



Pre-implantatieve genetische testing (PGT)

informatie voor patiënten

INLEIDING	3
WAT IS PRE-IMPLANTATIEVE GENETISCHE TESTING (PGT)?	4
HOE KAN EEN PGT-BEHANDELING OPGESTART WORDEN?	6
Consultatie CME	
Consultatie LUFC	
Multidisciplinair overleg	
Besprekingsraadpleging en intakegesprek LUFC	
DE PGT-BEHANDELING IN CONCRETE STAPPEN	12
Stap 1: stimulatie	
Stap 2: eicelaspiratie en spermaverwerking (dag 0)	
Stap 3: bevruchting en kweek van embryo's	
Stap 4: embryobiopsie	
Stap 5: genetische analyse	
Stap 6: embryotransfer (in een verse of in een ontdooicyclus)	
Stap 7: nabehandeling	
ZWANGER NA PGT	19
PRAKTISCHE INFORMATIE	20

In deze brochure willen we u informatie geven over pre-implantatieve genetische testing. Mocht u na het lezen van de brochure nog vragen hebben, aarzel dan niet om ons te contacteren. De artsen en verpleegkundigen van het Leuvens universitair fertiliteitscentrum zijn altijd bereid om meer uitleg te geven.

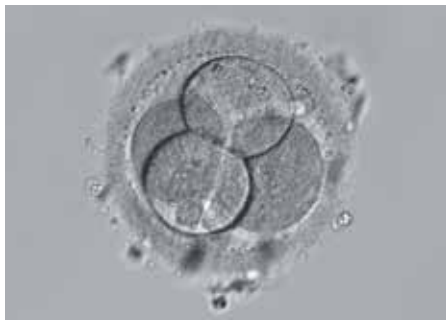
Het medische team van het Leuvens universitair fertiliteitscentrum en het Centrum voor Menselijke Erfelijkheid

WAT IS PRE-IMPLANTATIEVE GENETISCHE TESTING (PGT)?

Als koppels een verhoogd risico lopen op een kind met een ernstige erfelijke aandoening, kunnen ze kiezen voor een pre-implantatieve genetische testing (PGT). PGT is een analyse die ernstige erfelijke afwijkingen opspoot in embryo's verkregen via in-vitrofertilisatie (IVF) vooraleer ze worden teruggeplaatst in de baarmoeder. Zo biedt IVF met PGT de mogelijkheid om een zwangerschap te vermijden waarbij de baby de ernstige afwijking erft die in de familie voorkomt.

Het dragerschap van een ernstige genetische aandoening bij één of beide wensouders of (een herhaald miskraam wegens) een chromosoomafwijking kunnen redenen zijn voor IVF met PGT. Geslachtsselectie omwille van niet-medische redenen wordt niet uitgevoerd.

Enkel koppels die een verhoogd risico hebben op een kind met een ernstige genetische aandoening komen in aanmerking voor IVF met PGT. De genetische afwijking ter hoogte van de chromosomen of van het gen moet gekend zijn. Om PGT te kunnen toepassen is er meestal een bloedafname voor DNA-analyse nodig bij beide wensouders en mogelijk ook bij andere familieleden.



PGT is enkel mogelijk na een IVF-behandeling. Hierbij worden de eierstokken van de vrouw hormonaal gestimuleerd, zodat meerdere eicellen rijpen. De rijpe eicellen worden door de fertilititeitsarts weggenomen

(eicelaspiratie) en in het fertiliteitslabo bevrucht met zaadcellen. Na de bevruchting worden de embryo's in de daaropvolgende dagen beoordeeld op kwaliteit en groei.

Bij embryo's van voldoende kwaliteit kunnen één of meerdere cellen weggenomen worden (biopsie). De biopten worden vervolgens in het genetisch labo onderzocht op de aanwezigheid van de specifieke genetische afwijking, zodat duidelijk wordt welke embryo's deze afwijking dragen en welke niet. Enkel de niet-aangetaste embryo's komen in aanmerking voor terugplaatsing.

Het is belangrijk om voor ogen te houden dat IVF/ICSI met PGT een zwangerschap of de geboorte van een kind niet kan garanderen; niet elke IVF/ICSI-cyclus met PGT resulteert immers in een zwangerschap en niet elke zwangerschap heeft een geboorte als uitkomst.



