug te koppelen naar de wensouders en andere monsters te verzamelen, zoals bijvoorbeeld een huidbiopt of haarmonster.”

Familie in het buitenland

De meeste communicatie met de wensouders verloopt via de e-mail. “Dat gaat goed, want het koppel doet er meestal alles aan om alle informatie snel op te sturen. Vaak zijn er, ondanks de uitleg van de klinisch geneticus, nog vragen die wij proberen te beantwoorden. Die gaan vaak over het logistieke proces van het verzamelen van uitslagen of bloed. Er zijn paren die het - om uiteenlopende redenen - lastig vinden om hun ouders of andere familie te benaderen. Dan komt het neer op nog eens uitleggen waarom het zo belangrijk is om dat wel te doen.” Het leveren van bloed van familieleden is ook niet altijd eenvoudig, bijvoorbeeld als ze in het buitenland wonen. Marjon: “Bloed vanuit het buitenland opsturen, zeker vanuit landen buiten de EU, is ingewikkeld. Soms reizen de wensouders zelf naar het buitenland om het bloed op te halen. Of familieleden komen hiernaartoe. Laatst was er een paar waarvan de ouders van de vrouw in de Verenigde Staten wonen. Zij waren speciaal naar Nederland gekomen om hier bloed te prikken. Deze mevrouw belde op om te vragen of het bloed goed was aangekomen, want haar ouders zouden de volgende dag weer naar huis gaan. Paniek, want het bloed was niet bij ons aangekomen! Ik ben direct naar de monsterontvangst gelopen waar we in sneltreinvaart alle nog ongeopende pakjes hebben geopend. In een van die pakketjes zat het bloed van deze ouders. Laatst hadden we het probleem dat het bloed van een jong kind per abuis naar de afdeling Klinische Genetica in Amsterdam was gestuurd. Hier was het DNA uit het bloed al geïsoleerd en gelukkig nog niet weggegooid, zodat wij het nog konden gebruiken. Een hele opluchting voor de ouders die hun kind geen tweede keer wilden belasten met bloedafname.”

Linking pin

Marjon: “Normaal gesproken duurt het ontwikkelen van een test gemiddeld zes maanden. Als de test klaar is, informeren wij het paar en het ivf-lab waar het paar de ivf-procedure gaat doorlopen. Vanaf dat moment heeft de patiënt rechtstreeks contact met de ivf-afdeling. Wel monitoren wij het proces en zijn wij de linking pin tussen het PGT-lab en het ivf-lab als er vragen zijn over bijvoorbeeld planning. De uitslag van de biopten stuurt het lab rechtstreeks door naar de ivf-afdeling zodat de afspraken over plaatsing van gezonde embryo's gemaakt kunnen worden. Als het paar in die fase vragen heeft, komen deze soms weer bij ons terecht.”

Ondersteuning bij wetenschappelijk onderzoek

Behalve zorgen voor een gestroomlijnd proces hebben Marjon en haar collega's nog diverse andere taken. Zo ondersteunen de casemanagers een van de onderzoekers van het team van Masoud Zamani Esteki bij de niPGT-studie. "In dit onderzoek wordt DNA onderzocht in het kweekmedium van het embryo. Bij deze non-invasieve methode hoeven geen biopsen van het embryo genomen te worden. Wij bellen paren om uitleg te geven over het onderzoek en te vragen of ze willen meedoen. Bij deze paren volgt er simultaan naast de reguliere PGT-test nog een onderzoek in het kweekmedium, zodat dit met elkaar vergeleken kan worden. We bespreken dit onderzoek zorgvuldig met de wensouders. Bij een bevestigend antwoord vragen we hen het toestemmingsformulier in te vullen en te ondertekenen, dit moet allemaal goed gedocumenteerd worden in meerdere systemen. Daar zorgen wij voor."

Follow-up

Daarnaast doen de casemanagers de follow-up van de PGT-trajecten. "Voor dit jaarverslag leveren we diverse tabellen aan. We verzamelen onder andere gegevens over de zwangerschap en bevalling. De ouders hebben daarover een brief gekregen bij 12 weken zwangerschap, dus je kunt je voorstellen dat de meesten die na de geboorte al lang vergeten zijn. Eerst sturen we een herinneringsbrief en als het nodig is bellen we de ouders. We vragen of het kindje gezond geboren is, of het op tijd was, of het een jongen of meisje is." Uiteindelijk sturen we ook nog een speciaal voor deze groep ouders ontworpen geboortekaartje.

Overleg en documenteren

Marjon: "De casemanagers zijn aanwezig bij het tweewekelijks lab-poli-overleg en het overleg van de werkgroep PGT. In het lab-poli-overleg bespreken de artsen, klinisch genetici en labspecialisten complexe casussen. In de werkgroep PGT, waar ook embryologen, gynaecologen, ivf-artsen en ethici aanschuiven, worden nieuwe indicaties en complexe situaties besproken. Wij notuleren en documenteren."

Haar werk is bijzonder en waardevol, vindt Marjon. "Het contact met de patiënten is hartelijk en persoonlijk. Je leert ze echt een beetje kennen. We horen van alles. Ik vind het mooi hen te mogen begeleiden in deze spannende periode waar zo veel van afhangt."

"Het contact met de patiënten is hartelijk en persoonlijk. Je leert ze echt een beetje kennen. We horen van alles. Ik vind het mooi hen te mogen begeleiden in deze spannende periode waar zo veel van afhangt."



PGT-aanvragen in 2024

Ter advisering bij nieuwe en/of complexe PGT-aanvragen legt de multidisciplinaire werkgroep PGT MUMC+ deze voor aan de landelijke indicatiecommissie (LIC).

Beslissingskader PGT en afwegingen

De LIC formuleert haar adviezen in termen van 'ja, mits' of 'nee, tenzij'. Het advies is voor de werkgroep PGT MUMC+ aanleiding om een verdiepende analyse van de casus te doen, om te beoordelen of en hoe op een verantwoorde manier invulling kan worden gegeven aan het 'ja, mits' of 'nee, tenzij'.

Besluitvorming PGT-aanvragen

In de tabellen 1, 2 en 3 worden achtereenvolgens weergegeven alle nieuwe, niet eerder door de LIC beoordeelde PGT-indicaties, alle nieuwe, in reeds door de LIC beoordeelde categorie vallende PGT-indicaties en de opvolging van verzoeken om PGT voor eerder door de LIC als 'nee, tenzij' gewogen indicaties.

