



VRIJE
UNIVERSITEIT
BRUSSEL



Universitair
Ziekenhuis
Brussel

PREIMPLANTATIE GENETISCHE TEST VOOR ERFELIJKE NIERZIEKTEN

Willem Verpoest, MD, PhD

Universitair Ziekenhuis Brussel





BRUSSELS HEALTH CAMPUS



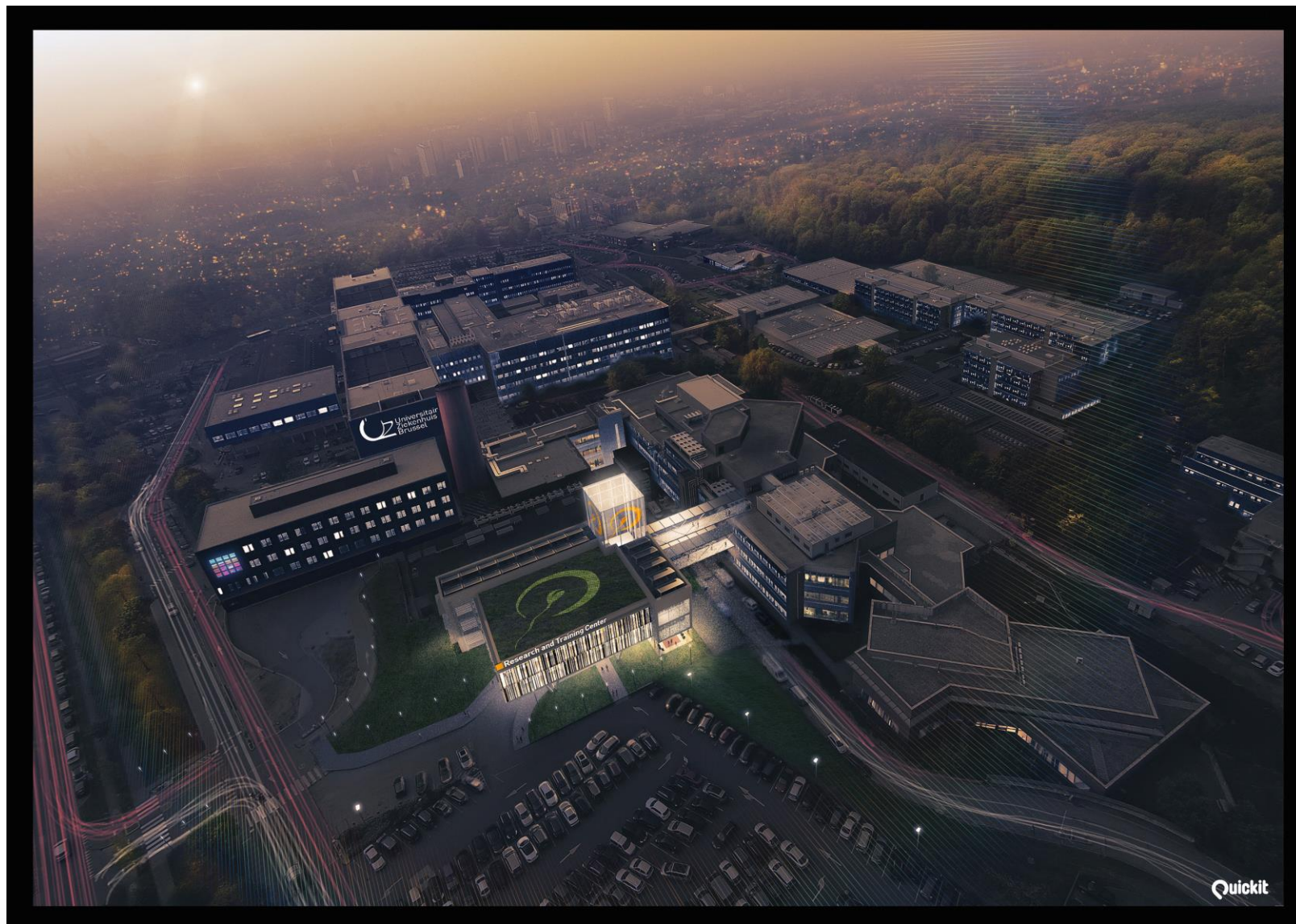
Vrije
Universiteit
Brussel



erasmus
HOGESCHOOL BRUSSEL



Universitair
Ziekenhuis
Brussel





VRIJE
UNIVERSITEIT
BRUSSEL



Universitair Ziekenhuis Brussel



Centrum voor
Reproductieve Geneeskunde

PGT VOOR ERFELIJKE NIERZIEKTEN

overzicht

1. terminologie
2. geschiedenis, technieken, indicaties
3. gevallen
 1. polycystische nierziekte
 2. branchio-oto-renaal syndroom
4. studieresultaten: PGT voor polycystische nierziekten

TERMINOLOGY

PGD preimplantatie genetische diagnose (PGT-M en SR)

- ▶ autosomale dominante/recessieve en X-gebonden ziekten - monogeen (PGT-M)
- ▶ chromosomale translocaties (Robertsoniane/reciprocal) (PGT-SR)

Methoden voor de identificatie van gezonde v. ongezonde embryo's in een vruchtbare populatie
(65%; Verpoest et al., 2009)

PGS preimplantatie genetische screening (PGT-A)

Methoden voor de identificatie van euploïde embryo's in een onvruchtbare populatie
(Fragouli et al., 2008)

Zegers-Hochschild et al., ICMART 2017

PGT VOOR ERFELIJKE NIERZIEKTEN

overzicht

1. terminologie

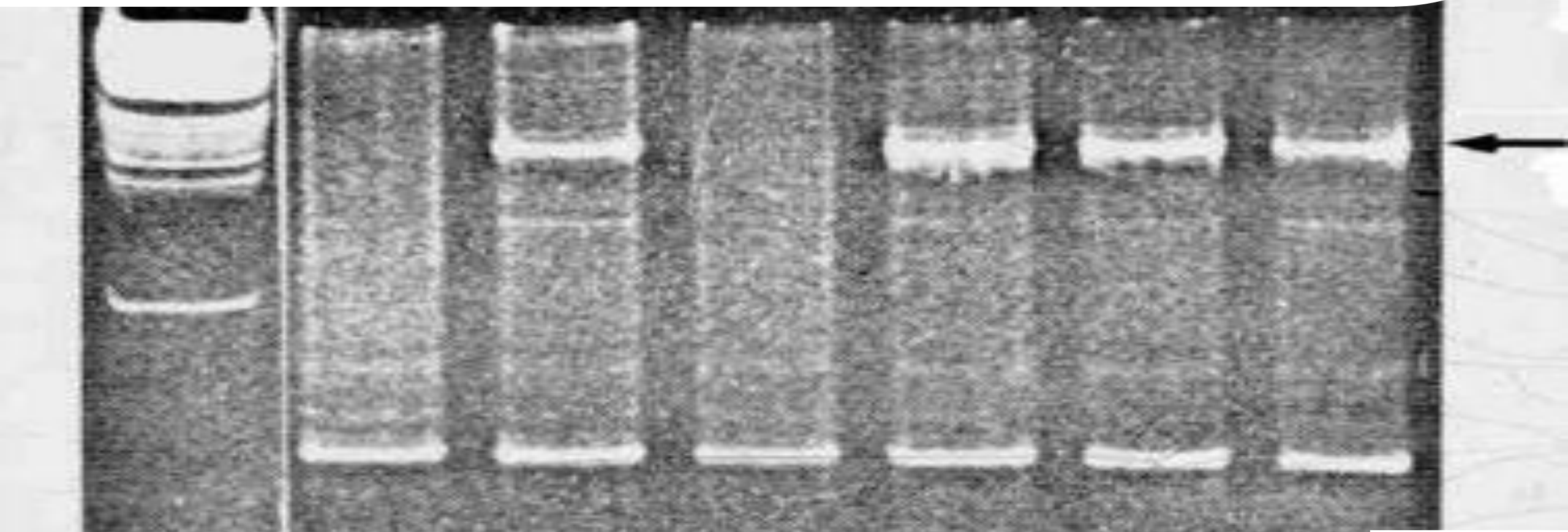
2. geschiedenis, technieken, indicaties

3. gevallen

1. polycystische nierziekte

2. branchio-oto-renaal syndroom

4. studieresultaten: PGT voor polycystische nierziekten



Handyside A, Winston R.
Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by
Y-specific DNA amplification
Nature 19 April 1990