Bovendien wordt in de algemene bevolking twee tot drie procent van de kinderen geboren met een aangeboren afwijking zonder dat die aandoening bij de (familie van de) wensouders voorkomt. Dit risico kan via PGT niet worden uitgeschakeld.

De allereerste IVF/ICSI-cyclus met PGT werd in 1990 in Groot-Brittannië uitgevoerd. Sindsdien wordt de techniek in gespecialiseerde centra wereldwijd toegepast. De eerste IVF/ICSI-behandeling met PGT in UZ Leuven dateert van 2002. In totaal werden in UZ Leuven al meer dan 1000 behandelingen met PGT uitgevoerd. Dankzij de samenwerking tussen het Centrum voor Menselijke Erfelijkheid (CME) van UZ Leuven en het Leuvens universitair fertiliteitscentrum (LUFC) stijgt jaar na jaar het aantal cycli met PGT.

HOE KAN EEN PGT-BEHANDELING OPGESTART WORDEN?

Om na te gaan of u als koppel in aanmerking komt voor een IVF/ICSI-behandeling met PGT plannen we twee consultaties.

Eenzijds krijgt u een consultatie bij de klinisch geneticus in het [Centrum Menselijke Erfelijkheid \(CME\)](#). De klinisch geneticus geeft u informatie over de erfelijkheid van genetische aandoeningen. Tijdens dit eerste gesprek bekijken we of we een PGT-test kunnen ontwikkelen voor de genetische aandoening in kwestie.

Een afspraak bij een klinisch geneticus van het CME kunt u telefonisch maken.
Tel. 016 34 59 03.

Anderzijds krijgt u ook een consultatie bij de fertiiteitsarts van het [Leuvens universitair fertiiteitscentrum \(LUFC\)](#). Tijdens deze consultatie zal de fertiiteitsarts een dossier opmaken en de nodige onderzoeken plannen om na te kijken of er bij u een IVF-behandeling kan worden opgestart.

Een afspraak bij een fertiiteitsarts van het LUFC kunt u telefonisch maken.
Tel. 016 34 36 50

Na deze twee consultaties wordt uw dossier besproken tijdens een multidisciplinaire stafvergadering.

CONSULTATIE CME

In het CME kunnen koppels terecht zowel op eigen initiatief als na verwijzing door een arts.

Verloop van de consultatie bij de klinisch geneticus:

① **Identificatie van de erfelijke aandoening waarvoor u overweegt om PGT te laten uitvoeren.**

PGT is mogelijk voor ernstige monogenetische aandoeningen met autosomaal dominante, autosomaal recessieve of X-gebonden overerving en voor chromosomale afwijkingen, bijvoorbeeld translocaties. Onder “ernstig” verstaan we die aandoeningen die kunnen leiden tot verstandelijke beperking, een verkorte levensverwachting of een ernstige beperking van de levenskwaliteit bij het kind.

② **Opmaken van de volledige stamboom van beide partners, zowel langs vaders als langs moeders kant.**

Het is nuttig dat u al zo veel mogelijk relevante informatie meebrengt naar de raadpleging, zoals een voorbereiding van de stamboom en verslagen van eventuele genetische onderzoeken die u al in andere ziekenhuizen hebt laten uitvoeren.

③ **Bespreking van het PGT-traject en de routine pre-IVF genetische analyses.**

Afhankelijk van het type genetische aandoening dat u hebt, bepalen we welke genetische techniek we zullen gebruiken om de diagnose bij de embryo's te stellen en welke voorbereiding in het PGT-labo daarvoor nodig is. Vaak zal er ook bijkomende genetische informatie over de embryo's beschikbaar zijn zoals de aanwezigheid van trisomie 13, 18 of 21, maar dit hangt af van de gebruikte techniek. De arts zal u op voorhand informeren over de

informatie die beschikbaar zal zijn en over welk beleid we zullen volgen voor de selectie van de embryo's voor transfer.

④ **Uitvoering van bloedafnames bij beide wensouders om de PGT-voorbereiding in het labo op te starten.**

Indien er ook bloedstalen van andere familieleden nodig zijn, geven we de nodige bloedtubes en aanvraagformulieren mee voor afname bij de huisarts of in een labo in de buurt. De termijn voor de PGT-voorbereiding is afhankelijk van de gebruikte techniek, maar zal gemiddeld twee maanden zijn vanaf het moment dat alle nodige bloedstalen in het labo aanwezig zijn.

CONSULTATIE L UFC

In het L UFC kunnen koppels terecht zowel op eigen initiatief als na verwijzing door een arts.

