



De invoering van de trofocoderm biopsie bij de preimplantatie genetische diagnostiek in het MUMC+.

U komt in aanmerking voor preimplantatie genetische diagnostiek (PGD) wegens een verhoogd risico op een kind met een erfelijke aandoening of een chromosomale afwijking. Op de website [www.pgdnederland](http://www.pgdnederland.nl) vindt u algemene informatie over PGD en uw arts heeft u uitgelegd wat een PGD behandeling inhoudt.

Het MUMC+ heeft in 2015 de trofocodermbiopsie (TE biopsie) ingevoerd. Bij de TE biopsie worden de cellen van het embryo op de 5^{de} of 6^{de} dag na de bevruchting afgenomen, in plaats van op de 3^{de} dag, wat nu de standaardmethode is. De TE biopsie wordt wereldwijd al op grote schaal toegepast. Het MUMC+ verwacht dat de TE biopsie binnenkort de standaard methode om embryo's te biopteren zal worden. De TE biopsie wordt geïntroduceerd bij een tiental paren. Uw behandeling valt binnen deze introductiefase. Daarom ontvangt u deze extra informatie. U kunt in deze introductiefase aangeven of u in aanmerking wilt komen voor de TE biopsie, of dat u kiest voor de standaardmethode waarbij een biopsie op dag 3 plaatsvindt.

Hieronder leest u wat een TE biopsie is, wat het verschil is met de biopsie op dag 3, wie in aanmerking komt voor de TE biopsie, en wat de overwegingen kunnen zijn voor een TE biopsie.

Groei van embryo's en de innesteling in de baarmoeder

Eicellen die in het laboratorium bevrucht worden zullen gaan delen. Op de 3^{de} dag na de bevruchting bestaan de embryo's gemiddeld uit 6-8 cellen. Deze cellen zien er allemaal hetzelfde uit. Als het embryo na de derde dag verder groeit, zal er op de vierde dag een proces zichtbaar worden waarbij de cellen heel dicht op elkaar komen te zitten, dit heet compactie. Weer één of twee dagen later, dus op de 5^{de} of 6^{de} dag na de bevruchting, wordt er in het embryo een met vocht gevulde holte zichtbaar en verschuiven de cellen. Een deel van de cellen vormt een klompje, dat de binnenste celmassa heet. Uit deze binnenste celmassa zal zich vervolgens het vruchtje ontwikkelen, waaruit later het kind ontstaat. Andere cellen omhullen de met vocht gevulde holte. Deze omhullende cellen heten de trofocoderm cellen (TE cellen) en vormen later de moederkoek en vliezen. Een embryo waarbij je een binnenste celmassa en trofocoderm cellen kunt onderscheiden, heet een blastocyst. Zo'n blastocyst ziet er dus heel anders uit dan een 3 dagen oud embryo. De belangrijkste verschillen zijn dat een blastocyst uit veel meer cellen bestaat en dat zichtbaar is welke cellen het vruchtje gaan vormen.

Van de bevruchte eicellen zal de meerderheid zich ontwikkelen tot een 6-8 cellig embryo op de 3^{de} dag. Ongeveer de helft van de embryo's die dag 3 bereiken, ontwikkelt zich verder tot een blastocyst. Dit aantal neemt af naarmate de vrouw ouder wordt. Van blastocysten weten we dat ze een betere groeipotentie hebben dan 3 dagen oude embryo's. Een embryo dat zich tot een blastocyst heeft

ontwikkeld, heeft bewezen over een normale groeikracht te beschikken en heeft daarna meer kans verder uit te groeien, zich in te nestelen in de baarmoeder en te leiden tot een doorgaande zwangerschap.

De biopsie van het embryo op dag 3 of dag 5-6 (TE biopsie)

Voor het PGD onderzoek wordt tot nu toe op de 3^{de} dag na de bevruchting 1 cel van het embryo verwijderd. In bijzondere gevallen worden 2 cellen verwijderd. De cel die afgenomen is van het embryo wordt vervolgens in het laboratorium onderzocht op de erfelijke aandoening waarop een verhoogd risico bestaat; dit is het eigenlijke PGD onderzoek. Vervolgens zullen van de op dag 3 gebiopteerde embryo's die niet de erfelijke aandoening hebben waarop het PGD onderzoek was gericht, 1 of 2 embryo's geselecteerd worden en direct in de baarmoeder worden geplaatst. Bij de TE biopsie worden meerdere cellen van het embryo afgenomen als het embryo het blastocyststadium heeft bereikt (op de 5^{de} of 6^{de} dag). Deze cellen worden niet afgenomen van de binnenste celmassa maar van de TE cellen. Er worden gemiddeld 5-7 cellen afgenomen. De embryo's worden ingevroren en op een later tijdstip ontdooid en in de baarmoeder geplaatst.