PGT GESCHIEDENIS

1966 eerste prenatale karyotype op vruchtwater

1967 eerste chromosomale abnormaliteit ontdekt in 1967

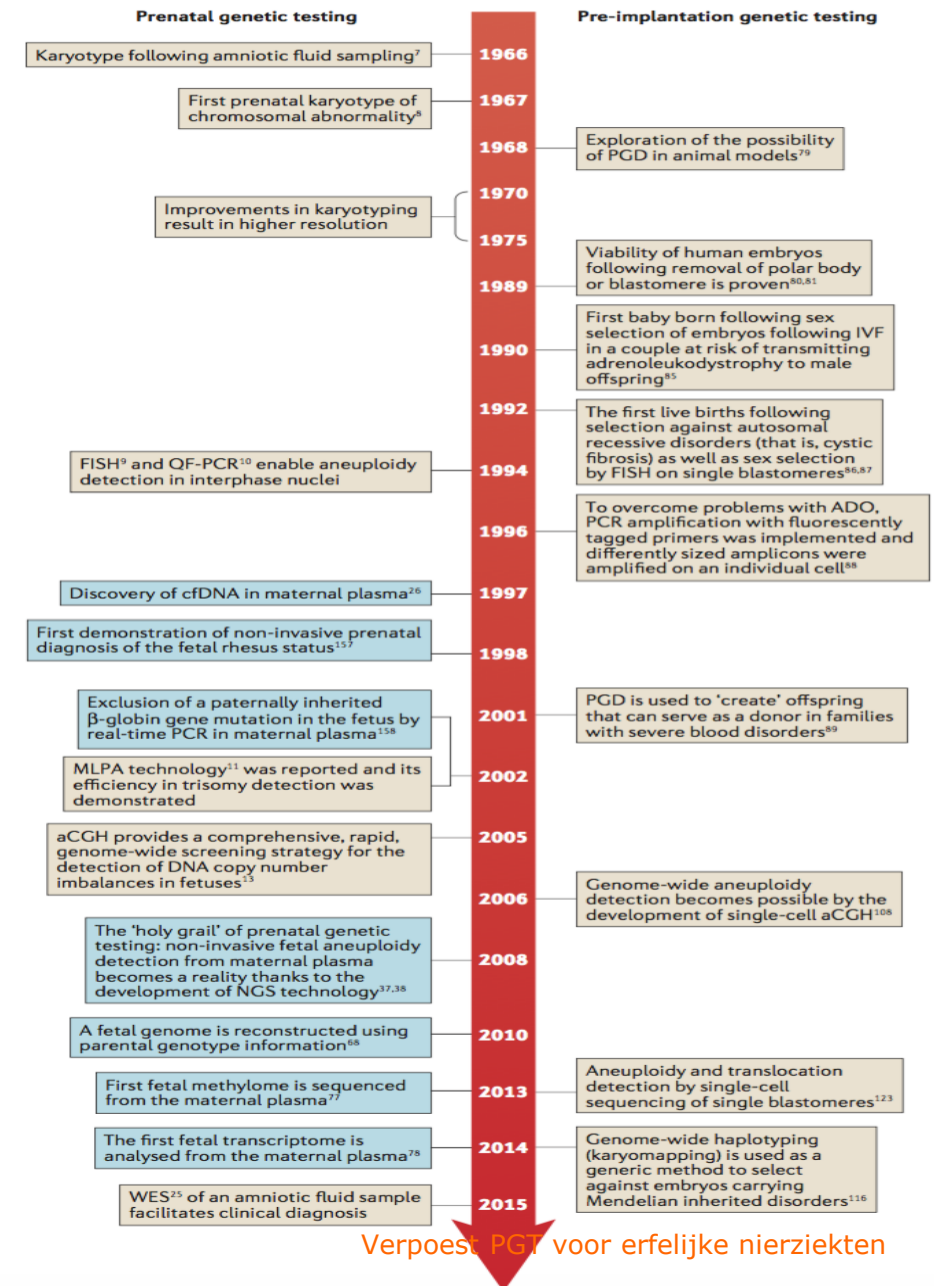
1968 eerste sexing door PGT op konijn blastocysten

1981 embryo biopsie

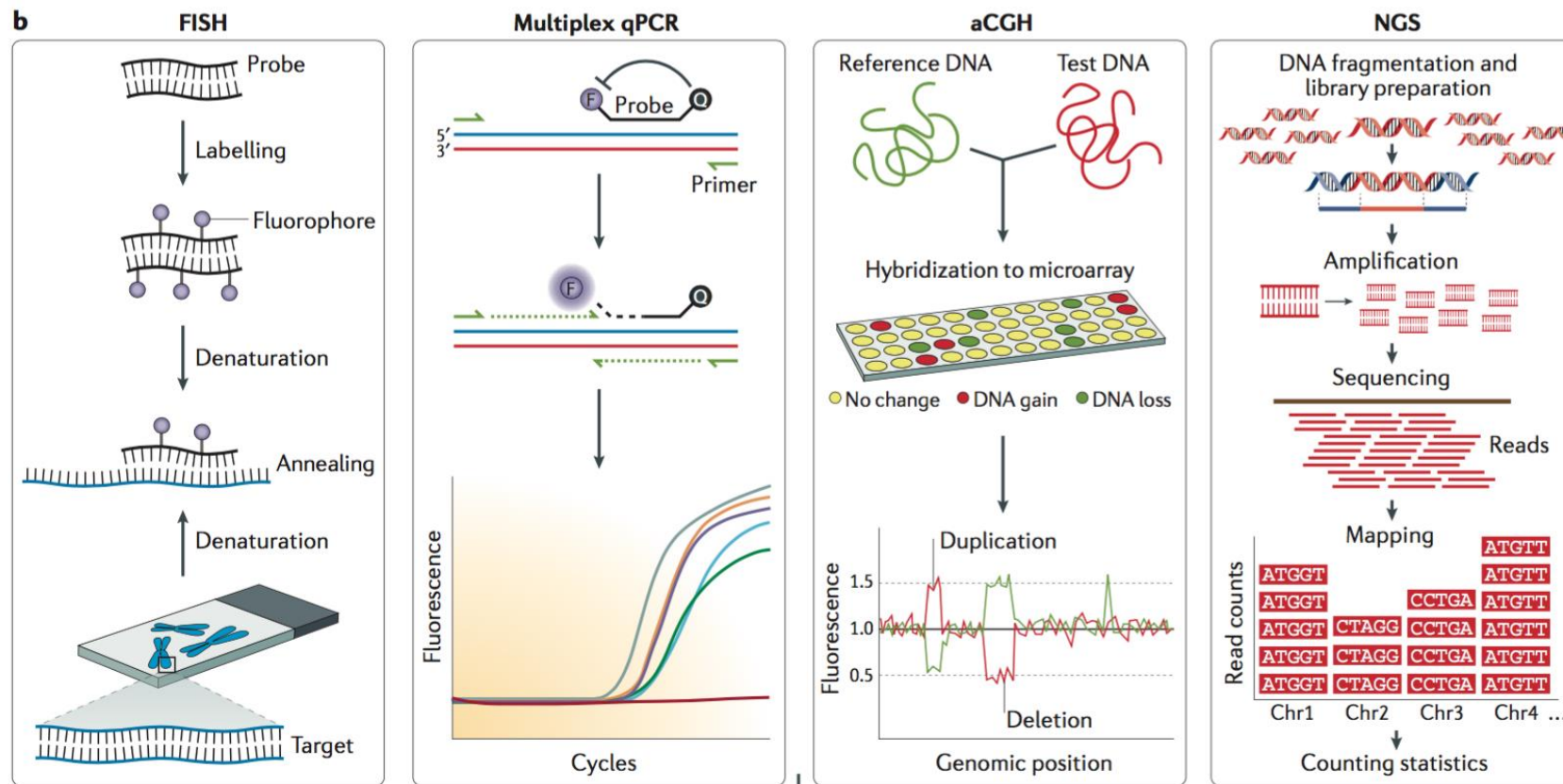
1990 PGT poollichamen bij mensen; sexing voor ALD

2001 HLA-typering

Voet, Vermeesch, Devriendt, Nat Genet 2016



NIEUWE TECHNIEKEN



Voet, Vermeesch, Devriendt, Nat Genet 2016

WELKE TECHNIEK

Method	Duration of test	Complexity	Equipment cost	Reagent cost	Resolution	Pros and Cons
CGH	12–72 h	Medium	Medium	Low	Low	Low cost Skilled Labor intensive
Array CGH	12–24 h	Medium	Medium	Medium	Medium	Robust Scalable
Digital PCR	8 h	Medium	Medium	Low	Low	Low cost Scalable Rapid Polar body analysis only
Real-time quantitative PCR	4 h	Medium	Medium	Low	Low	Low cost Not scalable without additional equipment Multiple cell samples only
SNP microarray	16–72 h	High	High	Medium	High	Genome-wide analysis Quantitative and marker analysis Parental origin
Next-generation sequencing	15 h	High	High	Medium	Low	Scalable with multiplexing