Het volgende [stappenplan](#) geeft een overzicht van de manier waarop het fertiliteitscentrum werkt.

- ① De eerste raadpleging in het fertiliteitscentrum biedt ruimte voor een uitgebreid gesprek. Ter voorbereiding van deze eerste raadpleging dient u op voorhand thuis een vragenlijst in te vullen. Deze vragenlijst is ter beschikking op de website van L UFC, maar zult u ook per post ontvangen. Tijdens het gesprek stelt de fertiliteitsarts gerichte vragen om zich een duidelijk beeld te kunnen vormen van de situatie. Om alles vlotter te laten verlopen, wordt dit gesprek soms voorbereid door een gespecialiseerde vroedvrouw. Aansluitend krijgt u een voorstel over de bijkomende onderzoeken.



- ② Tijdens de diagnostische fase die 2 tot 3 maanden in beslag kan nemen, zullen er een aantal onderzoeken bij vrouw en partner gebeuren.

Bij **de wensmoeder** worden, indien nodig, de volgende onderzoeken gepland:

- **Een bloedonderzoek:** een screening naar infectieziekten, hormonale stoornissen, frequente genetische afwijkingen* en andere factoren die een invloed hebben op vruchtbaarheid.
- **Een transvaginale echografie:** dit onderzoek geeft informatie over de anatomie van de inwendige geslachtsorganen bij de vrouw.
- **Een hysteroscopie:** onderzoek van de baarmoederholte via een fijne kijkbuis om eventuele afwijkingen op te sporen.
- **Een endometriumbiopsie:** hierbij wordt via de baarmoederhals een klein stukje baarmoederslijmvlies via een dun, soepel buisje opgezogen en voor verder microscopisch onderzoek opgestuurd.

* Niet van toepassing indien de behandeling gebeurt met een eikel die afkomstig is van een donor.

Bij **de partner** worden de volgende onderzoeken gepland:

- Een **bloedonderzoek***: screening naar infectieziekten, frequente genetische afwijkingen en andere factoren die een invloed hebben op vruchtbaarheid.
- Een **spermiogram***: een onderzoek naar de beweeglijkheid, de kwaliteit en de hoeveelheid van zaadcellen.

* Niet van toepassing als het gaat om een vrouwelijke partner of als een donor staal gebruikt wordt.

Aan **de wensouders** bieden we eveneens psychosociale begeleiding. Psychologische counseling is in het LUFC een integraal onderdeel van het medische proces. Een koppel heeft vaak geen expliciete psychologische hulpvraag. Echter, angstig zijn of erg emotioneel lijden onder vruchtbaarheids- of genetische problemen is heel normaal. Het gesprek bij de psycholoog maakt tijd en ruimte om van gedachten te wisselen, aandacht te geven aan het individuele en relationele beslissingsproces, en een open communicatie te bevorderen tussen beide partners.

MULTIDISCIPLINAIR OVERLEG

Na de voorziene onderzoeken bespreken het team van het CME en het LUFC alle onderzoeksresultaten tijdens een multidisciplinaire stafvergadering.

Tijdens dit multidisciplinair overleg gaan we na of er bij het koppel kan gestart worden met een IVF/ICSI-behandeling met PGT en of een dergelijke behandeling en zwangerschap in hun situatie veilig en verantwoord is.

BESPREKINGSRAADPLEGING EN INTAKEGESPREK LUFC

Na dit multidisciplinair overleg volgt een besprekingsraadpleging. Op deze raadpleging deelt de fertiliteitsarts het besluit van het overleg mee om samen met u als koppel tot een beslissing te komen omtrent de eventuele behandeling. Afhankelijk van de resultaten van de vooronderzoeken en de specifieke genetische voorbereiding die nodig is bij PGT, kan er sprake zijn van een wachttijd van een paar maanden voor de IVF/ICSI-behandeling kan starten.

Van bij de start van de PGT-voorbereiding in het genetisch labo tot aan de eventuele terugplaatsing van een embryo, wordt u verzocht om geen onbeschermd seksuele betrekkingen meer te hebben. Daarmee wordt vermeden dat er een spontane zwangerschap optreedt, waarbij het embryo niet genetisch getest kan worden.

Als alle voorbereidingen klaar zijn, krijgt u een afspraak voor een intakegesprek bij de vroedvrouw van het LUFC. Tijdens dit gesprek geeft de vroedvrouw gedetailleerde uitleg over het concrete verloop van de behandeling.