In tabel 1 staat een overzicht van de aandoeningen waarvoor in 2024 een advies is ingewonnen bij de LIC, de uitspraken hiervan en de verdere opvolging. Het aantal adviesvragen is de laatste jaren redelijk constant en betreft in 2024 15 verschillende aandoeningen.

Van deze 15 aandoeningen is de manier van overerven 11 maal autosomaal dominant (AD). Eén aandoening (digenetisch) is gekend met zowel een AD als een X-gebonden recessieve erfmodus. In de AD-casus is één van de ouders zelf aangedaan met de aandoening waarvoor PGT wordt gevraagd. Bij AD-aandoeningen is de ernst tussen personen, ook binnen families, vaak (zeer) wisselend. Dit maakt de afwegingen rondom PGT extra complex. In veel gevallen is de wensouder zelf ernstig aangedaan, heeft ervaring met een zeer ernstige uiting in de familie of vreest een ernstige(re) uiting bij het kind.

In één casus is de manier van overerven autosomaal recessief (AR). Dit betekent dat beide wensouders zelf drager zijn (zonder klachten) en vaak al een kind hebben met de betreffende aandoening of waarbij dragerschap is vastgesteld na preconceptie dragerschapsonderzoek.

In één geval is de manier van overerven X-gebonden recessief (XLR). Er zijn dan twee scenario's mogelijk. In het eerste betreft het een man met een X-gebonden aandoening, die de mutatie doorgeeft aan alle dochters (die

dan drager zijn) en niet aan zonen. In het tweede scenario betreft het een vrouwelijke drager van een X-gebonden aandoening, waarbij zoons 50% kans hebben op de aandoening. Dochters hebben 50% kans op dragerschap. Draagsters zijn meestal gezond, maar hebben mogelijk milde klachten.

Tenslotte betreft één casus een syndromale afwijking. Dit is een aandoening waarbij meerdere, samenhangende symptomen optreden, in dit geval als gevolg van een chromosomale afwijking.

Voor 6 ingediende aandoeningen was de uitspraak van de LIC 'ja, mits'. Dat wil zeggen dat de LIC van mening is dat deze aandoening in aanmerking komt voor PGT, mits een uitvoerig counselinggesprek met de ouders is gevoerd. In alle gevallen nam de PGT-werkgroep de LIC-uitspraak over en alle 6 paren besloten daarop (in de toekomst) door te gaan met PGT. In geval van de digenetische aandoening voorzag de LIC de 'ja, mits'-uitspraak van de aanvullende informatie dat genetische ranking van de embryo's voor plaatsing is toegestaan. Ook dit advies werd door de PGT werkgroep MUMC+ overgenomen en het betreffende paar, inmiddels spontaan zwanger, besloot in de toekomst door te willen met PGT.

Voor 7 ingediende aandoeningen was de uitspraak van de LIC 'nee, tenzij'. Daarbij is door de LIC een duidelijk voorbehoud gemaakt dat PGT eventueel toch toelaatbaar is, gegeven specifieke omstandigheden. In 2 gevallen resulteerde de verdiepende analyse in een afwijzing voor PGT.

Voor 4 paren is PGT uiteindelijk gehonoreerd na uitgebreide - soms meerdere malen - afweging in de werkgroep PGT MUMC+. Al deze paren besloten vervolgens (in de toekomst) door te gaan met PGT.

Voor één paar betrof de 'nee, tenzij'-aandoening de tweede PGT-indicatie (naast een 'ja, mits'-indicatie). In deze specifieke casus stelde de LIC genetische ranking van embryo's voor, maar de PGT werkgroep MUMC+ had bezwaar tegen het willens en wetens plaatsen van embryo's aangedaan voor de 'nee, tenzij'-indicatie. Het paar besloot daarop de 'nee, tenzij'-indicatie te laten vallen en door te gaan met PGT voor uitsluitend de 'ja, mits'-indicatie.

In één casus kon de LIC geen advies uitbrengen vanwege onvoldoende bewijs voor causaliteit. De PGT-werkgroep MUMC+ was het met die beoordeling eens en het verzoek tot PGT werd afgewezen.

Tabel 1 In 2024 bij de landelijke indicatiecommissie (LIC) ingediende indicaties, met uitspraak van de LIC en besluit van de werkgroep PGT MUMC+ (n=15)

Type aandoening	Erfmodus	Uitspraak LIC	Uitspraak werkgroep en toelichting	Besluit paar
Erfelijke neurologische aandoening	Autosomaal dominant	Ja, mits	Ja, mits-advies van LIC overgenomen	Paar gaat door met PGT
Erfelijke botaandoening	Autosomaal dominant / X-gebonden recessief	Ja, mits; ranking toegestaan	Ja, mits-advies van LIC overgenomen	Paar is spontaan zwanger, wenst PGT in de toekomst
Erfelijke neurologische aandoening	Autosomaal dominant	Nee, tenzij	Betreft tweede indicatie; PGT aangeboden zonder ranking	Paar laat nee, tenzij-indicatie vallen en gaat door met PGT voor alleen eerste indicatie
Erfelijke craniofaciale aandoening	Autosomaal dominant	Nee, tenzij	Tenzij kan ingevuld worden wegens ernstige uiting in de familie	Paar wenst PGT in de toekomst na aanstaande behandelingen
Erfelijke bloedziekte en botaandoening	Autosomaal dominant	Ja, mits	Ja, mits-advies van LIC overgenomen	Paar wenst PGT in de toekomst
Endocrinologische aandoening	Autosomaal dominant	Nee, tenzij	Tenzij kan ingevuld worden wegens ernstige uiting in de familie en psychische belasting	Paar gaat door met PGT
Erfelijke hartafwijking	Autosomaal dominant	Nee, tenzij	Tenzij nu niet in te vullen, PGT niet aangeboden	Paar is spontaan zwanger
Erfelijke stofwisselingsziekte	Autosomaal recessief	Ja, mits	Ja, mits-advies van LIC overgenomen	Paar gaat door met PGT
Endocrinologische aandoening	Autosomaal dominant	Nee, tenzij	Tenzij kan ingevuld worden wegens ernstige uiting in de familie	Paar gaat door met PGT
Erfelijke stofwisselingsziekte	X-gebonden recessief	Nee, tenzij	Initieel twijfel over invullen tenzij; na overleg met collegae en psycholoog kan PGT alsnog gehonoreerd worden	Paar gaat door met PGT
Erfelijke botaandoening	Autosomaal dominant	Ja, mits	Ja, mits-advies van LIC overgenomen	Paar gaat door met PGT
Erfelijke huidaandoening	Autosomaal dominant	Ja, mits	Ja, mits-advies van LIC overgenomen	Vrouw wenst PGT in de toekomst
Erfelijke longziekte	Autosomaal dominant	Niet te beoordelen vanwege gebrek aan evidente causale genetische aanleg	Advies van LIC overgenomen; nee, gezien gebrek aan bewijs causaliteit	Paar is spontaan zwanger, eventuele afbreking na PND
Syndroom met meerdere aangeboren afwijkingen	Chromosomaal	Nee, tenzij	Advies van LIC overgenomen; tenzij kan niet ingevuld worden	Geen PGT aangeboden
Syndroom met meerdere aangeboren afwijkingen	Autosomaal dominant	Ja, mits	Ja, mits-advies van LIC overgenomen	Paar gaat door met PGT

