

Patient Care 2000;27(6):49-55.

Met toestemming overgenomen uit Patient Care. Overname door bezoekers van deze site en andere derden is niet toegestaan.

## **Klinische genetica (4): prenatale diagnostiek en pre-implantatie genetische diagnostiek**

Dr. C.T.R.M. Schrande-Stumpel, Klinisch geneticus/kinderarts Stichting Klinische Genetica Zuid Oost  
Nederland Maastricht  
H. de Nijs Bik, kinderarts (senior)

Redactionele coördinatie:  
K. Wils

prenatale diagnose (*prenatal diagnosis*) – vruchtwaterpunctie (*amniocentesis*) – vlokcentest (*chorionic villi sampling*) – pre-implantatie diagnostiek (*preimplantation diagnosis*) – prenataal ultrageluidonderzoek (*ultrasonography, prenatal*)

Vruchtwateronderzoek vindt plaats sinds het midden van de jaren zestig. Aanvankelijk was alleen chromosoomonderzoek in gekweekte vruchtwatercellen mogelijk. In de jaren zeventig werd een verhoogd alfafoetoproteïne- of AFP-gehalte in het vruchtwater gecorreleerd met een spina bifida bij de baby. In 1975 rapporteerden Chinese onderzoekers de vlokcentest ter bepaling van het foetale geslacht.

Het doel van prenatale diagnostiek is het vaststellen van opspoorbare afwijkingen bij het embryo of de foetus tijdens de zwangerschap, of juist het uitsluiten daarvan. Prenatale diagnostiek is een vorm van secundaire preventie, als dit tot afbreking van de zwangerschap leidt. Deze diagnostiek draagt echter ook bij aan de geboorte van gezonde kinderen bij ouders die een zwangerschap zonder de mogelijkheid van prenatale diagnostiek niet hadden aangedurfd.

De indicaties voor invasieve en niet-invasieve prenatale diagnostiek zijn in 1995 met de Zorgverzekeraars Nederland overeengekomen. De meest toegepaste indicatie (ongeveer 70%) is de leeftijd van de aanstaande moeder: ouder dan 36 jaar (bij 18 weken zwangerschap). Op deze leeftijd is er een a-priorikans op een baby met Downsyndroom van 1:250. Het blijkt dat 50 tot 60% van deze vrouwen invasieve prenatale diagnostiek (een vlokcentest of vruchtwaterpunctie) laat uitvoeren. De grote groep vrouwen die het onderzoek niet laat doen, moet overigens wel geïnformeerd worden door hun begeleider van de zwangerschap; jurisprudentie is hier beschikbaar. Niet-invasieve methoden voor prenatale diagnostiek waarbij het risico individueel bepaald wordt, zijn de laatste jaren sterk in opkomst.

### **EXPRESINFORMATIE**

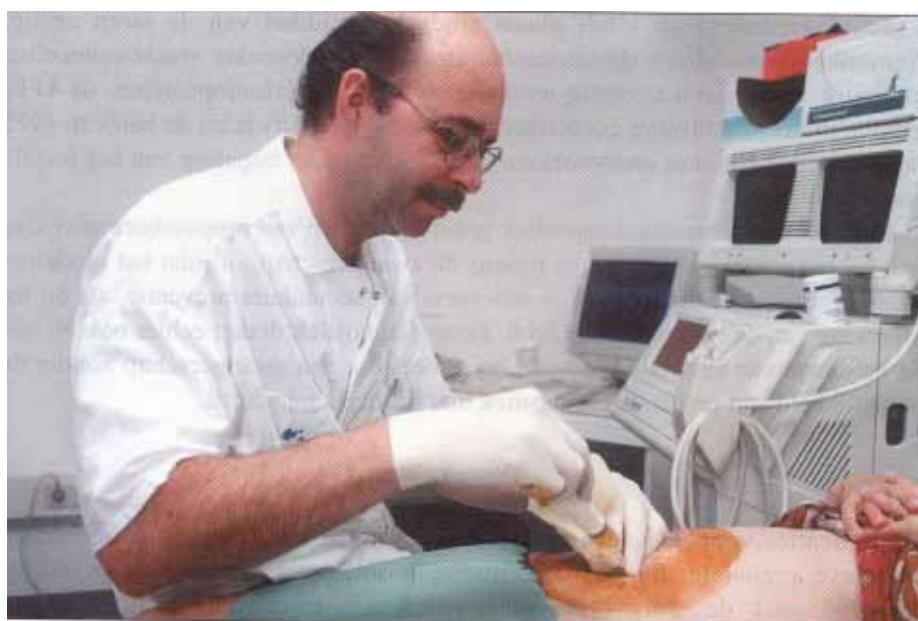
**Er zijn verschillende methoden voor prenatale diagnostiek beschikbaar: de vruchtwaterpunctie, de vlokcentest, de navelstrengpunctie en het geavanceerde ultrageluidonderzoek.**