Ten slotte neemt het PGT-team contact op met u als koppel om de exacte datum voor te stellen waarop de IVF-behandeling kan gestart worden.

DE PGT-BEHANDELING IN CONCRETE STAPPEN

Een PGT-behandeling via in-vitrofertilisatie (IVF) met ICSI verloopt in opeenvolgende stappen, die hieronder beknopt worden uitgelegd.

Stap 1: stimulatie

Stap 2: eicelaspiratie en spermaverwerking

Stap 3: bevruchting en kweek van de embryo's

Stap 4: biopsie

Stap 5: genetische analyse

Stap 6: embryotransfer (in een verse of in een ontdooicyclus)

Stap 7: nabehandeling

STAP 1: STIMULATIE

Op basis van de fertiliteitsonderzoeken bij de vrouw krijgt u een gepersonaliseerd stimulatieschema. Via onderhuidse injecties worden gedurende ongeveer 14 dagen stimulerende hormonen toegediend. Dat heeft als doel om niet één (zoals in de natuurlijke cyclus) maar 8 tot 12 eicellen tegelijk te laten uitrijpen. Mogelijke problemen bij de hormonale stimulatie zijn onder andere een verminderde reactie zodat er slechts enkele eicellen uitrijpen en het optreden van een te hevige reactie – dit is het ovarieel hyperstimulatiesyndroom. Om dergelijke problemen goed te kunnen opvangen, zijn regelmatige controles aan de hand van bloedafnames en echo's tijdens de hormonale stimulatie belangrijk.

Zodra er voldoende rijpe follikels zijn, plannen we de eicelaspiratie. Ook in deze 'gestimuleerde' periode geldt het verzoek om spontane zwangerschappen te vermijden in sterke mate: van de week voor

tot één week na de eicelaspiratie wordt gevraagd om in geen geval onbeschermd te vrijen.

STAP 2: EICELASPIRATIE EN SPERMAVERWERKING

Bij de eicelaspiratie (dag 0) prikt de fertilitestsarts net voor de eisprong één voor één de follikels aan om zo de eicellen weg te nemen uit de eierstokken. Omdat de eierstokken vlak boven de vagina liggen, kan het aanprikken van de follikels vrij eenvoudig via de vagina verlopen. Dat gebeurt onder lichte narcose. De verkregen eicellen worden elk apart in kweekschaltjes gezet.

Op dezelfde dag als de eicelaspiratie (dag 0) verwerken we het spermastaal van de partner of het donorstaal in het labo zodat we de meest beweeglijke zaadcellen kunnen selecteren. Vervolgens worden de eicellen en zaadcellen samen gebracht om tot een bevruchting te komen.

De bevruchting kan op 2 manieren tot stand gebracht worden:

X In-vitrofertilisatie (IVF):

Hierbij worden zaadcellen en eicellen samen gebracht in het kweekschaltje. Dat kan als het spermastaal van goede kwaliteit is en als de genetische analyse dit toelaat.

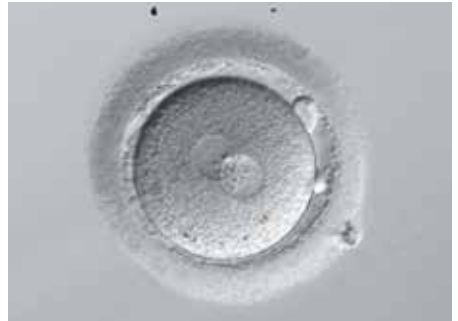
X Intracytoplasmatische sperma-injectie (ICSI):

Voor de meeste PGT-technieken gebruiken we het best embryo's verkregen via ICSI. Bij ICSI wordt een zaadcel rechtstreeks in een eicel geïnjecteerd. Dat sluit een foutieve diagnose door contaminatie van DNA van andere zaadcellen uit.



STAP 3: BEVRUCHTING EN KWEEK VAN DE EMBRYO'S

Op dag 1 na de IVF of ICSI kijken we na of er bevruchting is. Bevruchte eicellen worden in het fertiliteitslabo in kweek gehouden, opgevolgd en beoordeeld op kwaliteit en groei.



STAP 4: BIOPSIE

Om PGT te kunnen uitvoeren wordt er bij elk embryo een biopsie uitgevoerd. Daarbij worden één of meerdere cellen van het embryo worden geïsoleerd.

