



*Zorgstandaarden  
Zeldzame Aandoeningen*

# Preconceptie- en prenatale zorg

bij zeldzame aandoeningen

November 2014

Generiek zorgthema ten behoeve van  
zorgstandaarden voor zeldzame aandoeningen

**Auteur:**

Dr. I. Vajda, VSOP

**Accordering door:**

Drs. E. van Vliet-Lachotzki, arts en beleidsmedewerker erfelijkheidsvraagstukken, VSOP, Soest (2014)

Prof. Dr E.A.P. Steegers, gynaecoloog, Erasmus-MC-Sophia, Rotterdam (2012)

Prof. Dr C. Stumpel, klinisch geneticus, MUMC, Maastricht (2012)

Dr. L.C. de Jong-Potjer, huisarts, Zoetermeer (2012)

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)

Koninginnelaan 23

3762 DA Soest

**Oktober 2014**

Deze versie vervangt het document Preconceptiezorg oktober 2012.

## 1 Inleiding

Dit zorgthema richt zich op preconceptie- en prenatale zorg in relatie tot zeldzame aandoeningen. Preconceptiezorg is het geheel aan maatregelen ter bevordering van de gezondheid van de aanstaande moeder en haar kind, die – willen ze effectief zijn – bij voorkeur vóór de conceptie moeten worden genomen [1]. Preconceptiezorg omvat ten minste drie componenten: het vaststellen van een eventueel verhoogd risico, het bevorderen van de algemene gezondheid, en eventuele interventies [2]. Er moet aandacht zijn voor leefwijze (onder andere voeding, genotmiddelen, psychosociale factoren)[3], arbeidsomstandigheden [4], geneesmiddelen gebruik [5], medische en verloskundige voorgeschiedenis [6] en genetische factoren [7]. Het doel is om de aanstaande ouders zich optimaal te laten voorbereiden op een zwangerschap, het nemen van weloverwogen keuzes en daarmee de kans op een voorspoedig verloop te vergroten [8]. Het primaire doel van de prenatale zorg is een zo groot mogelijke kans op een optimale uitkomst van de zwangerschap voor moeder en kind. Daarnaast is een belangrijk doel dat de zwangere de zwangerschap en begeleiding als optimaal ervaart [9].

## 2 Indicatie

Dit zorgthema heeft betrekking op de navolgende groepen zorgvragers met een al dan niet actieve kinderwens en hun naasten:

- personen bij wie zich een zeldzame, genetische of verworven, aandoening heeft geopenbaard;
- personen die drager<sup>1</sup> zijn van een zeldzame, genetische aandoening;
- personen die de aandoening niet hebben c.q. niet dragen, maar naaste familieleden zijn van personen uit een van bovenstaande twee groepen;
- personen met een verweesde aandoening<sup>2</sup>.

Tevens zullen toekomstige ouders niet (altijd) vermoeden dat zij een verhoogd risico hebben op een kind met een zeldzame aandoening. Bij milde symptomen of wanneer de aandoening in de familie van toekomstige ouders is geconstateerd, kan een genetische counseling/ erfelijkheidsonderzoek worden gedaan. Erfelijkheidsonderzoek wordt verricht in klinisch genetische centra (KGC) om te bepalen of een aandoening al dan niet (deels) genetisch is en of er een verhoogd risico bestaat op een kind met een zeldzame aandoening. Veelal bestaat deze counseling/ onderzoek uit familieanamnese,

---

<sup>1</sup> Iemand die de aandoening niet heeft, d.w.z. de aandoening openbaart zich niet, in geval van een autosomaal recessieve aandoening. Of Hij/ zij vertoont (in geval van een X-gebonden aandoening) alleen milde symptomen. De drager kan het dragerschap van de mutatie wel door geven.

Bij een autosomaal dominante aandoening is de term -drager- niet van toepassing.