### **Methoden**

In Nederland wordt aan een geselecteerde groep van zwangere vrouwen een aantal onderzoeken aangeboden. Elk onderzoek kent zijn eigen indicaties, voordelen en nadelen. De tegenwoordig gebruikte methoden worden hier kort besproken.

## De vruchtwaterpunctie

De vruchtwaterpunctie (amniocentese) wordt tussen de 15e en 17e zwangerschapsweek verricht op geleide van de echo en door de buikwand heen. Als plaatselijke verdoving gebruikt wordt, kan dit alleen voor de oppervlakkige lagen. Het risico van een onbedoelde miskraam is maximaal 0,5%. De uitslag van de AFP-bepaling laat enkele dagen op zich wachten, het resultaat van het chromosoomonderzoek maximaal 3 weken. Als DNA-onderzoek gedaan moet worden, vraagt dit maximaal 4 weken. Eventueel biochemisch onderzoek duurt een aantal dagen tot maximaal 4 weken. Fluorescentie in situ hybridisatie (FISH) is een specifiek cytogenetisch onderzoek dat op indicatie in vruchtwatercellen toegepast kan worden. Dit onderzoek kan binnen enkele dagen tot een uitslag leiden. De kans op een niet-eenduidige uitslag is kleiner dan 0,2%. Bij een onverwachte bevinding kan op indicatie chromosoomonderzoek van de ouders nodig zijn. Dit is bijvoorbeeld het geval wanneer bij de foetus een ogenschijnlijk gebalanceerde translocatie gevonden wordt. Bijgaande tabellen (1 en 2) en kaderteksten vatten de indicaties samen van prenataal chromosoom- en DNA-onderzoek, de bepaling van het alfafoetoproteïnegehalte en het biochemisch onderzoek.



**Afbeelding 1 - Vruchtwaterpunctie** uitgevoerd door dr. T. Hasaart, gynaecoloog te Maastricht. Een vruchtwaterpunctie wordt tussen de 15<sup>e</sup> en 17<sup>e</sup> zwangerschapsweek verricht op geleide van de echo en door de buikwand heen.

Foto: Francis van der Lubbe, Maastricht

**Tabel 1**

### **Indicaties voor bepaling van het alfafoetoproteïnegehalte in het vruchtwater**

- Eerder kind heeft een neuraalbuisdefect.
- Eén van ouders heeft een neuraalbuisdefect.
- In de familie van één en/of beide ouders komen meerdere mensen voor met een neuraalbuisdefect (indicatie afhankelijk van de berekende kans die ten minste 1% moet zijn).
- Tijdens de zwangerschap zijn geneesmiddelen gebruikt waarvan bekend is dat zij de kans op een neuraalbuisdefect bij de baby verhogen (bijvoorbeeld Depakine<sup>®</sup> en Tegretol<sup>®</sup>).
- De aanstaande moeder heeft diabetes mellitus type I.
- Echo-onderzoek geeft verdenking op een neuraalbuisdefect bij het kind.
- Uit de triple-test is gebleken dat het risico van een baby met een open neuraalbuisdefect groter is dan 1:250.