Er zijn twee mogelijkheden voor de biopsie, afhankelijk van het stadium waarin het embryo zich bevindt:

✓ **Embryobiopsie op dag 3 na de bevruchting:**

Bij een 6 tot 10-cellig embryo wordt er eerst met behulp van een laser een opening gemaakt in de mantel die zich rond het embryo bevindt. Daarna nemen we voorzichtig één of twee cellen weg. Die gaan naar het genetisch labo voor analyse.



✓ **Trofocdermbiopsie op dag 5 of dag 6 na de bevruchting:**

Op dag 5 of dag 6 na de bevruchting heeft het embryo zich normaal verder ontwikkeld tot een blastocyst.



De buitenste laag van een blastocyst bestaat uit trofocdermcellen, die tijdens een zwangerschap uitgroeien tot o.a. de placenta en de vliezen. Het is mogelijk om een biopsie te nemen van een aantal van deze trofocdermcellen.

STAP 5: GENETISCHE ANALYSE

De cellen die door de biopsie verkregen werden, worden in het genetisch labo onderzocht voor de specifieke genetische aandoening waarvoor de PGT wordt toegepast. Dit onderzoek kan meerdere dagen duren. Wanneer het resultaat gekend is, hangt af van de specifieke genetische techniek die gebruikt wordt voor de aandoening in kwestie en van het moment van de biopsie.

Als het resultaat van de genetische analyse gekend is op dag 5 na de bevruchting, kan een embryotransfer in de verse cyclus uitgevoerd worden. Als er meerdere embryo's beschikbaar zijn, worden de overige niet-aangetaste embryo's ingevroren.

Meestal is het resultaat echter pas één maand na de biopsie gekend. In dat geval zullen enkel gebiopseerde embryo's die van voldoende kwaliteit, zijn op dag 5 ingevroren worden. De embryotransfer gebeurt dan tijdens een ontdooicyclus – zie stap 6.

Er zijn meerdere technieken die bij PGT gebruikt worden en die elk een ander doel hebben:

- Bij chromosomale afwijkingen spoort de PGT-test afwijkingen op ter hoogte van de chromosomen, vb. afwijkingen in de structuur van een chromosoom, een verkeerd aantal chromosomen.
- Bij monogene aandoeningen gaat de PGT-test kijken naar afwijkingen ter hoogte van 1 gen.
- Bij X-gebonden aandoeningen kan de PGT-test het geslacht van de embryo's bepalen, zodat er – afhankelijk van de aandoeningen in kwestie – kan gekozen worden om enkel vrouwelijke of enkel mannelijke embryo's terug te plaatsen. Bij de meeste X-gebonden aandoeningen kan de PGT-test echter ook de specifieke genetische fout opsporen, zodat er zowel binnen de mannelijke als de vrouwelijke embryo's een genetisch normaal embryo kan gekozen worden voor terugplaatsing.

STAP 6: EMBRYOTRANSFER (IN EEN VERSE OF IN EEN ONTDOOICYCLUS)

Na de genetische analyse is duidelijk welke embryo's in aanmerking komen voor terugplaatsing in de baarmoeder. Embryo's die een afwijking vertonen of embryo's waarbij geen informatief resultaat werd bekomen, komen daarvoor niet in aanmerking.

Als er embryo's werden ingevroren, kan er in de menstruele cyclus na de IVF/ICSI-behandeling met PGT een ontdooicyclus opgestart worden, op voorwaarde dat er niet-aangetaste embryo's beschikbaar zijn. Bij de ontdooicyclus worden de embryo's teruggeplaatst in een natuurlijke cyclus of bereiden we de baarmoeder voor met oestrogenen.

Het invriezen en ontdooien van embryo's is een standaardpraktijk in alle fertilitieitscentra wereldwijd. Hedendaagse technieken van invriezen geven een overlevingspercentage van meer dan 90% per ontdooid embryo.



Of de embryotransfer al dan niet kan plaatsvinden, is afhankelijk van meerdere factoren:

- Tijdens de stimulatie moeten er voldoende follikels rijpen.
- Er moeten rijpe eicellen zijn bij de eicelaspiratie.
- Er moet bevruchting zijn na IVF/ICSI.
- De embryo's moeten van voldoende kwaliteit zijn vooraleer de biopsie kan plaatsvinden.
- De embryo's moeten van voldoende kwaliteit zijn voor invriezen.
- De embryo's moeten genetisch geschikt zijn.