Tabel 2 Bestaande categorie indicaties besproken in de werkgroep PGT MUMC+ en niet opnieuw ingediend bij de LIC (n=53)

Indicatie	Totaal	Erftmodus	Akkoord-besluit werkgroep PGT MUMC+	Niet akkoord-besluit werkgroep PGT MUMC+
Multiple congenitale afwijkingen/ verstandelijke handicap	20	5x autosomaal dominant	Indicatie passend binnen een bestaande categorie	
		1x autosomaal dominant	Bestaande categorie: ernstige aandoening	
		1x autosomaal dominant	Bestaande indicatie, nieuw gen	
		1x autosomaal dominant		Microduplicatie niet akkoord als tweede indicatie
		3x autosomaal recessief	Indicatie passend binnen een bestaande categorie	
		2x autosomaal recessief	Bestaande indicatie, nieuw gen	
		1x autosomaal recessief	Akkoord vanwege relatie fenotype/genotype	
		3x X-gebonden recessief	Indicatie passend binnen een bestaande categorie	
		1x X-gebonden recessief	Bestaande categorie: ernstige aandoening	
		1x chromosomaal	Beschouwen als nee, tenzij-indicatie; per casus bekijken	
		1x chromosomaal	Honoreren met selectie op deletie, niet op geslacht	
Erfelijke nierziekte	2	1x autosomaal dominant	Indicatie passend binnen een bestaande categorie	
		1x autosomaal recessief	Indicatie passend binnen een bestaande categorie	
Erfelijke endocrinologische aandoening	1	1x autosomaal recessief	Bestaande indicatie, nieuw gen	
Erfelijke hartafwijking	1	1x autosomaal dominant	Bestaande indicatie, nieuw gen	
Erfelijke huidziekte	2	1x autosomaal dominant	Bestaande indicatie, nieuwe erftmodus	
		1x autosomaal recessief	Bestaande indicatie, nieuw gen	
Erfelijke immunologische aandoening	3	1x autosomaal dominant	Indicatie passend binnen een bestaande categorie	
		1x autosomaal recessief	Indicatie passend binnen een bestaande categorie	
		1x autosomaal recessief	Bestaande categorie: ernstige aandoening	
Erfelijke kanker en bloedziekte	2	1x autosomaal dominant	Indicatie passend binnen een bestaande categorie	
		1x autosomaal recessief	Bestaande categorie: ernstige aandoening	
Erfelijke neurologische aandoening	10	2x autosomaal recessief	Indicatie passend binnen een bestaande categorie	
		2x autosomaal dominant	Indicatie passend binnen een bestaande categorie	
		2x autosomaal dominant	Bestaande indicatie, nieuw gen	
		1x autosomaal recessief / X-gebonden recessief	Bestaande categorie: ernstige aandoening	
		2x autosomaal recessief	Bestaande categorie: ernstige aandoening	
		1x autosomaal recessief	Bestaande indicatie, nieuw gen	
Erfelijke skeletaandoening	2	1x autosomaal dominant	Indicatie passend binnen een bestaande categorie	
		1x autosomaal recessief	Indicatie passend binnen een bestaande categorie	
Erfelijke stofwisselingsziekte	7	1x autosomaal recessief	Bestaande indicatie, nieuw gen	
		1x autosomaal recessief	Ranken in de cyclus voor 2e aandoening	
		2x autosomaal recessief	Bestaande categorie: ernstige aandoening	
		1x autosomaal recessief		Milde aandoening
		1x autosomaal recessief		Behandelbaarheid
		1x X-gebonden recessief	Indicatie passend binnen een bestaande categorie	
Zintuigen	3	1x autosomaal dominant	Bestaande indicatie, nieuw gen	
		2x autosomaal recessief	Bestaande indicatie, nieuw gen	

Tabel 3 Indicaties besproken in de werkgroep PGT MUMC+ in 2024, die eerder (vóór 2024) door de LIC als 'nee, tenzij' zijn beoordeeld (n=43)

Indicatie nee, tenzij	Totaal	Erfmodus	Akkoord-besluit werkgroep PGT MUMC+	Anders
Craniofaciale afwijking	1	autosomaal dominant	Na uitgebreide afweging en consultatie psycholoog, PGT gehonoreerd	
Erfelijk oogaandoening	2	1x X-gebonden dominant	Na uitgebreide afweging niet akkoord: geen invulling aan de tenzij te geven	
		1x autosomaal dominant	Na uitgebreide afweging en consultatie psycholoog, PGT gehonoreerd	
Erfelijke gehoorandoening	1	autosomaal dominant	Na uitgebreide afweging en consultatie psycholoog, PGT gehonoreerd	
Erfelijke hart- en longaandoening	1	autosomaal dominant	Na uitgebreide afweging en consultatie psycholoog, PGT gehonoreerd	
Erfelijke hartaandoening	23	autosomaal dominant	10x na uitgebreide afweging en consultatie psycholoog, PGT gehonoreerd in de groep hoog risico genen (PLN, RBM20, LMNA, BAG3 en FLNC)	
			11x na uitgebreide afweging en consultatie psycholoog, PGT gehonoreerd	
			2x na uitgebreide afweging niet akkoord: geen invulling aan de tenzij te geven	
Erfelijke nierziekte	2	autosomaal dominant	1x na uitgebreide afweging en consultatie psycholoog, PGT gehonoreerd	
			1x na uitgebreide afweging niet akkoord: geen invulling aan de tenzij te geven	
Erfelijke stofwisselingsziekte	2	1x autosomaal recessief	Na uitgebreide afweging niet akkoord: geen invulling aan de tenzij te geven	
Erfelijke immunologische aandoening	1	autosomaal recessief	Na uitgebreide afweging niet akkoord: geen invulling aan de tenzij te geven	
Multiple congenitale afwijkingen/verstandelijke handicap	2	autosomaal dominant	Na uitgebreide afweging en consultatie psycholoog, PGT gehonoreerd	
Neurologische aandoening	7	6x autosomaal dominant	Na uitgebreide afweging en consultatie psycholoog, PGT gehonoreerd	
		1x X-gebonden dominant	Na uitgebreide afweging en consultatie psycholoog, PGT gehonoreerd	
Erfelijke endocrinologische aandoening	1	1x autosomaal dominant	Na uitgebreide afweging en consultatie psycholoog, PGT gehonoreerd	