## **Tabel 2**

### **Indicaties voor prenataal chromosoomonderzoek**

- Leeftijd van aanstaande moeder is 36 jaar of ouder bij 18 weken zwangerschapsduur.
- Uit de triple-test is gebleken dat de kans op een baby met Downsyndroom groter is dan 1:250.
- Een vorig kind met een chromosoomafwijking is mogelijk.
- Bij prenataal onderzoek is een chromosoomafwijking in een vorige zwangerschap vastgesteld.
- Eén van de aanstaande ouders is drager van een chromosoomafwijking.
- De foetus heeft echoscopische afwijkingen die kunnen berusten op een chromosoomafwijking (bijvoorbeeld verdikte nekplooi of orgaanafwijkingen).
- Als om een andere reden (zie tabel 2 en kaderteksten over DNA- en biochemisch onderzoek) al vruchtwater wordt afgenomen, wordt in de regel ook chromosoomonderzoek verricht.
- Zwanger door een ICSI-procedure (intracytoplasmatische semeninjectie).
- Zwangerschap door een PGD-procedure.

### **De vlokcentest**

De vlokcentest (chorionvillusbiopsie) kan zowel via de baarmoederhals (transcervicaal) als door de buikwand (transabdominaal) verricht worden. De standaardafnametijd ligt tussen 10 en 13 weken. Bij de wat latere vlokcentesten bestaat een voorkeur voor de transabdominale methode. Het risico van een onbedoelde miskraam ligt in de orde van 1 à 2%. In vlokken kan geen AFP-gehalte gemeten worden. Wel kan chromosomen- of DNA-onderzoek gedaan worden. De uitslag van het chromosoomonderzoek is binnen een week bekend, die van het DNA-onderzoek in principe binnen enkele weken. Gericht metabool onderzoek vergt enkele dagen tot weken, afhankelijk van de benodigde bepaling(en). De kans op een onduidelijke uitslag is wat hoger dan bij de vruchtwaterpunctie en ligt tussen de 1 en 2%. Soms is er een discrepantie tussen de uitslag van de vlokcentest en het werkelijke chromosoompatroon van de foetus, wat kan leiden tot een vals-positieve of vals-negatieve uitslag. In die situaties kan aanvullend onderzoek middels vruchtwaterpunctie of onderzoek van de ouders nodig zijn.

### **Enkele praktijkvoorbeelden**

- Bij een hydrocefalus van de foetus zoekt de gynaecoloog naar een open neuraalbuisdefect. Aanvullend vruchtwateronderzoek is belangrijk om vast te stellen of er een open neuraalbuisdefect is of niet, en of er een chromosoomafwijking bestaat.
- Bij 18 weken zwangerschap wordt een omfalokèle gezien. De gynaecoloog van het prenatale team ziet bij 19 weken behalve de omfalokèle een ernstig hartgebrek en een afwijkende stand van de vingers. Op vermoeden van een trisomie 18 wordt zowel vruchtwater als een transabdominale vlok naar het laboratorium gestuurd. De trisomie 18 wordt bevestigd.

### **De navelstrengpunctie**

In uitzonderlijke situaties wordt een navelstrengpunctie verricht. Het betreft dan een duidelijk verhoogd risico van een bepaalde ernstige aandoening waarbij een mogelijke diagnose in foetaal bloed bevestigd dient te worden. Een ander voorbeeld is de bevinding van ernstige echoscopische afwijkingen in het derde trimester waar een spoeddiagnose voor de bevalling belangrijk kan zijn. De navelstrengpunctie wordt vooral toegepast in geval van ernstige bloedgroepincompatibiliteit.

### **Het geavanceerde ultrageluidonderzoek bij een a priori verhoogd risico**

Dit type ultrageluidonderzoek wordt type I-onderzoek genoemd. Het gaat hier om die situaties waar van tevoren bekend is dat er een verhoogd risico van een bepaalde structurele afwijking bij de foetus bestaat. Een vaak voorkomend voorbeeld hier is een vorig kind met een neuraalbuisdefect of een (overleden) broer of zus van de aanstaande ouder met een neuraalbuisdefect. Een echo-onderzoek om de wervelkolom en/of orgaansystemen goed te beoordelen wordt rond de 20 weken gepland.

Bij dit type echo wordt gestreefd naar een duidelijke uitspraak voor de 24e week. Deze grens is gesteld vanwege de juridische toelaatbaarheid tot afbreking tot 24 weken. Na de 24 weken kan slechts in uitzonderlijke situaties tot afbreking van de zwangerschap worden overgegaan (hiervoor zijn door de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, de NVOG, richtlijnen opgesteld). Echo-onderzoek gericht op anencefalie kan eerder gepland worden (na 13/14 weken).