Handyside FS 2013

BRIGHTcore

BRussels Interuniversity Genomics High Throughput core

Home

What we are

Who we are

What we do

Infrastructure

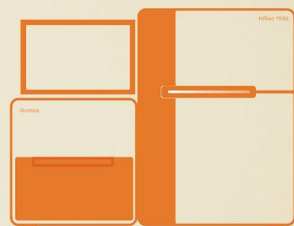
Partners

Contact

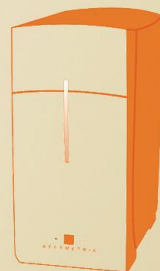
Support

News

Genomics Solutions



MASSIVE PARALLEL SEQUENCING



ARRAY



VUB publicatie genomineerd als NAR 2016 Breakthrough Article

VUB publicatie genomineerd als NAR 2016 Breakthrough Article

VUB Today

M. Bonduelle & S. Van Dooren & D. Daneels & A. Gazzo

◀ 1/2 ▶

PGT VOOR ERFELIJKE NIERZIEKTEN

overzicht

1. terminologie

2. geschiedenis, technieken, indicaties

3. gevallen

1. polycystische nierziekte

2. branchio-oto-renaal syndroom

4. studieresultaten: PGT voor polycystische nierziekten

1978
natuurlijke
cyclus IVF



1960
menotropines
clomifeen citraat

1986
highly purified
menotropines

1996
recombinant FSH

2002
longacting
recombinant FSH



no pituitary
suppression

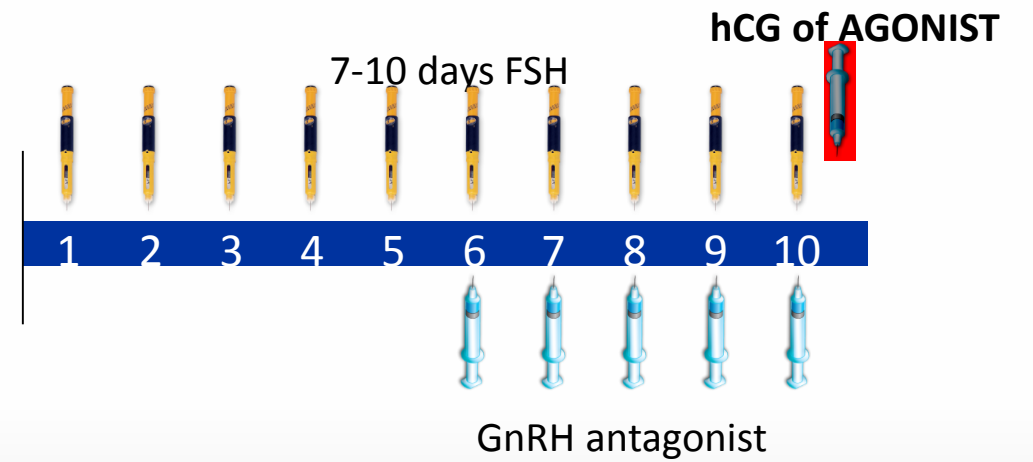
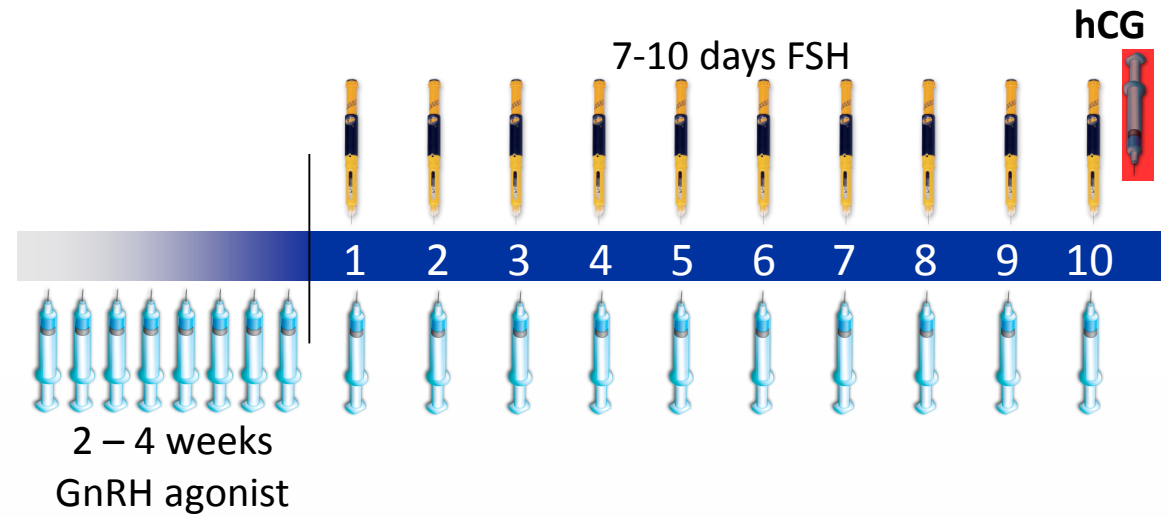
1980
GnRH agonist

1999
GnRH antagonist



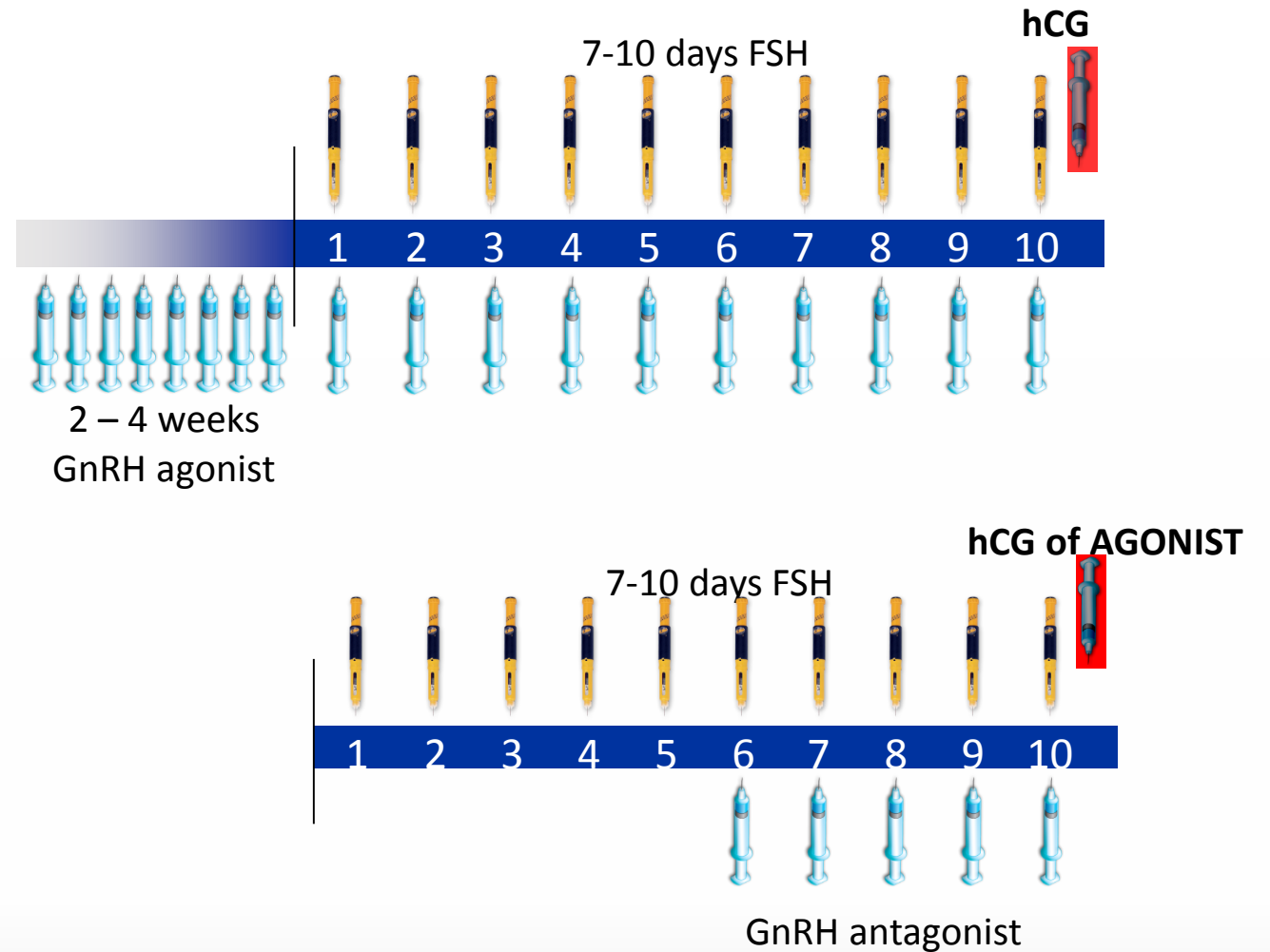
OVARIEEL HYPERSTIMULATIESYNDROOM

- karakteristieken
 - capillaire permeabiliteit die leidt tot een vloeistofverschuiving van intravasculair naar derde ruimte
 - hemoconcentratie/intravasculaire uitdroging
 - oligurie
 - uitbreiding van de eierstokken met risico op torsie
- mediërende factoren
 - VEGF: wordt afgescheiden als gevolg van hCG; stimulatie van VEGFR2 leidt tot OHSS
 - renine-angiotensinesysteem; angiotensine II verhoogt de vasculaire doorlaatbaarheid van de vasculaire structuur

