

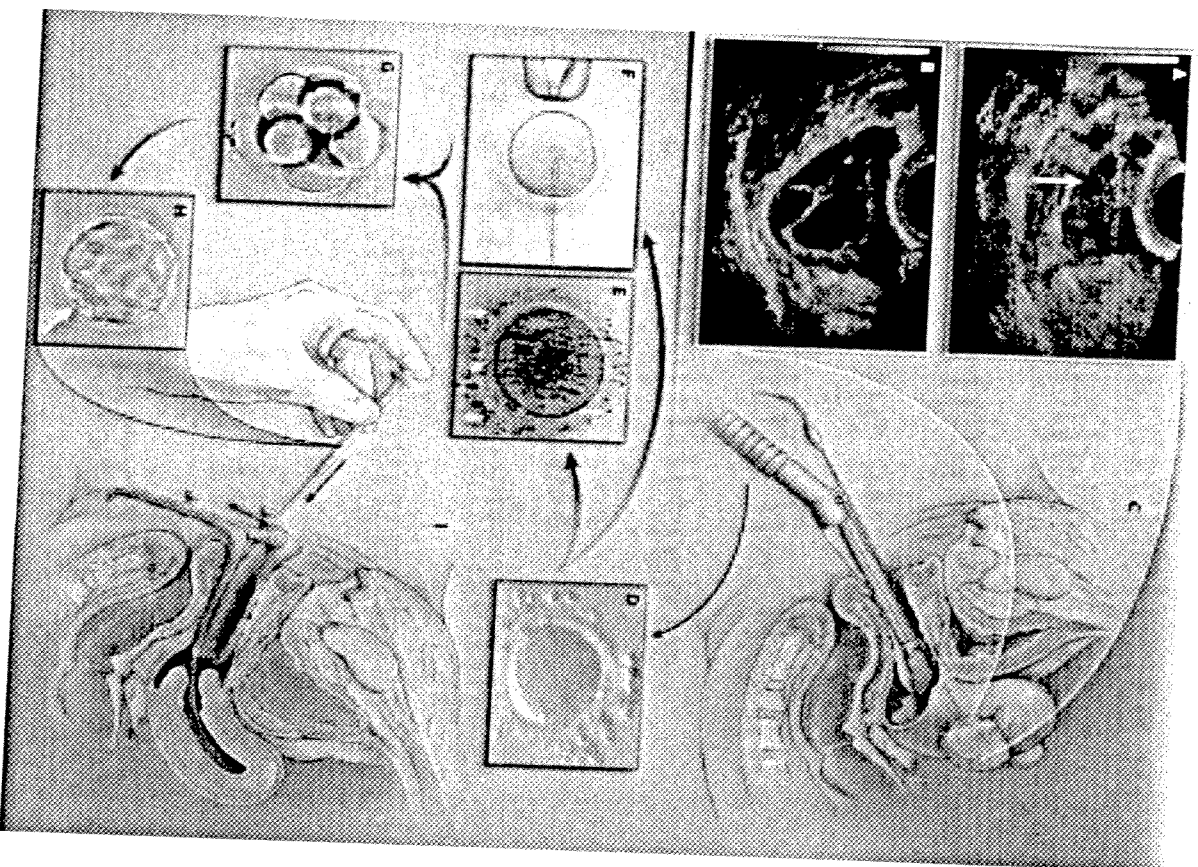
BIJLAGE III

Standpunt preïmplantatie genetische diagnostiek, PG/E-2848071

Afdruk van een powerpointpresentatie over IVF/PGD

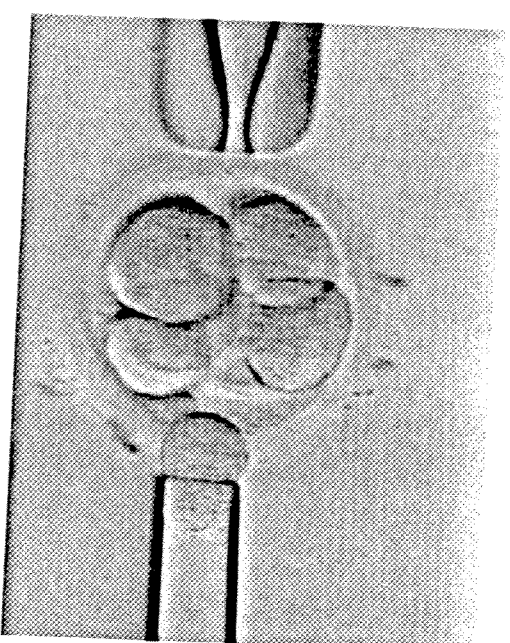
Deze presentatie is samengesteld uit dia's van Prof. Dr. M.F. Niermeijer (EMCR), Prof. Dr. J.M.G. Klijn en Mw. Dr. CMGL Page-Christiaens.