**Afbeelding 2 - Echo** in het kader van prenatale diagnostiek om opspoorbare afwijkingen bij het embryo/de foetus te kunnen vaststellen.

Foto: Francis van der Lubbe, Maastricht

### **Het geavanceerde ultrageluidonderzoek bij vermoede of reeds vastgestelde echoafwijkingen**

Dit type echo wordt type II-onderzoek genoemd. Het onderzoek wordt uitgevoerd naar aanleiding van abnormale bevindingen bij routine-echo of controle, bijvoorbeeld een intra-uteriene groeiachterstand. Als de verloskundige of gynaecoloog bij een zwangere een echoafwijking vaststelt, volgt in de regel verwijzing naar een 'prenataal team' voor een type II-echo. Zijn er zichtbare ultrageluidafwijkingen, dan is de zwangerschap vaak reeds gevorderd tot in het tweede trimester. Er moet dan een differentiaaldiagnose opgesteld worden en binnen het prenatale team wordt vastgesteld of er een indicatie is tot invasieve prenatale diagnostiek. In principe wordt bij alle zichtbare afwijkingen een chromosoomonderzoek ingezet, zo mogelijk aangevuld met gerichte diagnostiek.

Bij het uitwerken van de differentiaaldiagnose van echoafwijkingen is de klinisch geneticus nauw betrokken. Als de termijn de 24 weken is gepasseerd, streeft men er vooral naar om voor de bevalling een etiologische diagnose te stellen. Dit is belangrijk voor het beleid tijdens de partus en voor de opvang van moeder en kind. In tabel 3 vindt u een overzicht van de indicaties voor geavanceerd ultrageluidonderzoek

#### **Tabel 3**

#### **Indicaties voor geavanceerd ultrageluidonderzoek**

##### **• Type I-onderzoek**

A priori verhoogd risico om een zichtbare aangeboren afwijking bij de foetus te vinden. Veel voorkomende indicaties zijn:

- eerder kind of een van de aanstaande ouders heeft een neuraalbuisdefect;
- meerdere personen in de familie hebben een neuraalbuisdefect en een a-prioririsico groter dan 1%;
- aanstaande moeder met diabetes mellitus type I of gebruikt anti-epileptica;
- eerder kind met congenitale afwijking die echoscopisch aantoonbaar moet zijn;
- verhoogd risico van een zichtbare afwijking die een van de aanstaande ouders of een familielid heeft.

##### **• Type II-onderzoek**

- Afwijkende bevinding in de zwangerschap zoals oligohydramnion, polyhydramnion, positieve of negatieve dyscongruentie en foetale ritmestoornissen.
- Verdinking op congenitale afwijkingen van de foetus op grond van eerder ultrageluidonderzoek (de *second opinion*).

## EXPRESINFORMATIE

**Nieuwe ontwikkelingen: twee nieuwere technieken om het individuele risico te bepalen zijn de triple-test en de nekplooiemeting.**

### **De triple-test (serumscreening)**

Prenataal onderzoek gericht op Downsyndroom bij de foetus wordt momenteel vooral op basis van de maternale leeftijd gedaan. Ongeveer 75% van de kinderen met Downsyndroom worden echter bij moeders jonger dan 35/36 jaar geboren. De behoefte bestond dus om een betere risicobepaling te verkrijgen. Met de triple-test kan het individuele risico beter bepaald worden. Hiertoe worden in de 15e/16e week van de zwangerschap in het moederlijke serum een drietal hormonengehalten bepaald: het alfafoetoproteïne (AFP-gehalte), het hCG-gehalte en het ongeconjugeerde oestradiol (uE3-gehalte). Deze gehalten worden in een formule samen met de moederlijke leeftijd, het gewicht, en het al dan niet roken, omgerekend tot een concreet risico van Downsyndroom of neuraalbuisdefect. Bij een risico groter dan 1:250 is er een indicatie voor invasieve prenatale diagnostiek.