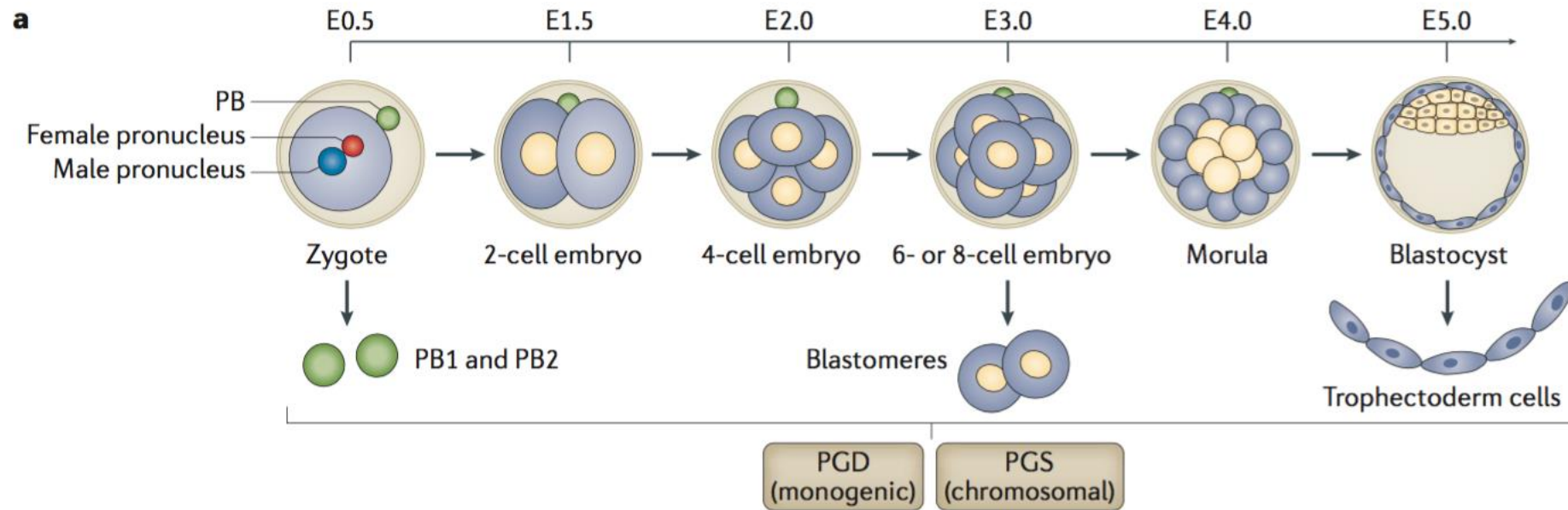


OHSS VRIJ

- een bolus van GnRH veroorzaakt een endogene piek in LH
- VEGF-vrijgave uit de corpora lutea minimaal
- nadelen
 - luteolyse
 - niet van toepassing op patiënten met hypogonadotroof hypogonadisme

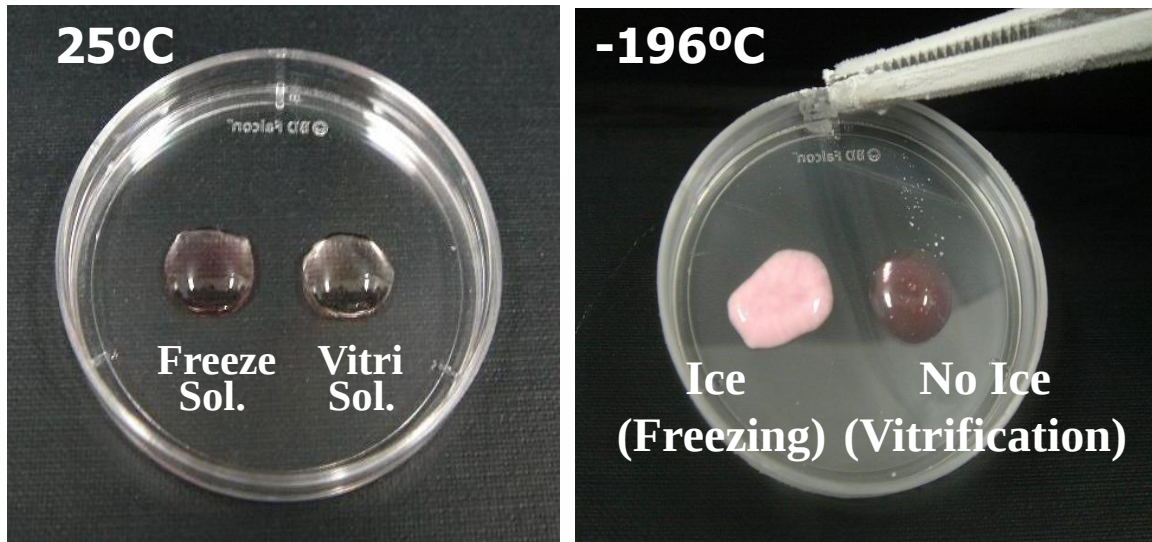


TECHNIEKEN: EMBRYOLOGIE



Voet, Vermeesch, Devriendt, Nat Genet 2016

TECHNIEKEN: VITRIFICATIE



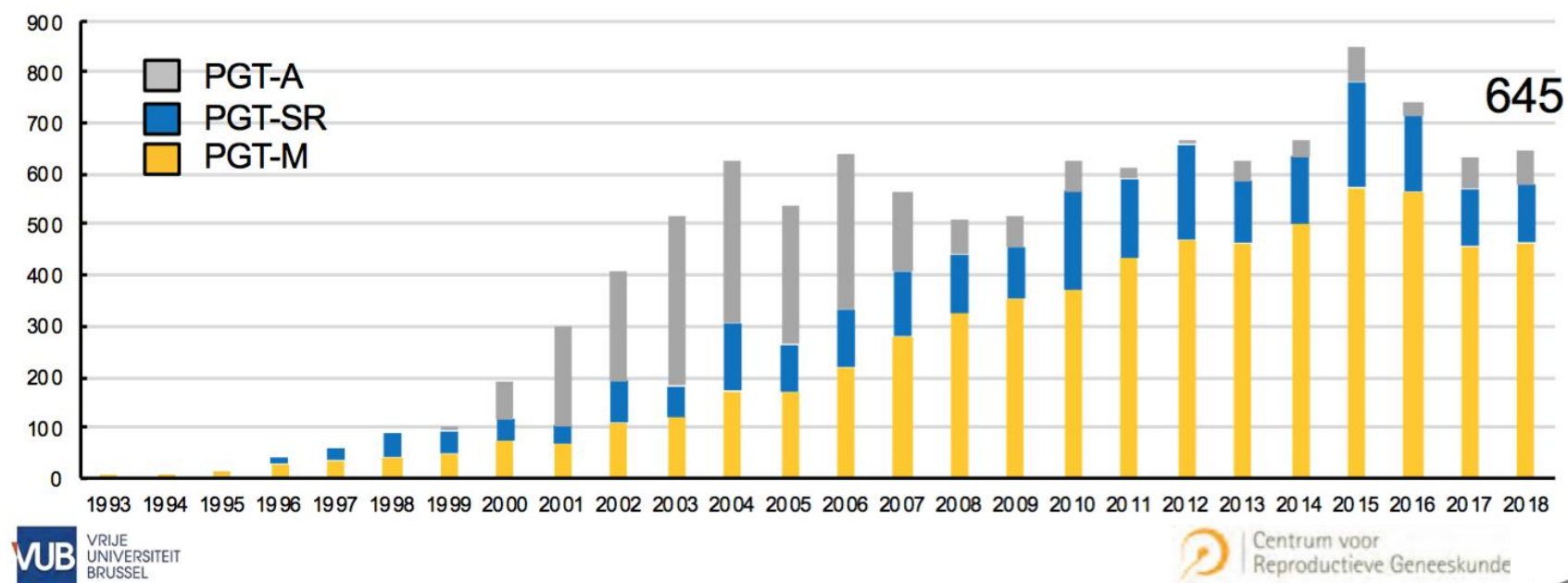
vitricatie (verglazing)

- ▶ hoog gehalte aan cryoprotectant
- ▶ snel invriezen, snel ontdooien
- ▶ wordt gecombineerd met collaps (het verwijderen van het vocht)

- alle geïdentificeerde mutaties kunnen worden getraceerd op het niveau van één cel.
 - verhoogde diagnostische efficiëntie door
 - haplotypering
 - volledige genomanalyse
- analyse van het polymorfisme van enkelvoudige nucleotiden (SNP)
 - next generation sequencing
 - hoge therapeutische efficiëntie
 - OHSS vrije kliniek
 - vitrificatie



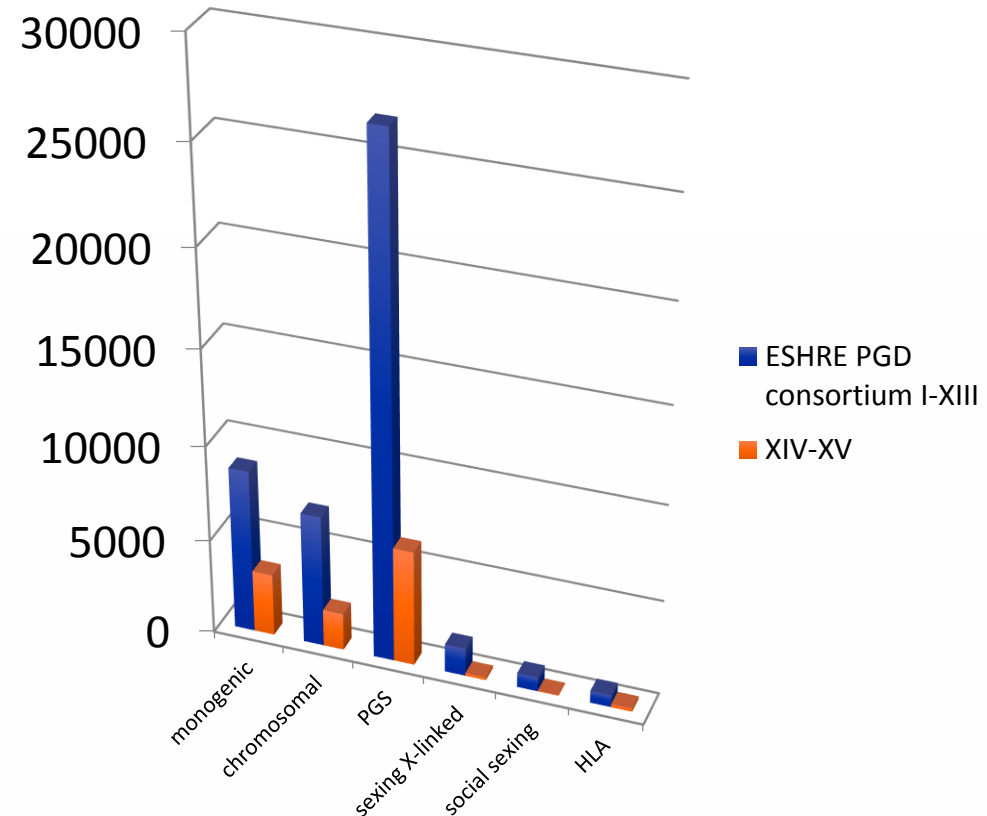
Preimplantation Genetic Testing CRG VUB 1993-2018