Tabel 4 Vervolgtraject na verwijzing voor PGT

	MUMC+	UMCU	UMCG	AUMC
Intakes op locatie	649*	193	91	211
Verwijzing naar MUMC+	n.v.t.	137	39	120
Spontaan zwanger	22	2	3	2
Afgewezen voor ivf	5	3	1	5
Buitenland	5	1	0	3
Indicatie niet akkoord	15	4	0	1
Technisch niet mogelijk	2	1	0	4
Zien af van PGT / nog geen keuze	160	33	52	76

*Inclusief schriftelijke consultaties van initiële verwijzingen vanuit transportcentra.

PGT-analyses en indicaties voor PGT in 2024

In de tabellen 5a, 5b en 5c wordt een overzicht gegeven van het aantal in 2024 uitgevoerde PGT-analyses voor respectievelijk enkelvoudige monogene aandoeningen (PGT-M), enkelvoudige (structurele) chromosomale afwijkingen (PGT-SR) en meervoudige PGT-indicaties.

Niet elke gestarte PGT-behandeling leidt tot een eicelpunctie en/of een PGT-analyse. Op jaarbasis stopt 15 tot 20 procent van de gestarte behandelingen vroegtijdig. Deze afgebroken (gecancelde) behandelingen zijn niet opgenomen in de PGT-productie.

In tabel 5a worden alleen de meest voorkomende PGT-M-indicaties met naam weergegeven. De minder voorkomende aandoeningen waarvoor een PGT-analyse is gedaan, staan gezamenlijk onder de noemer 'overige indicaties'.

In tabel 5b worden alleen de verschillende categorieën (structurele) chromosomale afwijkingen benoemd en niet de betrokken chromosomen.

In tabel 5c wordt een overzicht gegeven van de verschillende combinaties bij PGT-analyses voor meervoudige indicaties. In 2024 is de transitie van casus-specifieke genetische testen (PCR voor PGT-M en FISH voor PGT-SR) naar een generieke genetische test (whole genome sequencing (WGS)) verder doorgezet en nu zo goed als voltooid.

Analysemethoden

In slechts 30 procent van de PGT-analyses voor enkelvoudige monogene aandoeningen is nog de 'klassieke' PCR-methode gebruikt. Voor de overige enkelvoudige PGT-M-analyses, is een op WGS gebaseerde methode gebruikt.

Bij de diagnostiek van chromosomale afwijkingen is vrijwel uitsluitend gebruik gemaakt van de op WGS gebaseerde methode. De FISH-methode is alleen nog toegepast bij kleine, niet met de huidige WGS-methode te detecteren, chromosomale afwijkingen en voor geslachtsbepaling. Bij aan het X-chromosoom gebonden aandoeningen wordt bij voorkeur mutatieanalyse met behulp van WGS toegepast.

Bij PGT voor meervoudige indicaties wordt uitsluitend gebruik gemaakt van de op WGS gebaseerde analysemethode.

Aantal primaire analyses

In 2024 zijn er 638 analyses voor enkelvoudige monogene aandoeningen uitgevoerd. De lijst van meest voorkomende enkelvoudige PGT-M-indicaties is niet veranderd ten opzichte van 2023 en het hoogste aantal analyses (16 procent) is wederom uitgevoerd voor erfelijke borst- en eierstokkanker.

Er zijn in 2024 97 analyses voor enkelvoudige (structurele) chromosomale afwijkingen uitgevoerd, het merendeel (70 procent) zoals gebruikelijk voor een reciproke translocatie.

Het aantal PGT-analyses voor meervoudige indicaties neemt gestaag toe en bedroeg in 2024 17 combinaties van twee (n=15) of drie (n=2) monogene aandoeningen (PGT-M) en/of (structurele) chromosomale afwijkingen (PGT-SR).

Het totaal aantal PGT-analyses in 2024 komt daarmee op 752, vergelijkbaar met 2023.

Heranalyses

In voorkomende gevallen kan een poging gedaan worden om een embryo, waarvan het eerste biopt geen of geen conclusieve uitslag heeft opgeleverd, te herbioteren en/of te heranalyseren. Als het biopt van het embryo bij de heranalyse een normaal resultaat laat zien voor de te onderzoeken aandoening(en), kan het embryo alsnog in aanmerking komen voor plaatsing in de baarmoeder. Het aantal embryo's met herbiopsie is laag (~3 procent). De extra PGT-analyses die daaruit voortvloeien zijn niet in de tabellen 5a, 5b en 5c opgenomen. Eventuele zwangerschappen, voortkomend uit de plaatsing van embryo's na herbiopsie/heranalyse zijn wel opgenomen in de tabellen 6 tot en met 12.



Tabel 5a PGT-cycli voor enkelvoudige monogene aandoeningen (PGT-M): enkelvoudige indicaties in 2024 (n=638)

Aandoening en erfmodus	Gen	PCR	WGS-M	De novo	Totaal
Autosomaal dominant					
Erfelijke borst- en eierstokkanker	BRCA1/BRCA2	54	46		100
Ziekte van Huntington, directe test	HTT	19	9		28
Ziekte van Huntington, exclusietest	HTT	4	12		16
Myotone dystrofie type 1 (DM1)	DMPK	23	7		30
Neurofibromatose type 1 (NF1)	NF1	20	13		33
Marfan syndroom	FBN1	6	10		16
Familiaire adenomateuze polyposis coli (FAP)	APC	2	3		5
Autosomaal dominante polycysteuze nierziekte type 1 (ADPKD1)	PKD1	3	17		20
Facio Scapulo Humerale Spierdystrofie (FSHD)	DUX4	0	9		9
Hereditaire motorische en sensibele neuropathie type 1	PMP22	2	10		12
Lynch syndroom (HNPCC)	MLH1	2	7		9
Overige indicaties		30	146		176
Totaal		165	289		454
Autosomaal recessief					
Cystische fibrose (CF)	CFTR	4	5		9
Spinale spieratrofie type 1/2 (SMA 1/2)	SMN1	0	4		4
Overige indicaties		2	64		66
Totaal		6	73		79
X-gebonden					
Fragiele-X syndroom	FMR1	2	14		16
Hemofilie A	F8	2	6		8
Duchenne/Becker dystrofie	DMD	7	8		15
Adrenoleukodystrofie (X-ALD)	ABCD1	3	6		9
Overige indicaties		2	53		55
Totaal		16	87		103
Mitochondrieel					
MELAS	tRNA-Leu	1			1
CPEO	tRNA-Asn	1			1
Totaal		2			2
Totaal enkelvoudige analyses PGT-M		189	449		638