Deze risicoschatting is vooral geschikt voor vrouwen die volgens de leeftijdsriteria nog net niet in aanmerking komen voor invasieve prenatale diagnostiek, bijvoorbeeld vrouwen van 33 tot 35 jaar oud. Ook kan de triple-test zinnig zijn voor de wat oudere zwangere vrouw (36-40 jaar) die zwaar tilt aan de risico's van invasieve prenatale diagnostiek maar toch enig onderzoek wenst. Bij vrouwen boven de 40 jaar zal de triple-test vaak geen of een lager risico opleveren dan zij a priori al volgens haar leeftijd heeft. Ook voor jonge vrouwen is de triple-test minder geschikt omdat de sensitiviteit voor hen laag is. Behalve in bepaalde regio's is de triple-test in Nederland niet als standaardtest ingevoerd.

### **De nekplooiemeting**

Een andere manier om een verhoogd risico te signaleren is in het begin van de jaren negentig ontdekt toen de relatie tussen de dikte van een echoscopisch waarneembare vochtschil in de nek van de foetus (nuchal translucentie, NT) bleek te correleren met een verhoogd risico van Downsyndroom bij de foetus. De meting van de NT kan verricht worden tussen 10 en 14 weken zwangerschapsduur. Deze meting moet onder strikte voorwaarden en gestandaardiseerd door een ervaren onderzoeker gedaan worden. Deze hoge eisen zijn nodig omdat kleine variaties in de meting enorme klinische consequenties kunnen hebben. In het algemeen geldt dat hoe dikker de nekplooi is, hoe hoger het risico van een chromosoomafwijking bij de foetus is. Met de NT-meting, gevolgd door invasieve prenatale diagnostiek in geval van een verhoogd risico, kan 77% van de zwangerschappen met Downsyndroom worden opgespoord.

De combinatie van NT-meting en triple-test geeft een nog hogere sensitiviteit. NT-meting, eventueel gevolgd door de triple-test, heeft vooral waarde bij de zwangere vrouw met een leeftijdsrisico onder de 1:250, of als 'prescreening' bij de oudere zwangere vrouw. Hoe de risicoperceptie bij zwangere vrouwen is en of screening in de zwangerschap wel goed is voor de zwangere en haar partner, is onderwerp van studie.

### **Standpunt NVOG**

De NVOG (Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie) stelde in haar standpunt van 1997 dat gynaecologen in staat moeten zijn om zwangeren te informeren over de triple-test (serumscreening) en deze desgewenst te laten uitvoeren maar dat de triple-test (mede in het kader van de *Wet op het bevolkingsonderzoek*) niet standaard aan alle zwangeren aangeboden hoeft te worden. Bij een moederlijke leeftijd van 36 jaar moet de verloskundige, huisarts c.q. gynaecoloog invasieve prenatale diagnostiek ter sprake brengen. Informatie over de triple-test moet worden gegeven als het paar daarom vraagt. Bij een risico van  $\geq 1:250$ , is er een formele indicatie voor een vlokentest of een vruchtwateronderzoek. In 1995 werd de triple-test bij het RIVM in Bilthoven en het klinisch-genetisch centrum in Groningen ongeveer 7.900 keer uitgevoerd, dat wil zeggen bij ongeveer 4% van de zwangeren. Om zwangeren goed voor te kunnen lichten over screeningsprogramma's is specifieke bijscholing van verloskundigen (meer dan 50% van alle zwangeren), gynaecologen (ruim 25%) en huisartsen (ruim 15%) een eerste vereiste.

Over de NT-meting vroeg in de zwangerschap stelde de NVOG in 1999 dat gynaecologen in staat moeten zijn om desgevraagd zwangeren te kunnen informeren over de NT-meting en deze desgewenst uit te laten voeren. Strikte kwaliteitsnormen moeten hierbij in acht genomen worden. Aanbevolen wordt, opnieuw mede in het kader van de *Wet op het bevolkingsonderzoek*, de NT-meting niet standaard aan alle zwangeren aan te bieden.