Klassieke in vitro fertilisatie

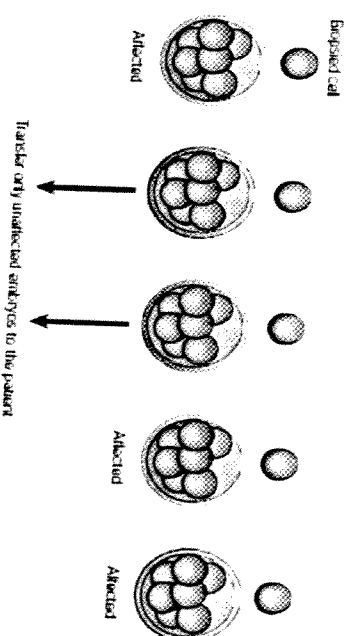


IVF/PGD

1 of 2 embryocellen
verwijderen voor onderzoek



Goede embryo's terugplaatsen



Voorbeelden van type ziektes die nu in Europa onderzocht worden

- Chromosomale translocaties
- Geslachtsgebonden ziektes (oa spierziekte van Duchenne)
- Taislijmziekte
- Myotone dystrophie
- Spinale spieratrofie
- Beta thalassemie
- Neurodegeneratieve ziektes (Huntington, spinocerebellaire ataxie,...)

Voorgeschiedenis van patienten

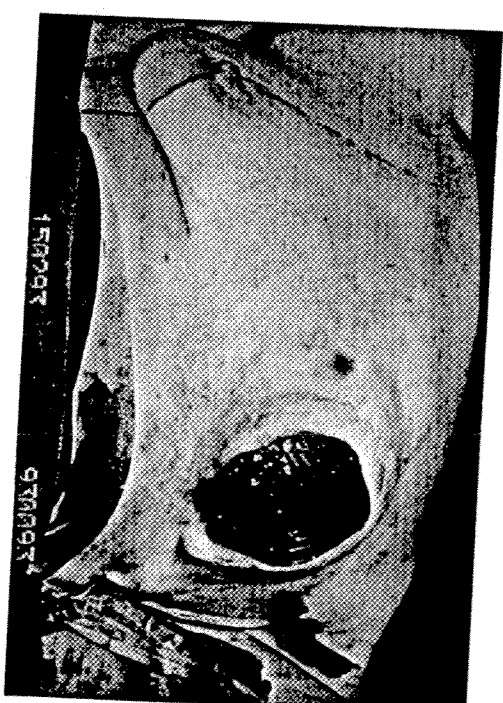
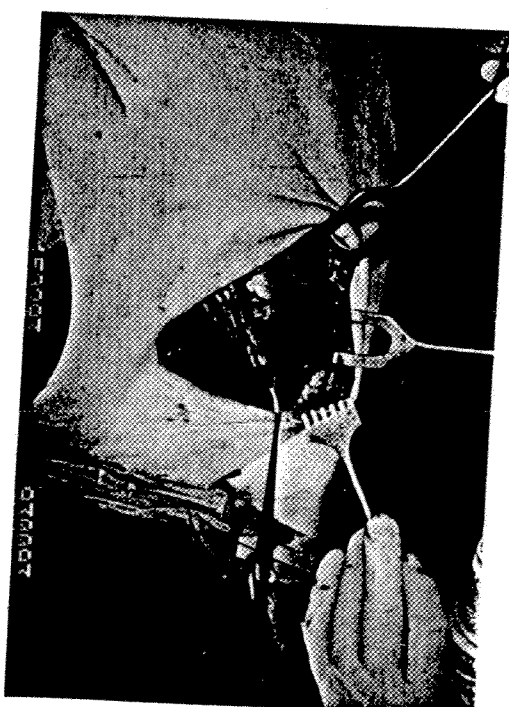
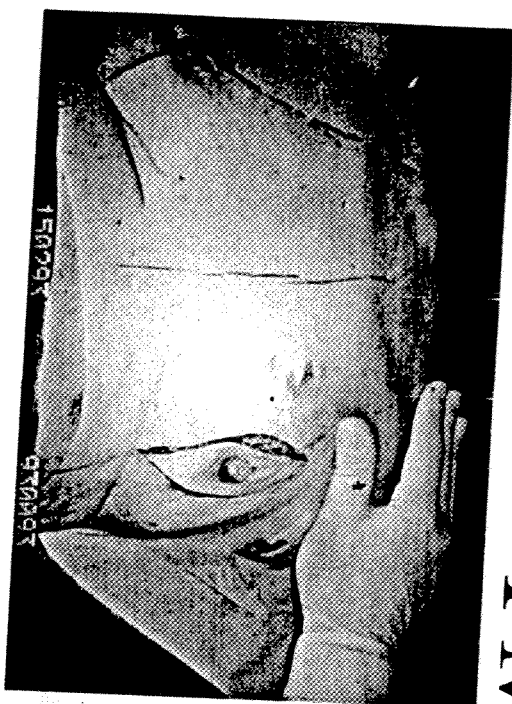
Herhaalde miskramen
Eerder 1 of meer aangedane kinderen wel of niet in leven
Eerder 1 of meer zwangerschapsafbrekingen
Wensvader ziekte
Wensmoeder ziekte (excl fra X)
Ongewenst kinderloos
Alleen ziek kind, geen gezonde kinderen