Tabel 5b PGT-cycli voor enkelvoudige (structurele) chromosomale afwijkingen (PGT-SR) in 2024 (n=97)

Chromosomale afwijkingen	FISH	WGS-SR	Totaal
Reciproke translocatie		68	68
Robertsoniaanse translocatie		22	22
Complexe chromosomale afwijking			
Deletie	2		2
Inversie		1	1
Insertie		1	1
Recidiverende trisomie		1	1
Totaal chromosomale afwijkingen			95
Geslachtsbepaling X-gebonden aandoening			
XL-mentale retardatie (mut ACSL4-gen)	2		2
Totaal geslachtsbepaling			2
Totaal enkelvoudige analyses PGT-SR	4	93	97

Tabel 5c PGT-cycli voor meervoudige indicaties in 2024 (n=17)

Meervoudige indicaties	Cycli
2x PGT-M autosomaal dominant	7
2x PGT-M autosomaal recessief	1
3x PGT-M autosomaal recessief	2
1x PGT-M autosomaal dominant + 1x PGT-M autosomaal recessief	1
1x PGT-M X-linked + 1x PGT-M autosomaal dominant	2
1x PGT-M X-linked + 1x PGT-M autosomaal recessief	1
1x PGT-M + 1x PGT-SR	3
Totaal	17
Totaal aantal PGT-cycli in 2024	752



Bert en Jeanine

“De ziekte moet bij ons stoppen, dat zijn we aan mijn vader verplicht”

Tekst: Margo van Vlieden Mach3 Communicatie | Fotografie: Loraine Bodewes

Bert Lenders is drager van de ziekte van Huntington. “Mijn vader is eraan overleden. Behalve ikzelf zijn ook mijn broer en zus drager, wat voor mijn moeder ontzettend zwaar is. We hebben 50% kans de ziekte over te dragen en alle drie vinden wij dat het bij ons moet stoppen, dat zijn we aan onze vader verplicht.”

Bert weet dat de ziekte hem vroeg of laat parten gaat spelen. Zolang dat nog niet zo is, is hij er niet dagelijks mee bezig. Jeanine: “We leven in het nu en genieten van onze kinderen Anna (4), Levi (1 jaar en 9 maanden) en Lenn (0).

Ziekte van Huntington

De ziekte van Huntington is een erfelijke hersenaandoening. De

klachten beginnen meestal tussen het 30e en 50e levensjaar. Het lichaam maakt ongewild bewegingen, praten en slikken worden moeilijker en het gedrag verandert. Bert: “Ik heb me laten testen toen Jeanine en ik drie jaar een relatie hadden. Toen de kindervens dichterbij kwam, heeft de klinisch geneticus in Nijmegen ons doorverwezen naar Maastricht voor een PGT-traject.”

Spontaan zwanger

Het PGT-traject start in 2019. Jeanine: “Uit de eerste ronde kwam slechts één gezond embryo dat zich na plaatsing in maart 2020 helaas niet heeft ingenesteld. Vervolgens kwam corona en werd alles stopgezet. We hebben toen besloten de gok te wagen en voor een spontane zwangerschap te gaan. Al snel was ik zwanger. Voordat we blij durfden te zijn, moest een vlokkentest uitwijzen of het kindje drager van Huntington was. We hadden afgesproken om de zwangerschap in dat geval af te breken. Gelukkig wees de vlokkentest uit dat de baby gezond was. Ruim zes maanden later is Anna geboren.”

Steeds minder vertrouwen in goede afloop

“Een tweede spontane zwangerschap durfde ik niet aan”, vertelt Jeanine. “Het eventueel afbreken van die zwangerschap zou een vrijwel onmogelijke keuze zijn.” Twee jaar na de eerste ronde start het stel een nieuw PGT-traject. De eerste en tweede poging mislukken. “Onverwacht levert de derde poging zeven embryo's op, waarvan twee gezond. De plaatsing is succesvol en Levi wordt gezond geboren.” Uit de laatste PGT-poging rest dan nog één embryo. In april 2024 besluiten Bert en Jeanine om ook dit embryo te laten plaatsen. Jeanine: “We hadden het nooit verwacht, maar ook dit ging goed. Onze droom van een gezin met drie gezonde kindjes is uitgekomen.”

Voor wensouders die overwegen om met PGT te starten, hebben Bert en Jeanine een duidelijke boodschap: geef niet op!

Jim en Inge

“Ook al is PGT mislukt, we kijken er met een positief gevoel op terug”

Tekst: Margo van Vlierden Mach3 Communicatie | Fotografie: Loraine Bodewes

In de box kraait Mees, de kerngezonde zoon van Jim en Inge Becks. Dat zij een gezond kind zouden krijgen, was lange tijd niet vanzelfsprekend. Jims vader overleed in 2021 aan de ziekte van Huntington en Jim was mogelijk óók drager van deze erfelijke aandoening. Aan Mees' geboorte ging een lang traject met vele teleurstellingen vooraf.

Jims vader krijgt de diagnose Huntington in 2014. Jim, zijn broer en zus krijgen te horen dat zij 50% kans hebben ook drager te zijn.” Toch laat Jim zich niet testen. “Ik was nog jong, de timing was niet goed.” Neuroloog Mayke Oosterloo: “De ziekte van Huntington is een erfelijke hersenziekte die leidt tot ernstige lichamelijke en mentale achteruitgang. De ziekte begint meestal tussen het 30e en 50e levensjaar en wordt veroorzaakt door een fout in één gen (het Huntingtine-gen). In het Huntington Expertisecentrum van het Maastricht UMC+ begeleiden we patiënten en hun familieleden. Eén van de speerpunten is het begeleiden van paren met een kindervens.”