**Tabel 4**  
**Voor- en nadelen van de vruchtwaterpunctie**

• **Voordelen**

- laag risico van miskraam
- hoge betrouwbaarheid
- naast chromosoomonderzoek ook AFP-bepaling mogelijk

• **Nadelen**

- relatief laat in de zwangerschap
- relatief lang wachten op de uitslag
- als de uitslag tot een afbreking leidt betreft dit een inleiding van de baring en een bevalling

**Tabel 5**  
**Voor- en nadelen van de vlokcentest**

• **Voordelen**

- afname vroeg in de zwangerschap
- uitslag binnen 1 week bekend
- in geval van een afbreking zuigcuretage mogelijk (voordeel?)

• **Nadelen**

- hoger miskraamrisico dan bij de vruchtwaterpunctie
- 1 à 2% kans op onduidelijke uitslag

**EXPRESINFORMATIE**

**De keuze voor invasieve prenatale diagnostiek wordt bepaald door factoren zoals het genetisch risico en het risico van de ingreep.**

**Keuze voor invasieve prenatale diagnostiek**

Als er een medische indicatie bestaat, moeten de vrouw en haar partner goed geïnformeerd kunnen besluiten of zij al dan niet invasieve prenatale diagnostiek laten verrichten. Zo ja, dan beraden zij zich welk onderzoek in hun situatie het meest geschikt is. De keuze tussen een vlokcentest en vruchtwaterpunctie wordt door een aantal factoren bepaald (zie ook tabel 4 en tabel 5). Bepalende factoren zijn het genetisch risico, het risico van de ingreep, de betrouwbaarheid, de termijn van de ingreep, de wachttijd op de uitslag en de laboratoriumtechnische kwaliteit van het onderzoek.

Mondiaal gezien wordt een dalende tendens waargenomen van het aantal vlokcentesten ten voordele van het aantal vruchtwaterpuncties. De wat lagere kans op een onbedoelde miskraam (1 à 2% bij de vlokcentest ten opzichte van maximaal 0,5% bij de vruchtwaterpunctie) is voor de meeste paren een belangrijke factor om voor vruchtwateronderzoek te kiezen. Bij deze keuze speelt ook de hogere kans op een vals-positieve uitslag bij de vlokcentest een rol. Een vals-positieve uitslag kan verklaard worden vanuit het feit dat bij de vlokcentest trofoblast en/of extra embryonaal mesoderm wordt onderzocht en niet – zoals bij een vruchtwaterpunctie – rechtstreeks foetale cellen. Als een afwijking zich alleen in het placentaire weefsel bevindt maar niet in de foetus, wordt gesproken van een *Confined Placental Mosaicism* (CPM) en is een vruchtwaterpunctie nodig om na te gaan of de foetus zelf een cytogenetische afwijking heeft. In een overzicht van de Rotterdamse ervaring bleek na een vlokcentest een herpunctie in 1,5 à 2% nodig te zijn. Vals-negatieve bevindingen zijn overigens zowel bij de vlokcentest als bij de vruchtwaterpunctie erg zeldzaam.

De termijn van de ingreep (vlokcentest 11 tot 13 weken, vruchtwaterpunctie 15 tot 17 weken) kan een bepalende factor zijn om tot een keuze voor een onderzoek te komen. De latere termijn van de afname van vruchtwater met daarbij het langere wachten (maximaal 3 weken ten opzichte van maximaal 1 week) kunnen negatieve factoren zijn. Bij de hogere risico's zal een paar liever voor de vlokcentest kiezen omdat hiermee vroeger in de zwangerschap duidelijkheid te verkrijgen is. Bij lage risico's speelt de termijn weer een minder belangrijke rol en zullen veel paren geneigd zijn voor het onderzoek met het laagste risico te kiezen.

De manier van zwangerschapsafbreking bij een afwijking kan ook meespelen in de keuze voor een vlokcentest (vaak nog een curettage onder narcose mogelijk) of voor een vruchtwaterpunctie (een ingeleide baring). Overigens leert de ervaring dat een zwangerschapsafbreking een zeer verdrietige ervaring is en dat de manier waarop afgebroken wordt minder belangrijk is. Juist het niet bewust afscheid kunnen nemen (met een curettage) van het kind kan een nadeel zijn.