ESHRE PGT CONSORTIUM DATA I-XV

- Opgericht in 1997;
- Verslagen 1997-2015
- 71 centra die rapporteren;
- 56800 cycli
- 9138 geboren kinderen

ESHRE PGD consortium I-XV



De Rycke *et al.*, 2017

Verpoest PGT voor erfelijke nierziekten

PGT VOOR ERFELIJKE NIERZIEKTEN

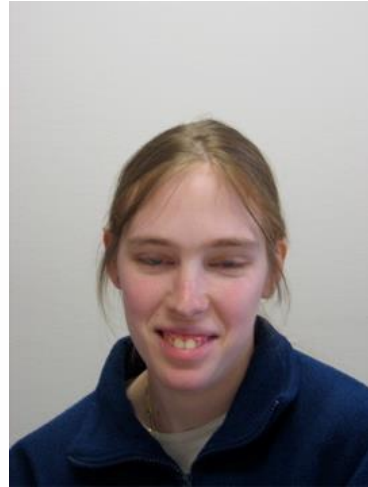
overzicht

1. terminologie
2. geschiedenis, technieken, **indicaties**
3. gevallen
 1. polycystische nierziekte
 2. branchio-oto-renaal syndroom
4. studieresultaten: PGT voor polycystische nierziekten

AUTOSOMAAL RECESSIEVE AANDOENINGEN

1. Beta-thalassemie
2. mucoviscidose
3. sikkelcelanemie
4. SMA spinale musculaire atrofie (Werdnig-Hoffman disease)

AUTOSOMAAL DOMINANTE AANDOENINGEN



1. ADPKD autosomal dominant polycystic kidney disease
2. CMT 1A en B Charcot Marie Tooth
3. FSHD fasciascapulohumeral muscular dystrophy
4. HD Huntington disease
5. Exclusion Huntington
6. Marfan syndrome
7. Myotonic dystrophy (Steinert, DM1)
8. NF 1 en 2 neurofibromatosis
9. SCA spinocerebellaire ataxia
10. TS tuberous sclerosis

X-GEBONDEN ANDOENINGEN

1. FRAXA fragile X syndroom
2. DMD en BMD Duchenne's en Becker's musculaire dystrofie
3. Kennedy ziekte/spinaal-bulbaire musculaire atrofie
4. ALD adrenoleukodystrofie
5. WAS Wiskott-Aldrich syndroom
6. IP incontinentia pigmenti
7. Hemofilie A

PGT VOOR ERFELIJKE NIERZIEKTEN

overzicht

1. terminologie
2. geschiedenis, technieken, indicaties
3. gevallen
 1. polycystische nierziekte
 2. branchio-oto-renaal syndroom
4. studieresultaten: PGT voor polycystische nierziekten

CASE REPORT

34-jarige vrouw

- ▶ Autosomale polycystische nierziekte (ADPKD)
- ▶ Hypertensie R/labetalol
- ▶ Familiegeschiedenis: zus, vader, vader, vaderlijke grootmoeder
- ▶ Leeftijd 9: hoge gestalte ($p > p97$)
- ▶ Leeftijd 12: EE en MPA 5 dagen per maand om de groei te vertragen
- ▶ 28 jaar: EUP R/salpingotomie
- ▶ Leeftijd 28: ontdekking ADPKD-mutatie bij ADPKD

Vanhove T, Christiaens C, Verpoest W, Nevens F, Makahli D, Bammens B; submitted

CASE REPORT

reproductieve behandeling

PGT-M

- PGT 1: rec FSH and ganirelix; 1 gezond embryo; onvoldoende kwaliteit voor transfer
- PGT 2: hMG and ganirelix, freeze all, FRET
 - P1, Lou, ongecompliceerd
- PGT 3: hMG and ganirelix, freeze all, FRET
 - P2, Celle, cervicale dilatatie R/pessarium, verder ongecompliceerd

HEPATOLOGIE



Kort na de bevalling: meer ongemakken hoog abdominaal

CT-volumetoename van 2825 ml naar 6845 ml

R/ somastatine analoog; gestopt

Levertransplantatie

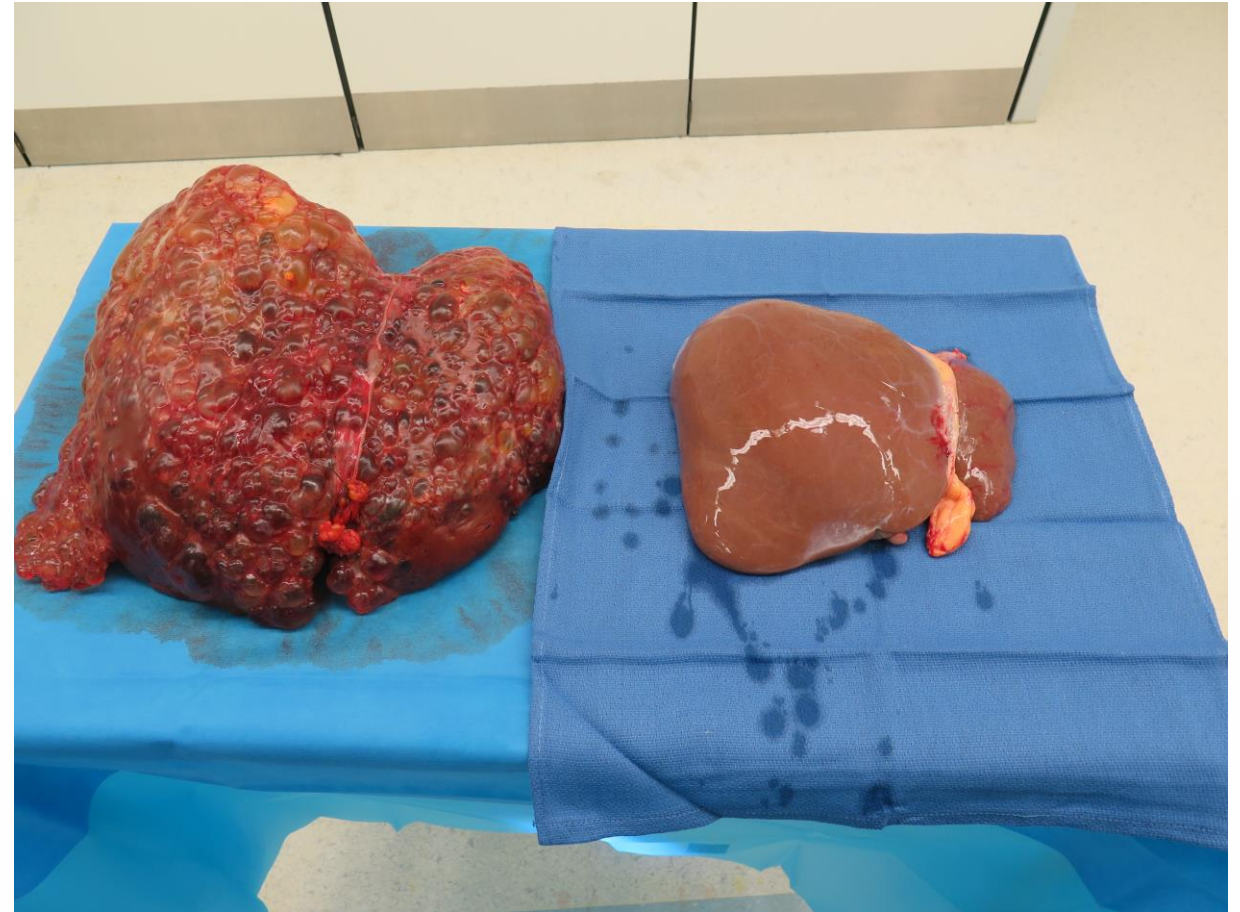
HEPATOLOGIE

Smitz *et al.*, 2007

hMG significant hogere oestradiolniveaus in tegenstelling tot recombinant follikelstimulerend hormoon

Levercysten meest voorkomende extrarenale manifestatie van APKD

Meer voorkomend bij vrouwen (oestrogenen)