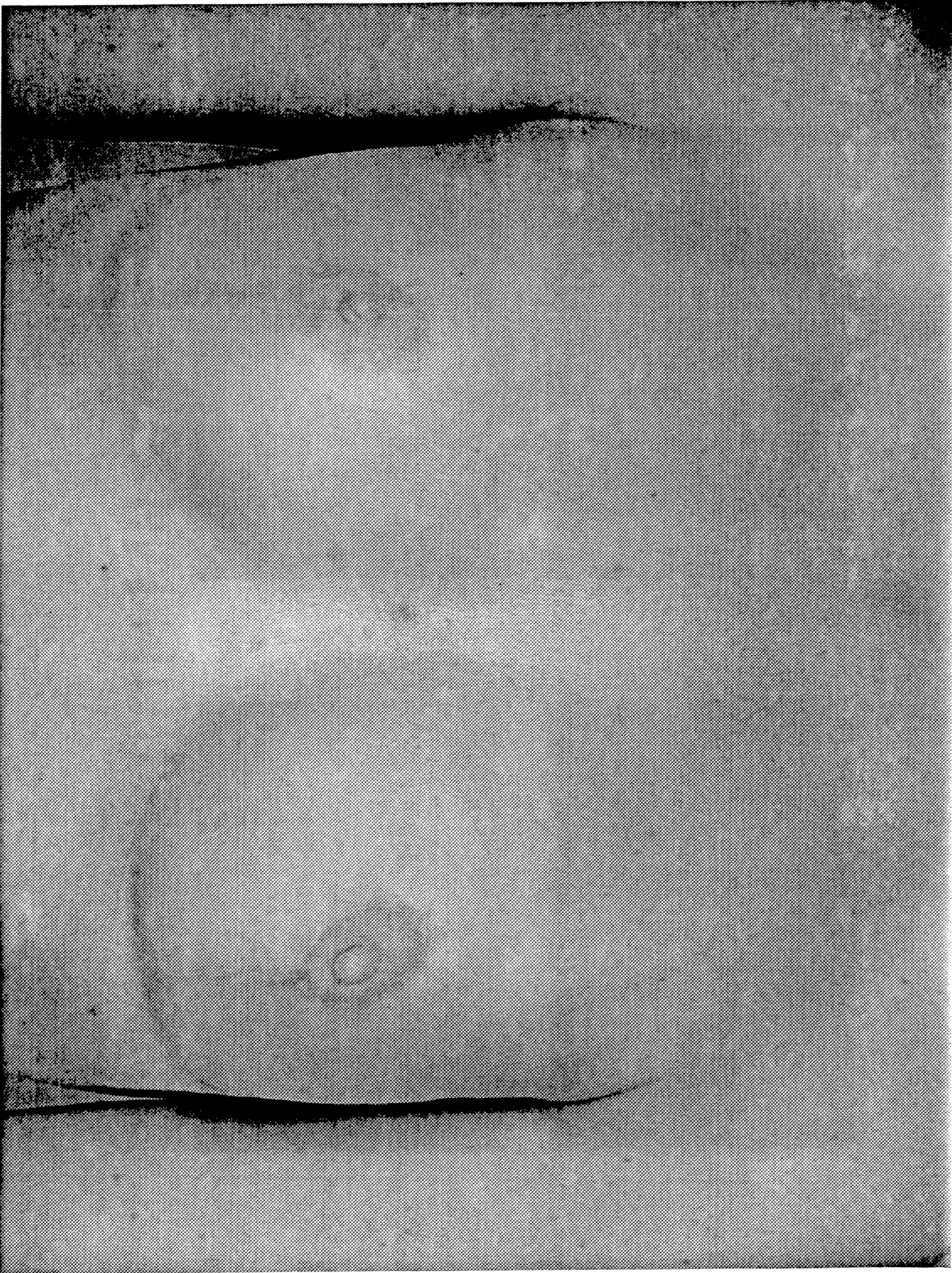
PGD voor erfelijke kankersyndromen (10 % van alle kankers)