## **Indicatie voor prenataal DNA- en biochemisch onderzoek**

### **• DNA-onderzoek**

Een verhoogd risico van een aantoonbare monogene aandoening. Dit kan een autosomaal-dominante, autosomaal-recessieve of X-gebonden recessieve overervende aandoening zijn. Tevoren moet vastgesteld zijn om welke type DNA-onderzoek het gaat en of dit technisch haalbaar is. Te onderscheiden zijn directe mutatie detectie en koppelingsanalyse. Prenataal DNA-onderzoek vereist een goede voorbereiding, liefst vóór de zwangerschap.

### **• Biochemisch onderzoek**

Een aantal monogeen overervende stofwisselingsziekten is tijdens de zwangerschap te onderzoeken in een vlokentest en/of in het vruchtwater. Dergelijk onderzoek gebeurt alleen als er een verhoogd risico van een kind met een dergelijke aandoening bestaat en als de aandoening opspoorbaar is. Dit vereist, net als bij het prenatale DNA-onderzoek, een goede voorbereiding, liefst vóór de zwangerschap.

## **EXPRESINFORMATIE**

**Pre-implantatie Genetische Diagnostiek (PGD) is een alternatief voor prenatale diagnostiek. Het is vrij recente techniek waarbij cellen van het pre-embryo genetisch worden getest.**

### **Pre-implantatie Genetische Diagnostiek (PGD)**

PGD is een alternatief voor prenatale diagnostiek en bestaat uit een reageerbuisbevruchting (IVF) aangevuld met een genetische test op 1 of 2 cellen van het pre-embryo. PGD wordt aangeboden onder strikte condities en voor een beperkte groep patiënten. De techniek werd voor het eerst in 1989 in Londen toegepast. Inmiddels zijn wereldwijd ongeveer 50 centra actief en zijn enkele honderden kinderen geboren na PGD. Na uitvoerig voorbereidend onderzoek werd in 1995 in het Academisch Ziekenhuis Maastricht als enige centrum in Nederland met PGD gestart. In eerste instantie werd met geslachtsbepaling begonnen bij die paren waar een hoog risico op een ernstige geslachtsgebonden aandoening bestond. Vervolgens werden de indicaties uitgebreid met onderzoek bij cystic fibrosis (CF), het fragiele-X-syndroom (een vorm van verstandelijke handicap), een aantal ernstige erfelijke spierziekten en de ziekte van Huntington. In maart 1998 verscheen een rapport van de Gezondheidsraad dat adviseerde over de indicaties voor PGD. In dit advies worden de indicaties voor prenatale diagnostiek en voor PGD gelijkgetrokken. Paren komen in principe driemaal in aanmerking voor een PGD-behandeling. De kans op zwangerschap komt overeen met de kansen na een reguliere IVF-behandeling en bedraagt zo'n 15 tot 20% per behandeling. Hoewel al tientallen kinderen geboren zijn na de PGD-behandeling moet de methode toch nog als experimenteel beschouwd worden. Het aantal aangeboren afwijkingen is weliswaar niet groter dan in de algemene bevolking maar de ervaring met eventuele langetermijneffecten is nog niet bekend. Ook de betrouwbaarheid moet nog beter geëvalueerd worden. Of een paar voor PGD kiest, hangt sterk af van hun persoonlijke situatie: vruchtbaar of onvruchtbaar (als een IVF-behandeling toch nodig is en er bestaat een hoog genetisch risico), goede of minder goede ervaring met prenatale diagnostiek, principiële tegenstanders van prenatale diagnostiek. Ook emotionele aspecten spelen een rol.

## **EXPRESINFORMATIE**

**De huisarts heeft de belangrijke taak om patiënten te informeren en vragen te beantwoorden. Soms wordt hij ook betrokken bij de besluitvorming.**

### **De rol van de huisarts**

In Nederland wordt niet meer dan 15% van de zwangerschappen door de huisarts begeleid. Het vaststellen van een zwangerschap ligt wel op het terrein van de huisarts. Eventuele vragen over prenatale diagnostiek kunnen in dit stadium al bij de huisarts terechtkomen. Het kan gaan om een verzoek om erfelijkheidsadvies ("Dokter, er komt een erfelijke ziekte voor in de familie. Moet ik nu een punctie laten doen?") maar ook om zaken die rechtstreeks betrekking hebben op het al dan niet kiezen voor invasieve prenatale diagnostiek. Een vaak voorkomende aanleiding is de leeftijd van de aanstaande moeder (het al dan niet laten doen van de test, zo ja, de keuze tussen vlokentest en vruchtwaterpunctie). Als er geen formele indicatie is, kunnen er vragen komen over eventuele onderzoeken voor een individuele risicoschatting.