Kinderwens

In 2020 leert Jim Inge kennen. Als ze na een paar jaar een kindervens hebben, zijn er drie opties. Mayke: “Optie 1 is via de natuurlijke weg zwanger worden en het risico accepteren. De tweede optie is dat Jim zich laat testen. Als hij geen drager is, staat niets een natuurlijke zwangerschap in de weg. Is hij wel drager, dan is prenatale diagnostiek (vlokkentest of vruchtwaterpunctie) een mogelijkheid, of PGT. Optie 3 is



exclusie-PGT.” Klinisch geneticus Malou Heijligers: “Bij exclusie-PGT kijken we in het DNA van de embryo's niet naar het ziekmakende gen, maar naar erfelijke stukjes DNA die bij de gezonde of zieke grootouder horen. Zo selecteren we een embryo dat waarschijnlijk géén aanleg heeft voor de erfelijke ziekte. De kans van slagen is net zo groot als bij gewone PGT (> 99%). De testmethode is zo ingericht, dat bij de ouder niet onderzocht hoeft te worden of hij of zij zelf de aanleg heeft.” Jim en Inge kiezen voor exclusie-PGT.

Tegenslagen

Helaas lopen drie PGT-pogingen op niets uit. Jim en Inge besluiten de gok te wagen en via de natuurlijke weg zwanger te worden. In dezelfde periode besluit Jim zich alsnog te laten testen. Na tien weken - Inge is dan al zwanger - komt het verlossende woord: Jim is geen drager van Huntington. Inge: “Dat we nu via natuurlijke weg een gezonde zoon hebben is echt een groot geschenk.”

Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2024

Tabel 6 PGT Nederland: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2024

	PCR	NGS/ WGS-M	NGS-SR	FISH	Totaal
Verse embryotransfers uit cyclus met blastomeerbiopsie					
Embryotransfer (N)	52			3	55
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse embryotransfer (N)	22			1	23
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse embryotransfer per embryotransfer	42,3%			33,3%	41,8%
Frozen embryotransfers uit cyclus met blastomeerbiopsie					
Embryotransfer (N)	114		10	2	126
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer (N)	28		3	1	32
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer per embryotransfer	24,6%		30,0%	50,0%	25,4%
Frozen embryotransfers uit cyclus met trophectoderbiopsie (TE)					
Embryotransfer (N)	163	566	92		819
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer (N)	46	191	32		269
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer per embryotransfer	28,2%	33,7%	34,8%		32,8%

Tabel 7 MUMC+: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2024

	PCR	WGS-M	WGS-SR	FISH	Totaal
Verse embryotransfers uit cyclus met blastomeerbiopsie					
Embryotransfer (N)	1			3	4
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse embryotransfer (N)				1	1
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse embryotransfer per embryotransfer	0,0%			33,0%	25,0%
Frozen embryotransfers uit cyclus met trophectoderbiopsie (TE)					
Embryotransfer (N)	57	212	30	0	299
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer (N)	12	67	8		87
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer per embryotransfer	21,1%	31,6%	26,7%		29,1%

Tabel 8 UMCU: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2024

	PCR	NGS-M/WGS-M	NGS-SR	FISH	Totaal
Verse embryotransfers uit cyclus met blastomeerbiopsie					
Embryotransfer (N)	26				26
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse embryotransfer (N)	15				15
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse embryotransfer per embryotransfer	57,7%				57,7%
Frozen embryotransfers uit cyclus met blastomeerbiopsie					
Embryotransfer (N)	59		6	2	67
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer (N)	16		3	1	20
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer per embryotransfer	27,1%		50,0%	50,0%	29,9%
Frozen embryotransfers uit cyclus met trophectoderbiopsie (TE)					
Embryotransfer (N)	48	169	27		242
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer (N)	18	71	13		102
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer per embryotransfer	37,5%	42,0%	48,1%		42,1%

Tabel 9 UMCG: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2024

	PCR	NGS-M/WGS-M	NGS-SR	Totaal
Frozen embryotransfers uit cyclus met trophoctodermbiopsie (TE)				
Embryotransfer (N)	37	50	14	101
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer (N)	11	20	6	37
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer per embryotransfer	29,7%	40,0%	42,9%	36,6%

Tabel 10 AUMC: Embryotransfers en zwangerschapspercentages in 2024

	PCR	NGS-M/WGS-M	NGS-SR	Totaal
Verse embryotransfers uit cyclus met blastomeerbiopsie (d3)				
Embryotransfer (N)	25	0	0	25
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse embryotransfer (N)	7			7
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na verse embryotransfer per embryotransfer	28,0%			28,0%
Frozen embryotransfers uit cyclus met blastomeerbiopsie (d3)				
Embryotransfer (N)	55	0	4	59
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer (N)	12		0	12
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer per embryotransfer	21,8%		0,0%	20,3%
Frozen embryotransfers uit cyclus met trophoctodermbiopsie (TE) (d5/d6)				
Embryotransfer (N)	21	135	21	177
Doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer (N)	5	33	5	43
Percentage doorgaande zwangerschap > 12 weken na frozen embryotransfer per embryotransfer	23,8%	24,4%	23,8%	24,3%

Tabel 11 Zwangerschappen, bevallingen en geboortes in 2023 en 2024 na een embryotransfer in 2023

	MUMC+	UMCU	UMCG	AUMC	Totaal
Verloop zwangerschappen					
Positieve zwangerschapstest	118	139	42	73	372
Doorgaande zwangerschap > 12 weken	88	103	30	44	265
Zwangerschapsafbreking	2*	0	1*	0	3
Lost to follow-up	0	0	1	2	3
Bevallingen					
Immatuur (12-24 weken)	0	0	0	0	0
Prematuur (24-37 weken)	5	9	3	5	22
À terme (> 37 weken)	81	94	25	37	237
Lost to follow-up			1	2	3
Levendgeboren	88	103	28	42	261
Eenling	84	103	28**	42	257
Tweeling	2				2
Lost to follow-up			1	2	3
Jongen	46	46	15	21	128
Meisje	42	56	13	21	132
Lost to follow-up	0	1	1	2	4
PGT Nederland cumulatief levendgeboren					1.911

* medische, niet aan PGT gerelateerde, oorzaak

** waarvan 1x perinatale sterfte

Cumulatieve kans op doorgaande zwangerschap

In dit jaarverslag is voor het eerst een tabel opgenomen die weergeeft wat de cumulatieve (opgetelde) kans is op tenminste een doorgaande zwangerschap per eicelpunctie (OPU) uit een bepaald jaar.