Borst/eierstok	BRCA1/2	Borst 60-85 % Ovarium 20-60 %	Preventief verwijderen/*
Polypsis coli (darm)	APC	Darm 100 %	Preventief verwijderen/*
Maagkanker	E cadherine	Maag 70 % Borst 30 %	Preventief verwijderen/*
Hereditaire non polypsis coli (darm)	4 MMR	Darm 70-90 % Baarmoeder 30-60 %	*
Von Hippel Lindau	VHL	Nier 40 % ; bijnier 20 %; hemangiobl 50 %	*
Li Fraumeni	TP53	90-100 % div organen	*
MEN 1	MEN 1	Bijschildklier 90 %	*
MEN 2	RET	Schildklier 95 %	Preventief verwijderen/*

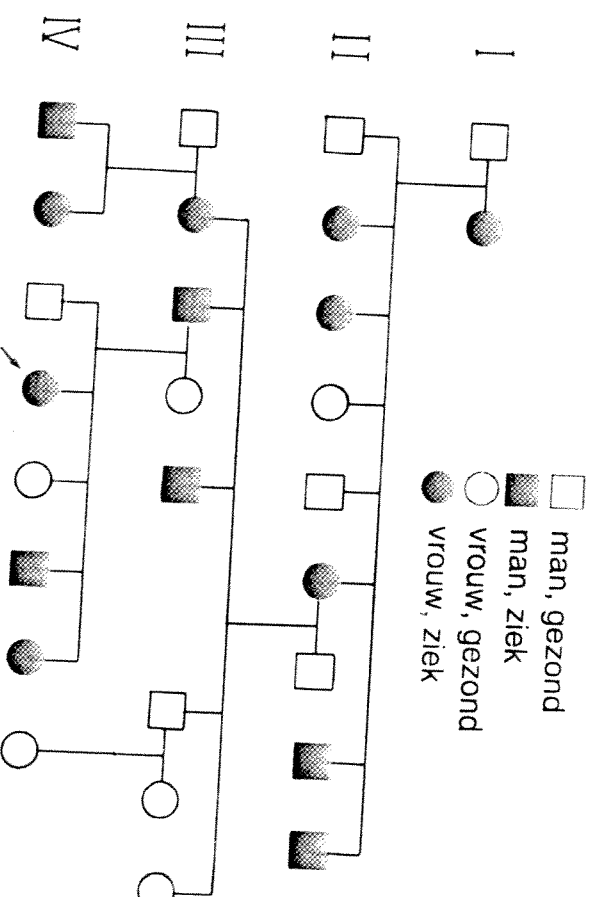
* Frekwent onderzoeken en opereren bij afwijkingen