Wie komt in aanmerking voor de TE biopsie

Voor de TE biopsie komen vrouwen in aanmerking onder de 36 jaar, die een IVF behandeling met PGD ondergaan in het MUMC+. De indicatie voor PGD is een verhoogd risico op een kind met een erfelijke aandoening of een chromosomale afwijking die met arraydiagnostiek wordt onderzocht. Daarnaast moet de hoeveelheid van de stof AMH in het bloed van de vrouw aan bepaalde eisen voldoen. Deze stof wordt bepaald in het voorbereidend PGD traject en op basis van de waarde kan men een inschatting maken van het aantal eicellen dat tot rijping komt.

U hoort bij het startgesprek op de IVF afdeling of u eventueel in aanmerking komt voor de TE biopsie. Als u in aanmerking komt voor de TE biopsie en dat zelf ook wilt, zal de IVF arts dit in uw dossier noteren. Tijdens de behandeling zal de IVF arts u definitief vertellen of de procedure met TE biopsie gevolgd wordt of dat toch gekozen wordt voor een procedure met biopsie op dag 3. Als er op de 3^{de} dag na de bevruchting 5 of meer normaal ontwikkelde embryo's zijn, wordt de TE biopsie procedure gevolgd. Als er dan minder dan 5 embryo's zijn, wordt er toch besloten tot biopsie op de 3^{de} dag.

PGD onderzoek na de biopsie op dag 3 of na de TE biopsie

De cel of cellen die afgenomen is/zijn van het embryo wordt/worden in het laboratorium onderzocht op de erfelijke aandoening waarop een verhoogd risico bestaat; dit is het PGD onderzoek.

Als er een biopsie op de 3^{de} dag na de bevruchting plaatsvindt, zult u op dag 4 of 5 horen of er een of meer embryo's zijn die de erfelijke aandoening niet hebben en dus in de baarmoeder geplaatst kunnen worden. Er wordt meestal 1 embryo direct geplaatst (verse plaatsing). De overige "gezonde" embryo's kunnen mogelijk worden ingevroren en later worden geplaatst als de verse plaatsing niet tot een zwangerschap leidt.

Als er een TE biopsie plaatsvindt, zullen alle embryo's direct na de biopsie ingevroren worden. Er is dus geen verse plaatsing. De reden hiervoor is dat de embryo's niet langer dan dag 6 in het laboratorium kunnen groeien. Er is onvoldoende tijd om te wachten op de uitslag van het PGD onderzoek. De IVF arts informeert u hoeveel embryo's kunnen worden ingevroren.

Enkele weken na de TE biopsie wordt u door de IVF arts geïnformeerd over de uitslag van de PGD analyse en hoort u hoeveel van de ingevroren embryo's niet de erfelijke aandoening hebben waarop het PGD onderzoek was gericht. Deze embryo's kunnen vervolgens 1 voor 1 ontdooid worden en in

de baarmoeder geplaatst. De plaatsing van een embryo in de baarmoeder gebeurt 6-8 weken na de TE biopsie.

Waarom een TE biopsie

In het IVF laboratorium worden de gebruikte technieken voortdurend geëvalueerd en wordt geprobeerd om de kans op zwangerschap steeds te verbeteren. Ook komen er geregeld nieuwe genetische methoden om de embryo's nog beter en sneller te onderzoeken.

Een voordeel van de TE biopsie is dat er meer cellen beschikbaar zijn voor het PGD onderzoek, namelijk 5-7 in plaats van 1. Dit maakt de genetische analyse minder ingewikkeld. Bovendien worden de cellen bij de TE biopsie afgenomen van het gedeelte van het embryo dat zich niet tot de vrucht ontwikkeld maar tot de vliezen en de moederkoek.

Een nadeel kan zijn dat er op de 3^{de} dag na de bevruchting voldoende normaal ontwikkelde embryo's zijn, maar dat op dag 5 of 6 toch blijkt dat deze zich niet verder ontwikkeld hebben tot een blastocyst. Er kan dan geen biopsie plaatsvinden en er is dus geen PGD onderzoek mogelijk. De plaatsing van een embryo in de baarmoeder zal dan niet doorgaan.

Wij introduceren de TE biopsie omdat we hopen dat er na plaatsing van een embryo na een TE biopsie in de baarmoeder een betere kans op zwangerschap is dan na biopsie op dag 3. Of dit werkelijk zo is, zullen de resultaten moeten uitwijzen. Als de resultaten van de TE biopsie goed zijn, gaan we ervan uit dat dit in de nabije toekomst de standaardmethode zal worden.

Vragen

Als u vragen hebt over de TE biopsie, kunt u die stellen aan de gynaecoloog van de IVF afdeling bij wie u op de polikliniek bent geweest of (tijdens de IVF behandeling) aan de IVF arts. U kunt ook de IVF verpleegkundige bellen op het telefonisch spreekuur, op werkdagen tussen 13.00u en 16.30u op telefoonnummer 043 3875360.