Vragen over erfelijkheid moeten in feite (liever) vóór een zwangerschap beantwoord worden, met andere woorden in de preconceptiefase (zie volgende artikel).

Als bij prenatale diagnostiek een afwijking wordt geconstateerd, kan de huisarts een rol bij de besluitvorming hebben. Dit gebeurt uiteraard in nauwe samenwerking met de verloskundige/gynaecoloog en/of het klinisch-genetisch centrum. Ook in de nazorg na een eventuele zwangerschapsafbreking heeft de huisarts een rol. Goede nascholing c.q. bijscholing is hier wel een vereiste. Nazorg en begeleiding op indicatie, ook door een medisch psycholoog, wordt ook vanuit de klinisch-genetische centra verzorgd. Maar veel cliënten waarderen met name de zorg van de huisarts in zo'n moeilijke periode in hun leven.

#### **Referenties:**

Brandenburg H, red. *Prenatale diagnostiek*. 1<sup>e</sup> dr. Houten/Diegem. Bohn Stafleu Van Loghem, 1997.

*Diagnostisch Kompas* 1999/2000. College van Zorgverzekering, (2<sup>e</sup> druk): 974-975; 979-981.

De Die-Smulders CEM, Geraedts JPM, Dreesen JCFM, Coonen E, Land JA. Genetische diagnostiek bij IVF embryo's: eerste ervaringen met 'preimplantatiegenetische diagnostiek' in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:2441-2444.

Geelen E., Horstman K, Drenthe-Schonk AM. Vruchtwaterpunctie: van het besluit tot na de uitslag. *Ned Tijdschr Obstet Gynaecol* 1999;112:306-308.

Graaf de IM, Pajkrt E, Müller, van Lith JMM, Bilardo CM. Screening op Downsyndroom in het eerste trimester van de zwangerschap. *Ned Tijdschr Obstet Gynaecol* 1999;112:293-295.

Leschot NJ, Wildschut HIJ. Prenatale en pre-implantatie genetische diagnostiek. In: Pronk e.a.(red.). *Medische genetica*. 6<sup>e</sup> druk. Maarsen. Elsevier/Bunge 1998.

Nijhuis JG. *Compendium prenatale zorg*. 2<sup>e</sup> dr. Maarsen: Elsevier/De Tijdstroom 1998.

VSOP, februari 2000. *Huisarts en erfelijkheid: een praktische wegwijzer*.

#### **Dankbetuiging**

De auteurs danken mw. Liesbeth Eichelsheim, secretaresse, voor de bewerking en dr. Christine de Die-Smulders, klinisch-geneticus, voor het kritisch doorlezen van het manuscript.

### **KORTE BERICHTEN**

#### **Patiëntenbrochure over erfelijkheidsonderzoek**

De Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) heeft eind vorig jaar een brochure uitgegeven over vragen rond erfelijkheidsonderzoek.

De brochure 'Een leven lang. Over vroegtijdige onderkenning van aangeboren en erfelijke aandoeningen' gaat eerst in op motieven voor erfelijkheidsonderzoek. Vervolgens wordt uitgelegd wat chromosomen- en DNA-onderzoek zijn. Ook worden de verschillende vormen van erfelijkheidsonderzoek op een rij gezet, van vruchtwaterpunctie tot genetische screening.

Erfelijkheidsonderzoek heeft consequenties. Wat moet een echtpaar doen als het weet dat er een gehandicapt kind op komst is? De brochure staat stil bij deze en andere overwegingen.

De patiëntenbrochure over erfelijkheidsonderzoek is uitgegeven in het kader van de publiekscampagne 'Nieuw leven vraagt om tijdige informatie' van de VSOP.

#### **Voor meer informatie:**

ERFO-centrum van de VSOP, telefoon: 0900-6655566 (op werkdagen tussen 10.00 en 15.00 uur).