Om deze cumulatieve kans te kunnen berekenen moeten alle voor plaatsing beschikbare embryo's uit die eicelpunctie ook daadwerkelijk gebruikt zijn. Of er moet tenminste een doorgaande zwangerschap zijn ontstaan. In de regel is dit binnen een periode van 18 maanden volgend op de eicelpunctie het geval. Niet alle eicelpuncties resulteren in embryo's die van voldoende kwaliteit zijn om te biopteren en daarvan resulteren niet alle eicelpuncties in embryo's die genetisch geschikt zijn voor plaatsing.

Cumulatieve zwangerschapskansen kunnen om allerlei redenen door de jaren heen fluctueren. Om die reden is ervoor gekozen de cijfers van vijf opeenvolgende jaren en per ivf-PGT-centrum te rapporteren.

Een van de belangrijkste factoren die de kans op een doorgaande zwangerschap kan beïnvloeden, is de leeftijd van de wensmoeder ten tijde van de eicelpunctie. In de gerapporteerde periode waren er geen significante verschillen in de gemiddelde leeftijd van de wensmoeders, niet binnen de individuele centra en ook niet tussen de centra onderling.

Tabel 12 Cumulatief doorgaande zwangerschap per eicelpunctie van 2019 tot en met 2023

Jaar	MUMC+		UMCU		UMCG		AUMC		Totaal	
	Eicelpunctie (OPU)	% zwanger / OPU	Eicelpunctie (OPU)	% zwanger / OPU	Eicelpunctie (OPU)	% zwanger / OPU	Eicelpunctie (OPU)	% zwanger / OPU	Eicelpunctie (OPU)	% zwanger / OPU
2019	159	24,5%	223	32,3%	45	40,0%	134	26,1%	561	29,2%
2020	148	23,0%	169	36,1%	49	32,7%	125	28,8%	491	29,9%
2021	230	29,6%	245	35,9%	68	38,2%	140	27,1%	683	32,2%
2022	248	30,2%	222	33,8%	76	32,9%	184	29,3%	730	31,4%
2023	280	32,5%	275	36,4%	108	29,6%	201	23,4%	864	31,3%

Publicaties 2024

The endometrial transcriptome of infertile women with and without implantation failure

Bui, B. N., Kukushkina, V., Meltsov, A., Olsen, C., van Hoogenhuijze, N., Altmaee, S., Mol, F., Teklenburg, G., de Bruin, J.-P., Besselink, D., Brentjens, L. S., Obukhova, D., Esteki, M. Z., van Golde, R., Romano, A., Laisk, T., Steba, G., Mackens, S., Salumets, A. & Broekmans, F., Jul 2024, In: Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 103, 7, p. 1348-1365 18 p.

Clinical Guideline for Preimplantation Genetic Testing in Inherited Cardiac Diseases

Verdonschot, J. A. J., Hellebrekers, D. M. E. I., van Empel, V. P. M., Heijligers, M., de Munnik, S., Coonen, E., Dreesen, J. C. M. F., van den Wijngaard, A., Brunner, H. G., Zamani Esteki, M., Heymans, S. R. B., de Die-Smulders, C. E. M. & Paulussen, A. D. C., Apr 2024, In: Circulation: Genomic and Precision Medicine. 17, 2, 10 p., E004416.

Generative artificial intelligence to produce high-fidelity blastocyst-stage embryo images

Cao, P., Derhaag, J., Coonen, E., Brunner, H., Acharya, G., Salumets, A. & Zamani Esteki, M., 1 Jun 2024, In: Human Reproduction. 39, 6, p. 1197-1207 11 p.

Aging promotes accumulation of senescent and multiciliated cells in human endometrial epithelium

Loid, M., Obukhova, D., Kask, K., Apostolov, A., Meltsov, A., Tserpelis, D., van den Wijngaard, A., Altmaee, S., Yahubyan, G., Baev, V., Saare, M., Peters, M., Minajeva, A., Adler, P., Acharya, G., Krjutskov, K., Nikolova, M., Vilella, F., Simon, C. & Zamani Esteki, M. & 1 others, Salumets, A., 24 Aug 2024, In: Human reproduction open. 2024, 3, 14 p., hoae048.

Clinical-grade whole genome sequencing-based haplarithmisis enables all forms of preimplantation genetic testing

Janssen, A. E. J., Koeck, R. M., Essers, R., Cao, P., van Dijk, W., Drüsedau, M., Meekels, J., Yaldiz, B., van de Vorst, M., de Koning, B., Hellebrekers, D. M. E. I., Stevens, S. J. C., Sun, S. M., Heijligers, M., de Munnik, S. A., van Uum, C. M. J., Achten, J., Hamers, L., Naghdi, M. & Vissers, L. E. L. M. & 9 others, van Golde, R. J. T., de Wert, G., Dreesen, J. C. F. M., de Die-Smulders, C., Coonen, E., Brunner, H. G., van den Wijngaard, A., Paulussen, A. D. C. & Zamani Esteki, M., 1 Dec 2024, In: Nature Communications. 15, 1, 15 p., 7164.

Verklaring afkortingen

AD	autosomaal dominant	PGT-SR	PGT voor structurele chromosomale afwijkingen
AR	autosomaal recessief		
CH	chromosomale afwijkingen	PGS	preïmplantatie genetische screening
ET	embryotransfer	SNP-array	analysetechniek op basis van single nucleotide polymorphism
FISH	fluorescentie-in-situhybridisatie		
ICSI	intra cytoplasmatische sperma-injectie	TE	trophectoderm (embryobiopsie op de vijfde dag na bevruchting)
Ivf	in vitro fertilisatie		
LIC	landelijke indicatiecommissie PGT	TESE	testiculaire sperma-extractie
Mt	mitochondriële overerving	OPU	ovum pick-up
NIPT	niet-invasieve prenatale test	WES	whole exome sequencing (simultaan onderzoek van genen)
NGS	next-generation sequencing		
NGS-M	next-generation sequencing voor monogene aandoeningen	WGS	whole genome sequencing (uitgebreide DNA-test waarbij het volledige genoom wordt onderzocht)
NGS-SR	next-generation sequencing voor structurele chromosomale afwijkingen	WGS-M	whole genome sequencing voor monogene aandoeningen
NGS-VeriSeq	een op NGS gebaseerde methode om chromosomale afwijkingen met PGT te testen	WGS-SR	whole genome sequencing voor structurele chromosomale afwijkingen
niPGT	niet-invasieve preïmplantatie genetische test		
OPU	Ovum pick-up is het proces waarbij eicellen (oöcyten) uit de eierstok worden opgezogen	XL	X-chromosoomgebonden aandoeningen
		XLD	X-chromosoomgebonden dominante aandoeningen
PCR	polymerase chain reaction (onderzoek van een enkel gen)	XLR	X-chromosoomgebonden recessieve aandoeningen
PGT	preïmplantatie genetische test		
PGT-M	PGT voor monogene aandoeningen		



Een leerzaam promotie-traject

Tekst: Femke Kools | Fotografie: Johan Latupeirissa

Stiekem droomt iedere promovendus misschien wel van een 'eureka-moment'. "Natuurlijk zou dat mooi zijn", zegt dr. Rebekka Koeck. "Maar de boodschap dat ivf-kinderen met een verschillend geboortegewicht in bepaalde opzichten niet meer van elkaar verschillen als ze tien jaar oud zijn, is wél geruststellend. Dat is relevant voor ouders, maar ook voor wetenschappers die hierop voortborduren."