PM+IBR





Erfelijke kanker



- Dominante erfelijkheid : kind 50 % kans ziektegen
- Kanker in verschillende organen
- Op jonge leeftijd
- Operaties uit voorzorg: ingrijpend
- Levensverwachting en -kwaliteit veelal beperkt, ondanks controles enz
- Geneesbaarheid: onvoorspelbaar

Reproductieve keuzes voor deze patienten

- Afzien van nageslacht
- Aanvaarden risico : schuldgevoel ivm bewust overgedragen ziekte naar kind (eigen ziekte = eigen lot)
- Prenatale diagnostiek en afbreken van zwangerschap bij ongunstige uitslag
- Preimplantatie Genetische Diagnostiek
- Donor-Gameet
- Adoptie

Wat gebeurt er met patienten na intake?

- Circa 45 % valt af uit eigen keuze
- Circa 20 % technisch onmogelijk
- Circa 10 % komt niet in aanmerking voor IVF
- Circa 6 % indicatie niet akkoord
- Circa 4 % spontaan zwanger voor de start
- 17 % start met behandeling

PGD : kansen en risico's

- Risico IVF : bloeding, infectie, hyperstimulatiesyndroom
- Ongeveer 20 % kans op zwangerschap per gestarte cyclus, 30 % per embryotransfer
- Roken, overgewicht en toegenomen leeftijd van de wensmoeder verminderen kansen sterk > grenzen dienaangande afgesproken
- Misdiagnoses 2 % bij geslachtsbepaling, 2-5 % bij andere indicaties > aanbod prenatale diagnostiek (slechts zelden gevraagd)
- Bij zwangerschap : licht verhoogde kans op vroeggeboorte, zwangerschapshypertensie, iuvd. Nog weinig literatuur over follow up

*Halliday J Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 21:67; 2007

*Ceelen M ea J Clin Endocrinol Metab 2008 AOL

*van Voorhis BJ. N Engl J Med 356: 379; 2007

Invloed van leeftijd

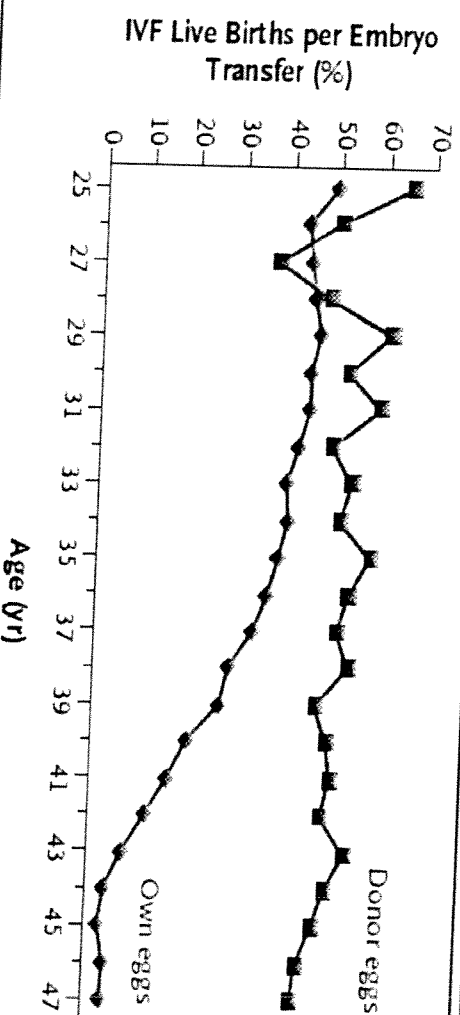


Figure 2. Effect of a Woman's Age on the Rate of Live Births per IVF Embryo Transfer.