PGT VOOR ERFELIJKE NIERZIEKTEN

overzicht

1. terminologie

2. geschiedenis, technieken, indicaties

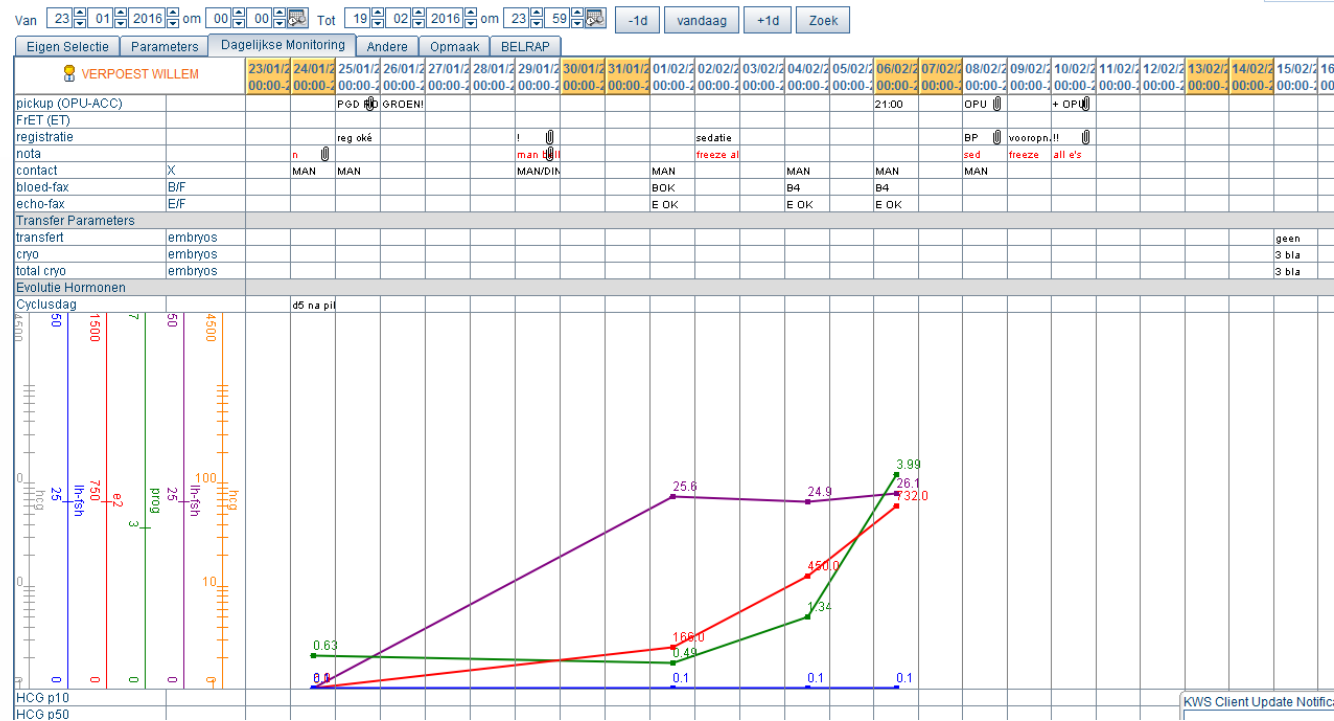
3. gevallen

1. polycystische nierziekte

2. branchio-oto-renaal syndroom

4. studieresultaten: PGT voor polycystische nierziekten

CASUS: B-O-R SYNDROME



CASUS: B-O-R SYNDROME

Overzicht cycli

Informatie opgehaald uit FileMaker - bij problemen Walter Meul contactere

Opgelet bij wijzigingen in bewaartermijn (verlengen – verkorten): steeds correcte eindatum en beschikbaarheid in FileMaker opzoeken

Overzicht cycli - [REDACTED]

Totaal ingevroren materiaal: 0 eicellen / 0 embryo's [details](#)
 Rest ingevroren semen: [Zie KWS Taken, Voorkeurlijsten, Andro](#) beschikbare rietjes van donor

select	CNR	Datum OPU/ET	Leeftijd	Type	Semen	COC	MII	Injec	BV	DEG	Biopt	#ET	dag ET	ET stage	Cryo	Fret #Dooi	Fret #ET	Outcome	Partner
select	174878	-	-	FrET	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	zwanger	AERTS TOM
select	173432	-	-	FrET	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	niet zwanger	AERTS TOM
select	171053	10/02/2016	35	ICSI	partner vers	18	13	13	7	1	6	-	-	-	3	-	-	Freeze All	AERTS TOM
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

AZ-VUB, één van de weinige centra ter wereld waar je terecht kunt voor een uitgebreid gamma aan implantatie genetische diagnostiek (PGD) (waarbij bevruchte eicellen worden getest op genetische afwijkingen voor ze worden teruggeplaatst in de baarmoeder), uitzonderend dankbaar.

Wat ik de eerste vrouw ter wereld ben die met zekerheid wist dat mijn kind niet met de verschrikkelijke neurologische aandoening tubereuze sclerose geboren zou worden, heb ik alleen maar te danken aan de Brusselse artsen. Na de geboorte van een perfect gezonde zoon, Ben (8), en de welchijnlijk belaste Joe (6) — die wellicht nooit zal kunnen spreken en bovendien autistisch is — was de

heeft het Belgische AZ-VUB herleid tot 0 procent. In Groot-Brittannië kon niemand ons helpen...» Dat dure huzarenstukje — een PGD-behandeling, inclusief medicatie, kost buitenlandse patiënten

leid door Maryse Bonduelle, kliniekhoofd van het Centrum Medische Genetica, en Willem Verpoest, gynaecoloog in het Centrum voor Reproductieve Geneeskunde.

OMSTANDIG

«Begin maart 2004 is Mandy Baum voor het eerst bij ons op consultatie gekomen en ze is uiteindelijk zwanger geraakt bij de derde poging in augustus 2005», vertelt dokter Bonduelle. «Het is inderdaad een omstandige procedure geweest,

zich liet testen op tubereuze sclerose

maar het ging dan ook om een zeldzame ziekte. Elk onderzoek vergt sowieso een paar maanden tijd, omdat de techniek ons niet toelaat veralgemeningen te maken. We moeten geval per geval bekijken en beginnen dus telkens vanaf nul. Al is het belangrijkste natuurlijk dat we uiteindelijk geslaagd zijn in ons opzet.»

PENDELEN

«Gelukkig voor onze buitenlandse patiënten kan het grootste deel van de behandeling afgewerkt worden in hun thuisland», aldus dokter Verpoest. «Het eerste ge-

sprek en enkele voorbereidende testen gebeuren uiteraard in het AZ-VUB van Jette. Daarna kan de

pendelen volstaat om de PGD-behandeling tot een goed einde te brengen. Ondertussen is

Gezonde baby dankzij Belgische wereldprimeur

BRUSSEL — De Britse Mandy Baum (39) poseert trots met haar pasgeboren zoon Samuel. Het kind is kerngezond, en dat is te danken aan een wereldprimeur van het AZ-VUB in Jette. Die paste een vergevorderde techniek toe waarbij bevruchte eicellen worden getest op genetische afwijkingen. De 'goede' eicellen worden teruggeplaatst in de baarmoeder. Zonder deze ingreep had Samuel 50% kans dat hij net als zijn broer Joe (6) werd geboren met de erfelijke aandoening tubereuze sclerose. Dat is een neurologische ziekte die onder meer epileptische aanvallen en hersentumoren in de hand werkt. (SVD) Foto Geoff Pugh

LEES BLZ. 3

Mandy Baum met haar man Philip en zoonjes Ben (links) en Joe; dolgelukkig met de nieuwe spruit, baby Samuel.

Foto Pugh

Heidi Claes doorbrak dodelijke ketting in familie met behulp van embryoselectie

‘Erfelijke borstkanker eindigt hier, bij mij’

Van grootmoeder op moeder op dochter trok erfelijke borstkanker een dodelijk spoor door Heidi Claes' familie. Embryoselectie op de aanwezigheid van het borstkankergenen heeft het echter mogelijk gemaakt het te doorbreken. Onlangs werd het eerste kindje zo geboren, haar dochter.

DOOR NATHALIE CARPENTIER / FOTO FILIP CLAUS

In een hoek van de zonnige kamer ligt het drie maanden oude meisje te slapen. Nietsvermoedend over de hoogoplopende politieke discussie die de geboorte van kindjes zoals zij losweekte in Nederland. Via genetische diagnose gezonde embryo's selecteren die geen drager zijn van ernstige erfelijke ziektes zoals borstkanker stuitte er op zwaar protest. De oppositie waarschuwde al snel voor de gevaren van een koehandel in embryo's.

Geconfronteerd met de loodzware familiegeschiedenis die Heidi Claes meesleept, krijgt het debat een heel andere schakering. Realistischer, menselijker, grijzer. Haar grootmoeder kreeg rond haar 45ste borstkanker, ze overleed toen ze 54 was. De meeste van haar zussen wachtte eenzelfde lot. Heidi's moeder was 35 toen ze ook bij haar de tumor ontdekte.

Meer dan toeval, vermoedde haar moeder, en ze liet een erfelijkheidsonderzoek uitvoeren. Haar vrees werd waarheid: ze was drager van het erfelijke borstkankergenen BRCA1. Als een van de ouders drager is, lopen dochters een kans op twee om ook drager te zijn. En 80 procent kans dat ze borstkanker ontwikkelen. Plots bepaalden verontrustende statistieken ook het leven van Heidi en haar zussen.