<sup>2</sup> 'Een verweesde aandoening heeft een hogere prevalentie dan een zeldzame aandoening (volgens de officiële (Europese) definitie), maar vergelijkbare problematiek, waardoor patiënten gelijksoortige problemen ervaren als patiënten met een zeldzame aandoening' (definitie van VSOP).

stamboomonderzoek, zo nodig klinisch (lichamelijk) onderzoek, literatuuronderzoek, genetisch laboratorium onderzoek om tot een risicobepaling voor het toekomstige kind te komen [10]. Van de index-patiënt<sup>3</sup> wordt, met toestemming, medische informatie aangevraagd. Indien er indicaties zijn, zal vervolgonderzoek in de vorm van genetisch lab onderzoek (chromosoomonderzoek, genoomanalyse of metabool-onderzoek) bij deze persoon plaatsvinden (zie 3.3.1).

## 3 Behandeling en begeleiding

Voor algemeen advies over preconceptiezorg kunnen aanstaande ouders terecht bij hun huisarts of bij een verloskundige. Via de website [www.zwangerwijzer.nl](http://www.zwangerwijzer.nl)<sup>4</sup> kunnen de aanstaande ouders eventuele risico's identificeren op grond van een interactieve vragenlijst. Zij ontvangen tevens informatie en advies. In het geval van aandoeningen die gepaard gaan met verhoogde risico's of die zeldzaam zijn is specialistische preconceptiezorg aangewezen. Hiervoor worden zij dan verwezen naar een gynaecoloog, klinisch geneticus of een andere specialist. Advies over prenatale diagnostiek (PND) en zorg wordt -indien er geen medische indicatie is - door verloskundigen gegeven, bij medische indicatie door gynaecologen en klinisch genetici [9,11].

In dit zorgthema gaat het om additionele informatie met betrekking tot de preconceptie- en prenatale zorg in geval van zeldzame aandoeningen. Afhankelijk van het type aandoening of eventuele dragerschap van de toekomstige ouder(s) wordt informatie, advies en begeleiding gegeven. Hierdoor zullen preventieve maatregelen genomen c.q. geïnformeerde keuzes gemaakt kunnen worden. Idealiter zal de te verschaffen informatie betrekking hebben op<sup>5</sup>:

### 3.1 De toekomstige moeder

De toekomstige moeder zal informatie krijgen over de mogelijke effecten van haar eigen aandoening/dragerschap op haar:

- vruchtbaarheid (en op eventuele vruchtbaarheid bevorderende behandelingen of ingrepen);
- gezondheid tijdens en na de zwangerschap (informatie over de mogelijkheid / noodzaak tot extra controles en onderzoeken, mogelijke aanpassingen in het medicatiebeleid (type of dosering) of beleid rondom een operatieve ingreep en bevalling, mogelijk aanpassingen in het dieet tijdens zowel de preconceptieperiode als de zwangerschap en erna).

---

<sup>3</sup> De aangedane persoon in de familie.

<sup>4</sup> De website is tot stand gekomen in samenwerking met diverse deskundigen (zie colofon op de website). ©Stichting Erfocentrum en Erasmus MC 2004- 2012.

<sup>5</sup> Volgens indeling op [www.zwangerwijzer.nl](http://www.zwangerwijzer.nl).

## 3.2 De zwangerschap en de baby

De toekomstige moeder zal informatie krijgen over de mogelijke effecten van haar eigen aandoening/ dragerschap of verhoogd risico op het krijgen van een kind met een zeldzame aandoening op:

- het verloop van de zwangerschap (inclusief het al dan niet verhoogde risico op een miskraam, vroeggeboorte, foetale groeivertraging of doodgeboorte);
- de mogelijkheid van extra controles, medicatie en/of aangepast dieet en/of ingrepen tijdens de zwangerschap;
- de te verwachten wijze van bevalling (en eventuele noodzaak om in een gespecialiseerd ziekenhuis te bevallen);
- mogelijke teratogene effecten<sup>6</sup> of gevolgen van medicatie op het ongeboren kind;
- mogelijk noodzakelijke ingrepen op de foetus of pasgeboren kind.

## 3.3 De kans dat de baby de aandoening krijgt

Toekomstige ouders die zelf een zeldzame aandoening hebben of waar dat in de familie voorkomt, willen meestal weten hoe groot de kans is dat hun toekomstige kind die aandoening ook krijgt. Voor een antwoord op deze vraag en voor begeleiding bij de mogelijke keuzes die zij moeten maken en/of onderzoeken en behandelingen die zij moeten ondergaan, worden zij verwezen naar een Klinisch Genetisch Centrum (KGC) voor erfelijkheidsadviesing ("genetic counseling").