Data are for the United States in 2003.⁸

Aantallen in Nederland

- azM inmiddels 550 behandelingen (240 patienten) verricht met 100 zwangerschappen
- azM + UMCU in 2007 geschat 160-180 cycli
- azG in opstartfase

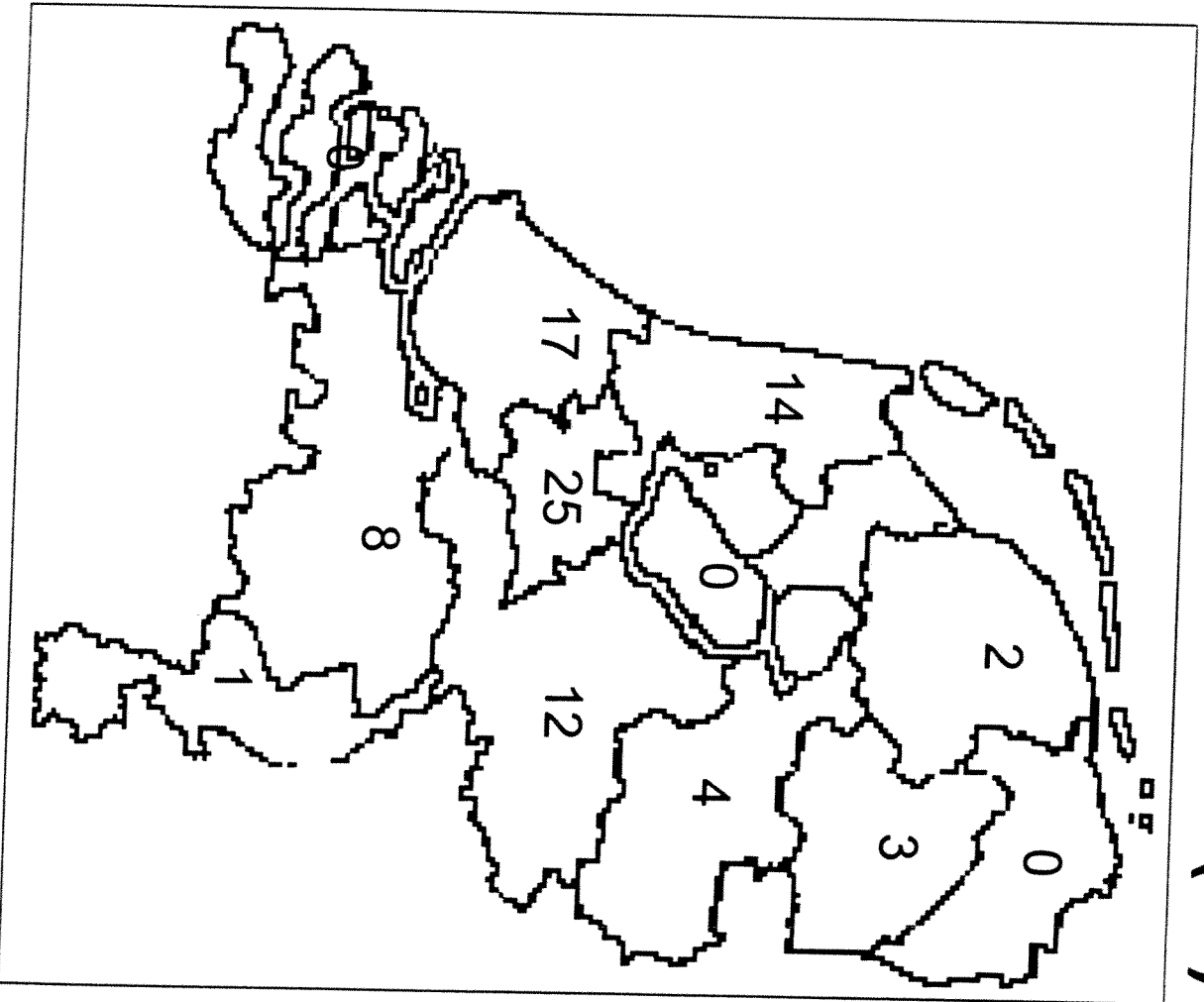
Aantallen in Europa

PGD Cycli		Klinieken	
		Totaal	Prive
Belgie*	370	6	0
Tsjechie*	240	6	3
Frankrijk	300	3	0
Duitsland	110	4	1
Griekenland	260	7	5
Nederland	150	1 [3]	0
Spanje*	530	10	9
Turkeije	300	4	1
Ver Koninkrijk"	180		
Ander, w.o Cyprus*	420	6	1
	Plm 2500		