In deze periode van embryotransfer geldt de uitdrukkelijke vraag om van één week voor tot één week na de transfer in geen geval onbeschermd te vrijen.

STAP 7: NABEHANDELING

Twee weken na de embryotransfer kan een zwangerschapstest via een bloedafname aantonen of een embryo zich in de baarmoeder heeft ingenesteld. Indien de zwangerschapstest positief is, volgt één week later een tweede bloedafname, om na te gaan of het zwangerschapshormoon goed gestegen is. Die bloedafnames kunt u laten uitvoeren door de huisarts en het resultaat wordt dan opgestuurd naar het fertiliteitscentrum. Voor de opvolging van de zwangerschap neemt u contact op met uw eigen gynaecoloog.

Als er geen embryo kon teruggeplaatst worden of als er geen evolutieve zwangerschap tot stand kwam na een terugplaatsing, volgt er

een consultatie op het fertiliteitscentrum. De fertiliteitsarts overloopt samen met de wensouders de voorbije behandeling, beantwoordt vragen en doet een voorstel voor een volgende behandelingscyclus.

ZWANGER NA PGT

HOE GROOT IS DE KANS OP EEN KIND?

Na een IVF/ICSI-behandeling met PGT waarbij een genetisch normaal embryo teruggeplaatst werd, is de kans dat een vrouw bevalt van een baby ongeveer 25% per embryotransfer. De leeftijd van de vrouw en de kwaliteit van de teruggeplaatste embryo('s) zullen die slaagkans beïnvloeden. Ook de reden waarom PGT werd uitgevoerd heeft een invloed op de slaagkans.

OPVOLGING VAN DE ZWANGERSCHAP

De zwangerschap kan opgevolgd worden door uw eigen gynaecoloog zoals een andere zwangerschap. De mogelijkheid van een prenatale diagnose ter controle van de PGT-diagnose moet overwogen worden. Er is immers bij elke PGT een klein risico dat het teruggeplaatste embryo toch de aandoening zal hebben waartegen geselecteerd werd. Dat risico is steeds minder dan 3%. Als u zekerheid wenst, kan voor bepaalde aandoeningen een prenatale diagnose uitgevoerd worden. In de meeste gevallen zal een invasieve prenatale diagnose via vlokcentest of vruchtwaterpunctie nodig zijn. Een NIPT (bloedname bij de moeder) om een eventuele chromosomale afwijking zoals Down syndroom op te sporen is mogelijk.

PRAKTISCHE INFORMATIE

HOEVEEL KOST EEN PGT-BEHANDELING?

Sinds 2003 wordt de labokost voor **IVF/ICSI** terugbetaald voor maximaal zes behandelingscycli met eicelaspiratie. De medicatiekost wordt eveneens voor deze zes cycli terugbetaald. Wat altijd zelf te betalen valt, is het zogenaamde persoonlijk aandeel. Bij elke IVF/ICSI-behandeling **met PGT** wordt ook een forfaitair bedrag (= niet terugbetaald door het RIZIV) aangerekend voor de embryobiopsie (www.uzleuven.be/kostenraming).

Voor patiënten zonder Belgische ziekteverzekering worden de kosten volledig in rekening gebracht aan de patiënt. Daarvoor is er een financiële procedure waarover de patiënt tijdens de eerste consultatie zal worden geïnformeerd.

CONTACTGEGEVENS

Centrum voor Menselijke Erfelijkheid

+32 16 34 59 03

www.uzleuven.be/nl/centrum-menselijke-erfelijkheid

Leuven Universitair Fertiliteitscentrum

+32 16 34 36 50

fertiliteitscentrum@uzleuven.be

© mei 2020 UZ Leuven

Overname van deze tekst en illustraties is enkel mogelijk na toestemming van de dienst communicatie UZ Leuven.

Ontwerp en realisatie

Deze tekst werd opgesteld door het Leuvens universitair fertiliteitscentrum in samenwerking met de dienst communicatie.

U vindt deze brochure ook op www.uzleuven.be/brochure/700980.

Opmerkingen of suggesties bij deze brochure kunt u bezorgen via communicatie@uzleuven.be.

Verantwoordelijke uitgever
UZ Leuven
Herestraat 49
3000 Leuven
tel. 016 33 22 11
www.uzleuven.be

 mynexuzhealth



Raadpleeg uw medisch dossier
via www.mynexuzhealth.be
of download de app