Op 13 maart 2024 verdedigde Rebekka haar proefschrift aan de Universiteit Maastricht. Dat betekent dat haar onderzoek grotendeels plaatsvond in coronatijd. "Ik had me vooraf een iets ander promotietraject voorgesteld", glimlacht ze. Het was al een ambitieus project: voor onderzoek gedoneerde ivf-embryo's zouden onderzocht worden op moleculaire verschillen. De vloeistof waarin een ivf-embryo zich in het laboratorium ontwikkelt heet een kweekmedium. "Er wordt in Maastricht al lang onderzoek gedaan naar eventuele verschillen tussen kinderen die tijdens de ivf-procedure in verschillende media zijn gekweekt, bijvoorbeeld op gebied van geboortegewicht. We zouden embryo's moleculair gaan onderzoeken om hopelijk een verklaring voor deze verschillen te vinden."

Vijf dagen oude embryo's

Belangrijk om te weten: de embryo's waren ongeveer vijf dagen oud toen ze werden ingevroren en bestaan dan uit vijftig tot honderd cellen. Dan nog is ethische goedkeuring verkrijgen voor dergelijk onderzoek altijd een uitdaging. Maar in dit geval kwam de uitdaging ook uit een andere hoek. "Door covid kon ik niet zoveel labwerk doen als nodig was. Mijn begeleiders hadden nog allerlei data van kinderen die vanuit verschillende kweekmedia waren geboren, zowel bij de geboorte als na negen jaar, dus daar kon ik toen gelukkig wel mee verder."

De huidige trend van steeds oudere wensouders vraagt om effectievere ivf-procedures.

Ivf-kinderen van 0 en 9 jaar

Rebekka's proefschrift bevat een aantal studies naar verschillende aspecten van ivf. Ze keek allereerst naar een bepaald aspect van ivf-kinderen op die twee leeftijden. DNA-methylatie is een verandering in het DNA, waarbij een klein molecuul (een 'methylgroep') zich hecht aan een stukje DNA om allerlei lichaamsfuncties te reguleren. Dit gebeurt bijvoorbeeld in reactie op veranderingen in omgevingsfactoren, zoals het kweekmedium. Haar hypothese was dat DNA-methylatie een rol speelt in het verschillende geboortegewicht. "Maar zowel bij geboorte als na negen jaar was daar geen bewijs meer van te vinden in de kinderen. Mogelijk gebeurt het wel, maar dan eerder in het proces, en zou je daarvoor in ivf-embryo's moeten kijken."

Monsterverwisseling uitgesloten

Een andere studie ging over het risico op het verwisselen van DNA-monsters in het PGT-laboratorium tijdens onderzoek naar erfelijke aandoeningen in embryo's. "In de praktijk is de kans daarop bijzonder klein, maar omdat de impact van een verwisseling zo groot zou kunnen zijn, wil je de kans op fouten zo dicht mogelijk naar nul brengen." Wanneer bijvoorbeeld DNA-monsters van ivf-PGT-embryo's van meerdere paren tegelijk worden onderzocht, zou theoretisch een embryo kunnen worden goedgekeurd voor plaatsing in de baarmoeder, omdat de bewuste erfelijke aandoening niet aanwezig is, terwijl dat feitelijk wel het geval is. In de praktijk werken twee laboranten samen om te voorkomen dat er dergelijke fouten gemaakt worden (het vier ogen-principe). Rebekka onderzocht of het toevoegen van een klein stukje 'DNA-barcode' aan elk DNA-monster de kans op fouten verder kan verkleinen. "Dat blijkt inderdaad het geval en het is ook goedkoper dan twee medewerkers inzetten. In de praktijk maken robots natuurlijk ook een opmars in dit soort labs."

Persoonlijk ontwikkeltraject

Het promotietraject was voor Rebekka ook een persoonlijk ontwikkeltraject. Tijdens haar studie geneeskunde in Engeland, waar ze sinds haar achtste opgroeide, kwam ze in aanraking met onderzoek naar embryonale ontwikkeling in een laboratorium. "Ik vond dat meteen zo fascinerend. Het is geweldig dat het mogelijk is en tegelijkertijd begrijpen we nog lang niet alle aspecten ervan en vind ik dat er ook te weinig onderzoek naar wordt gedaan. Ik bedacht dat als er ooit een promotieplek op dit vlak voorbij zou komen, ik ervoor zou gaan. Dus toen ik anderhalf jaar als arts in opleiding werkte en dit project zag, wist ik: dit is het moment."

Ze is blij dat ze haar steentje heeft kunnen bijdragen aan het verder optimaliseren van ivf-procedures. "Het krijgen van kinderen is zo'n belangrijke stap in een mensenleven en het wel of niet slagen daarvan heeft zo'n grote impact, dat ik dacht: elk onderzoek kan een verschil maken." Zelf ontdekte ze in haar onderzoeksperiode dat ze computeranalyses heel leuk vond om te doen. "Ik had er geen ervaring mee, dus ik vind het best een prestatie dat ik me daarin zo heb bekwaamd dat ik er nu zelfs een baan in heb. Ik werk in het Maastricht UMC+ als datawetenschapper op de afdeling Medische Microbiologie. Hier komt alles samen wat ik tot nu toe professioneel heb gedaan."



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

Het is de missie van PGT Nederland om steeds betere PGT-zorg te bieden voor steeds meer wensouders met ernstige genetische of chromosomale aandoeningen. Op basis van hoogstaand wetenschappelijk onderzoek staan wij garant voor innovatieve PGT-zorg, waarbij kwaliteit en veiligheid voorop staan.