Research agenda PGD

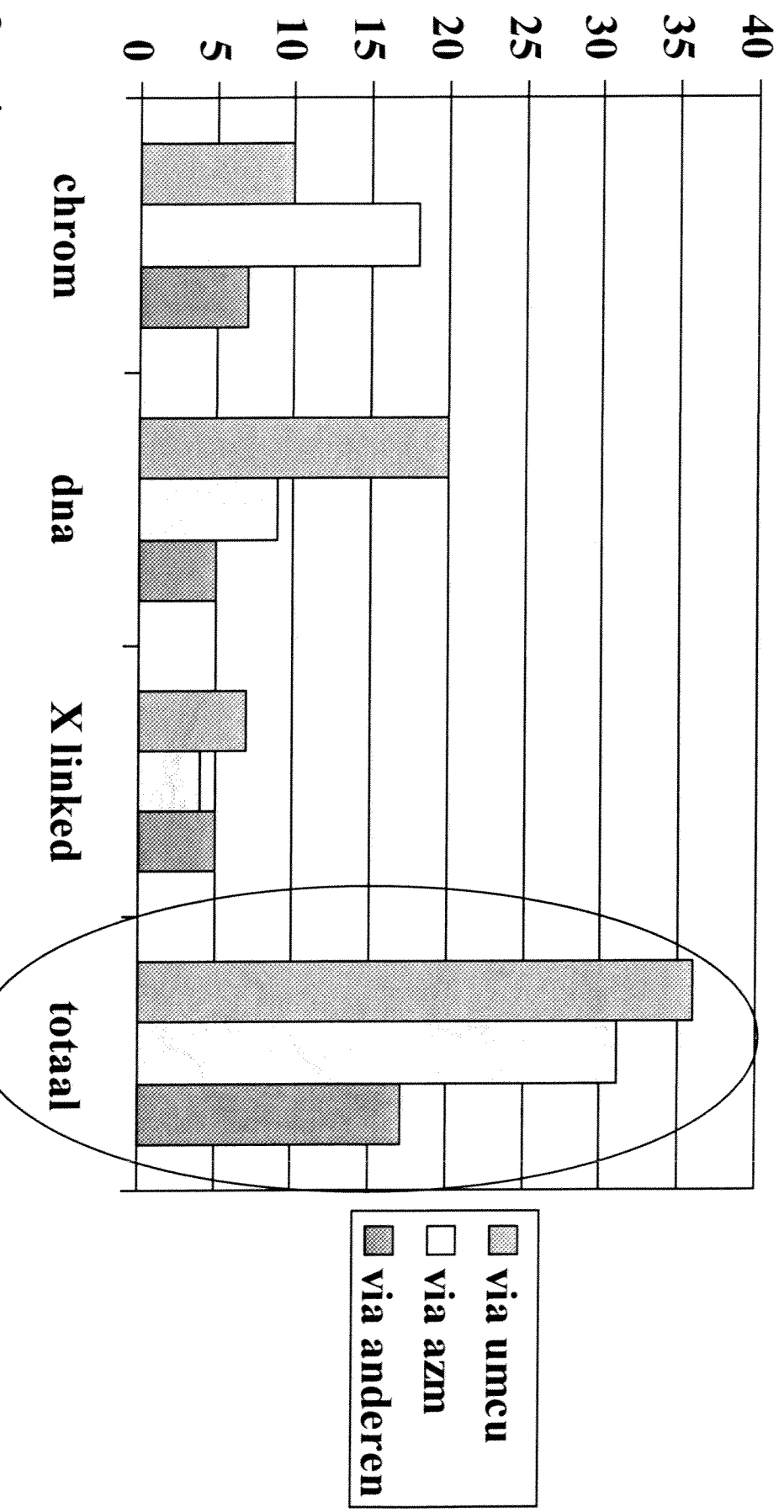
- Versterken genetische laboratoria ter verkorting wachttijd
- Lange termijns follow up van de kinderen
- Betere invriesmogelijkheden voor restembryos (resultaten van invriezen en ontdooien van gebiopteerde embryos nu bijzonder slecht)

Transport PGD patienten azM-UMCU 2007-2008 (87)



080408

Transport PGD UMCU 2008 (n=87)



2 patienten met vraag erfelijke kanker, inmiddels beide afgezien van pgd

Plaats in het traject van 87 patienten