"Mama heeft het ons meteen verteld", vertelt de jonge vrouw opvallend rustig. "Ik

dacht toen aan mijn tantes, maar stond er nog niet bij stil dat dit ook mij raakte." Ze wachtte tot haar 25ste tot ze zich zelf liet testen. Denkend dat uitstel je nog even de mentale vrijheid geeft om geen patiënte te zijn. Een tijdelijke vlucht, weet ze. "Ze hoefden me de resultaten van de genetische test eigenlijk niet te vertellen. Ik wist in mijn binnenste al dat ik drager was."

Als je het risico op borstkanker voor je kindje van 80 tot 10 procent kan herleiden, dan doe je dat toch

Bewust richtte ze haar blik op alles wat wel goed liep in haar leven. Ze ging elk jaar op controle, ondernam zoveel mogelijk ter preventie. Ook haar moeder deed dat, liet haar twee borsten amputeren, kreeg zware chemotherapie, maar het was te laat, de tumor was uitgezaaid. Ze overleed vier jaar geleden. Een onontkoombaar harde blik in de



spiegel. Of Heidi nu wou of niet, na de test kleurden alle beslissingen anders. En vooral de vraag: nam ze kinderen?

De dilemma's waren groot. Kon ze haar kinderen aandoen wat ze zelf had meegeemaakt, dat ze hun moeder jong zouden verliezen? Ze overwoog zelfs haar twee borsten meteen na de zwangerschap te laten amputeren. "Als ik kinderen heb, wil ik er ook nog zijn als ze trouwen." Maar ook wat als haar kinderen ook drager zouden zijn?

Een onaangename bedenking die ze ergens ver wegstopte. En de kinderwens bleef dan nog een opdoffer: spontaan zwanger worden lukte niet, ze hadden een in-vitrofertiliteitsbehandeling (ivf) nodig. Een geluk bij een ongeluk, zo bleek.

"Iemand in het ziekenhuis zei dat ze bij ivf in het Universitair Ziekenhuis Brussel ook konden zorgen dat ons kindje geen drager van het gen was. Ze konden de gezonde embryo's selecteren en enkel die terugplaatsen."

Heidi aarzelde geen moment. "Na al die jaren van ellende leek dat bericht zelfs bijna een goed voorteken. "Als je het risico op borstkanker voor je kindje van 80 tot 10 procent kan herleiden, dan doe je dat toch?"

Maar hoever ga je daarin? "Ik heb me die vraag toen nooit gesteld. Ik dacht vooral: waarom niet? Maar ik vind ook dat dit niet voor alles moet kunnen."

Je kan de redenering ver doortrekken. "Als iedereen die drager is hetzelfde zou

doen, dan zouden er veel minder mensen lijden aan kanker. Maar wil je ook een samenleving zonder enige zieke, zonder enige rolstoelpatiënt? Dat wil ik ook niet." Ze denkt na. "Maar ook nu blijft dat scenario nog ver weg. Mijn dochtertje kan ook nog altijd borstkanker krijgen. Alleen heeft ze vandaag wel hetzelfde risico als elk ander gezond kind: 10 procent."

"Als dit destijds voor mijn moeder mogelijk was geweest, had ze het ook gedaan. Ik weet nog hoe verdrietig ze was toen ze wist dat wij ook drager waren, dat zij het had doorgegeven. Ze werd verteerd door schuldgevoel." Ze kijkt naar haar dochter. "Ik heb die kans met twee handen gegrepen. En ik heb er geen spijt van."

Tien jaar al maken de genetisch experts van het UZ Brussel redderbaby's kinderen die

Het moedige gevecht van een gezin

► Irene en Christoff, twee jongens, vier jaar en twee maanden, zijn twee kleine redderbaby's. Het moedige gevecht van een gezin.

► Irene en Christoff, twee jongens, vier jaar en twee maanden, zijn twee kleine redderbaby's. Het moedige gevecht van een gezin.

► Irene en Christoff, twee jongens, vier jaar en twee maanden, zijn twee kleine redderbaby's. Het moedige gevecht van een gezin.

'We hadden sowieso voor een tweede kind gekozen'

Irene (3) bleef het defecte immuunsysteem van zijn zus Jente (8) meenemen. In 'De slaagkans op een redderbaby was zeer klein', zeggen mama Linda (39) en papa Christoff (42). Maar met hem hadden we het winnend lot vast.

ELINE DEURBE



© ELINE DEURBE

Alfred had een defect immuunsysteem. Hij bleef het meenemen. In 'De slaagkans op een redderbaby was zeer klein', zeggen mama Linda (39) en papa Christoff (42). Maar met hem hadden we het winnend lot vast.

Alfred had een defect immuunsysteem. Hij bleef het meenemen. In 'De slaagkans op een redderbaby was zeer klein', zeggen mama Linda (39) en papa Christoff (42). Maar met hem hadden we het winnend lot vast.

Alfred had een defect immuunsysteem. Hij bleef het meenemen. In 'De slaagkans op een redderbaby was zeer klein', zeggen mama Linda (39) en papa Christoff (42). Maar met hem hadden we het winnend lot vast.

Alfred had een defect immuunsysteem. Hij bleef het meenemen. In 'De slaagkans op een redderbaby was zeer klein', zeggen mama Linda (39) en papa Christoff (42). Maar met hem hadden we het winnend lot vast.

Alfred had een defect immuunsysteem. Hij bleef het meenemen. In 'De slaagkans op een redderbaby was zeer klein', zeggen mama Linda (39) en papa Christoff (42). Maar met hem hadden we het winnend lot vast.

Alfred had een defect immuunsysteem. Hij bleef het meenemen. In 'De slaagkans op een redderbaby was zeer klein', zeggen mama Linda (39) en papa Christoff (42). Maar met hem hadden we het winnend lot vast.

Uit de duizend

Alfred had een defect immuunsysteem. Hij bleef het meenemen. In 'De slaagkans op een redderbaby was zeer klein', zeggen mama Linda (39) en papa Christoff (42). Maar met hem hadden we het winnend lot vast.

Alfred had een defect immuunsysteem. Hij bleef het meenemen. In 'De slaagkans op een redderbaby was zeer klein', zeggen mama Linda (39) en papa Christoff (42). Maar met hem hadden we het winnend lot vast.

Alfred had een defect immuunsysteem. Hij bleef het meenemen. In 'De slaagkans op een redderbaby was zeer klein', zeggen mama Linda (39) en papa Christoff (42). Maar met hem hadden we het winnend lot vast.

de perfecte stamcel donor zijn voor hun zieke broer of zus

► Als Jente vier jaar is, wordt Jente geboren. Het redderbaby van zijn zus Jente.

► Als Jente vier jaar is, wordt Jente geboren. Het redderbaby van zijn zus Jente.

► Als Jente vier jaar is, wordt Jente geboren. Het redderbaby van zijn zus Jente.

Interview: Professor Inge Liebaers

'Al 35 donorbaby's, en zeker 8 hebben broer of zus gered'

Professor Inge Liebaers (UZ Brussel) stond het jaar geleden voor de eerste keer in de spotlight. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered.

Professor Inge Liebaers (UZ Brussel) stond het jaar geleden voor de eerste keer in de spotlight. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered.

Professor Inge Liebaers (UZ Brussel) stond het jaar geleden voor de eerste keer in de spotlight. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered.

Professor Inge Liebaers (UZ Brussel) stond het jaar geleden voor de eerste keer in de spotlight. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered.

Professor Inge Liebaers (UZ Brussel) stond het jaar geleden voor de eerste keer in de spotlight. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered.

Professor Inge Liebaers (UZ Brussel) stond het jaar geleden voor de eerste keer in de spotlight. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered.

Professor Inge Liebaers (UZ Brussel) stond het jaar geleden voor de eerste keer in de spotlight. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered.

Professor Inge Liebaers (UZ Brussel) stond het jaar geleden voor de eerste keer in de spotlight. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered.

Professor Inge Liebaers (UZ Brussel) stond het jaar geleden voor de eerste keer in de spotlight. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered.

Professor Inge Liebaers (UZ Brussel) stond het jaar geleden voor de eerste keer in de spotlight. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered.

Professor Inge Liebaers (UZ Brussel) stond het jaar geleden voor de eerste keer in de spotlight. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered. Ze was de eerste vrouw die in België een donorbaby had gered.

wiskott-aldrich syndrome (WAS)

'we chose to have a second child anyway'

PGT VOOR ERFELIJKE NIERZIEKTEN

overzicht

1. terminologie
2. geschiedenis, technieken, indicaties
3. gevallen
 1. polycystische nierziekte
 2. branchio-oto-renaal syndroom
4. studieresultaten: PGT voor polycystische nierziekten



VRIJE
UNIVERSITEIT
BRUSSEL



Universitair
Ziekenhuis
Brussel

PKD STUDY

Factors influencing the clinical outcome of preimplantation genetic testing for polycystic kidney disease.

Berckmoes *et al.*, Hum Reprod 2019

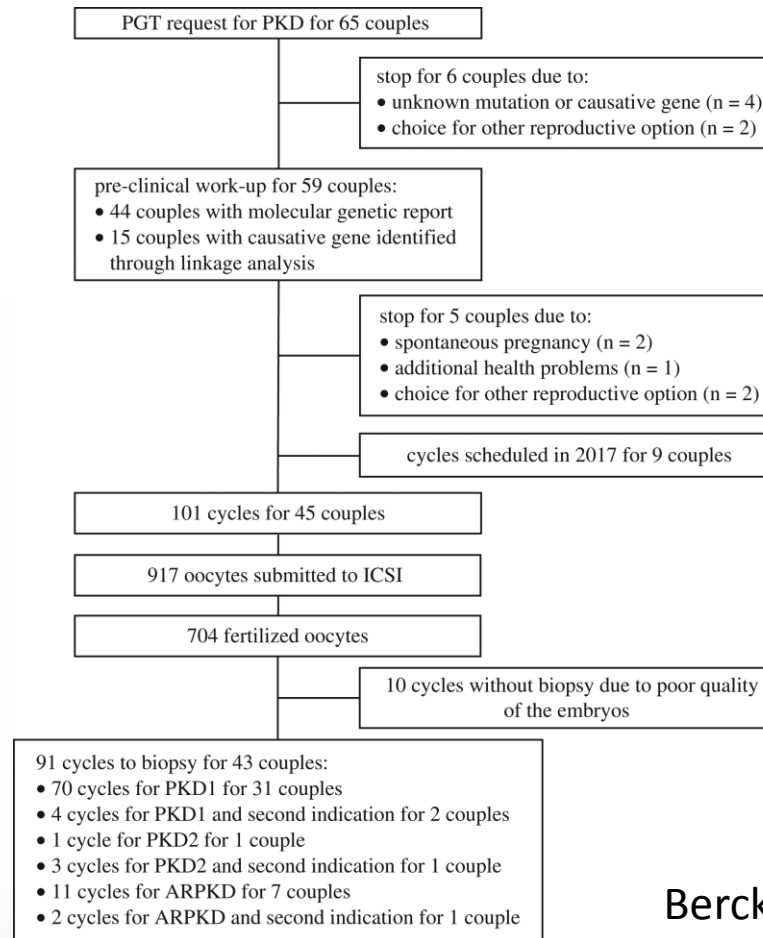
PREIMPLANTATION GENETIC TESTING FOR POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE.

- Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is caused by a mutation in the *PKD1*-gene or *PKD2*-gene.
- *PKD1* and *PKD2* are required for male reproductive system development and homeostasis (Nie & Arend 2013; Nie & Arend 2014).
- Male ADPKD patients have an increased risk for infertility due to cyst formation in the reproductive tract and/or structural abnormalities of the spermatozoa (Okada *et al.* 1999, Torra *et al.* 2008, Vora *et al.* 2008, Kanagarajah *et al.* 2011).
- Women affected with ADPKD have no specific fertility problems.

ONDERZOEKSVRAGEN

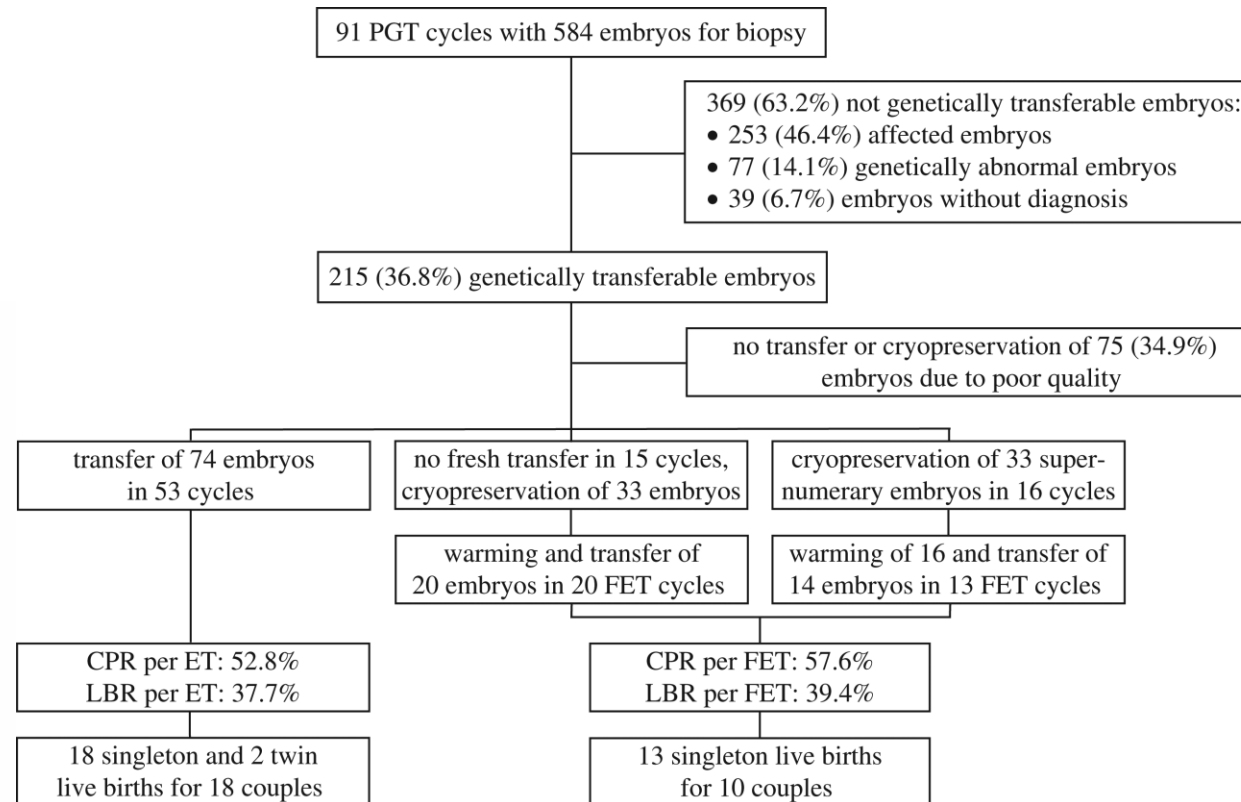
- 1) Wat zijn de succespercentages voor koppels die PGT voor PKD uitvoeren?
- 2) Is er een verschil in reproductieve uitkomst tussen koppels met de vrouw met ADPKD en koppels met de man met ADPKD?

FIGURE 1 FLOWCHART SHOWING THE INTAKE AND DROPOUT OF PATIENTS WITH POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE IN THE PREIMPLANTATION ...



Berckmoes *et al.* Human reproduction (2019)

FIGURE 2 FLOWCHART SHOWING THE DETAILS OF THE CLINICAL CYCLES. CPR = CLINICAL PREGNANCY RATE; LBR = LIVE BIRTH ...



Berckmoes *et al.* Human reproduction (2019)

- Onze gegevens vertegenwoordigen een groot aantal PGT-cycli voor PKD die in ons centrum zijn uitgevoerd met goede reproductieve resultaten.
- Onze resultaten kunnen een waardevol hulpmiddel zijn om PKD-patiënten te adviseren over hun reproductieve mogelijkheden.

Berckmoes *et al.* Human reproduction (2019)

	group A (male affected)	group B (female affected)	P-value
couples	18	18	
couples with documented male infertility status	12	4	
female age (years)	35.2	32.3	<0.05
male age (years)	36.2	33.7	<0.05
cycles to PGT	47	31	
oocytes (mean/oocyte retrieval)	480 (9.2)	499 (16.1)	<0.01
sperm concentration (10 ⁶ /ml)	19.5	56.1	<0.01
sperm motility	24.1	56.5	<0.01
fertilization rate (%)	72.1	83.0	<0.05
transferable embryos (mean/oocyte retrieval)	81 (1.6)	93 (3.0)	<0.01
live birth delivery rate per embryo transfer (%)	27.0	42.9	<0.05

Berckmoes *et al.* Human reproduction (2019)

RESULTATEN: MULTIVARIATE LOGISTIC REGRESSION

Parameters	Odds ratio	95% CI	P-value
Female age	0.8743	0.770 – 0.993	0.032
Sex of affected partner	0.463	0.167 – 0.289	0.142

→ alleen de leeftijd van de vrouw, die een bepalende factor is voor de uitkomst van de behandeling,

werd geassocieerd met levend geboortecijfer.

Berckmoes *et al.* Human reproduction (2019)

SAMENVATTING

preimplantatie genetische testing voor erfelijke nierziekten

1. elk type erfelijke aandoening kan worden geanalyseerd op het niveau van één cel met een hoge diagnostische en therapeutische efficiëntie op één celniveau
2. de medische achtergrond van de patiënt is zeer belangrijk
3. een aantal ontwikkelingen hebben de diagnostische en therapeutische efficiëntie en veiligheid van genetische tests voorafgaand aan de implantatie drastisch verbeterd
 1. volledige genoomanalyse
 2. OHSS gratis kliniek
 3. vitrificatie
4. mannelijke ADPKD-patiënten zijn potentieel minder vruchtbaar...

BEDANKINGEN

Centrum voor medische genetica

- PGT lab team: M. De Rycke, P. Verdyck, V. Berckmoes, lab technicians
- Clinical geneticist: Dr. K. Keymolen, Prof I Liebaers, Prof M Bonduelle, Prof F Hes
- PGT coördinatoren: J. Storme and J Refuge

Centrum voor reproductieve geneeskunde

- IVF team
- Biopsy team
- Embryologists: A. De Vos, G. Verheyen

www.brusselsgenetics.be



THANK YOU



VRIJE
UNIVERSITEIT
BRUSSEL



Universitair
Ziekenhuis
Brussel