In het KGC zal de conclusie over het herhalingsrisico afhankelijk zijn van de aandoening zelf en het patroon van overerving. Bij een verhoogd risico worden de handelingsopties besproken. De klinisch geneticus zal in dit kader ook voorlichting geven over eventuele alternatieven zoals prenatale diagnostiek, preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD), eiceldonatie, spermadonatie of adoptie.

### 3.3.1 Dragerschapsonderzoek van de toekomstige ouder(s)

Dragerschapsonderzoek van de toekomstige ouder(s) is aan de orde als dat op grond van erfelijkheidsadviesing ("genetic counseling") geïndiceerd is. Dragerschapsonderzoek kan ofwel chromosomenonderzoek, specifiek DNA-onderzoek of metabool-onderzoek zijn. Dragerschapsonderzoek duurt meestal enkele weken tot maanden.

#### Keuzemogelijkheden na dragerschapsonderzoek

Wanneer uit het dragerschapsonderzoek naar voren komt dat (één van) de ouders drager is van een aandoening, worden de ouders voorgelicht over de gevolgen daarvan voor zowel de ouder(s) zelf, het kind als voor de zwangerschap van de vrouw (zie ook 3.2).

---

<sup>6</sup> Voor de foetale ontwikkeling schadelijke effecten, veroorzaakt door externe factoren (stoffen, ziekteverwekkers) waardoor aangeboren afwijking(en) ontstaan.

In geval van een verhoogd risico kunnen zij ervoor kiezen om af te zien van een zwangerschap, een zwangerschap zonder nader onderzoek, of een zwangerschap waarbij vóór de innesteling (PGD) of tijdens de zwangerschap (PND) onderzoek wordt verricht naar de aandoeningen bij het embryo / foetus. Er zal ook informatie gegeven worden over alternatieven zoals eiceldonatie of spermadonatie. Om tot een weloverwogen beslissing te komen wordt hierbij aanbevolen om psychosociale begeleiding aan te bieden. Bij het afzien van een zwangerschap is het wederom wenselijk te wijzen op andere mogelijkheden, zoals adoptie of eventueel pleegouderschap. Wanneer gekozen wordt voor een zwangerschap zonder nader onderzoek is het, afhankelijk van het type aandoening en het overervingpatroon, raadzaam om de toekomstige ouders te voorzien van informatie over hoe zij zich het beste kunnen voorbereiden op een kind met de aandoening [12].

### 3.3.2 Onderzoek naar erfelijke aandoeningen bij het embryo

#### Prenatale screening

Zwangere vrouwen hebben in Nederland de mogelijkheid om hun kind voor de geboorte te laten onderzoeken. Dit heet prenatale screening en omvat de Combinatietest (bloedonderzoek en nekplooiemeting) en de 20-weeken-echo (SEO, Structureel Echoscopisch Onderzoek)(zie Erfelijkheid, paragraaf 1.1.7). Deze screening is er op gericht te onderzoeken of het ongeboren kind een verhoogde kans heeft op respectievelijk het downsyndroom (combinatietest), of een open rug en/of open schedel (SEO). De onderzoeken kunnen echter ook gegevens over andere lichamelijke afwijkingen aan het licht brengen. Na voorlichting kunnen ouders aangeven of ze van deze screeningsmogelijkheden gebruik wensen te maken. Afwijkende resultaten van deze screeningsonderzoeken zijn een indicatie voor nadere prenatale diagnostiek. Nadere prenatale diagnostiek kan bestaan uit non-invasieve of invasieve prenatale onderzoeken.

Sinds 1 april 2014 wordt aan zwangeren, bij wie een medische reden bestaat of bij wie de prenatale screening ( de zogenaamde Combinatietest) afwijkend was, aangeboden om deel te nemen aan de NIPT-studie (naast de mogelijkheid van invasief onderzoek of afzien van nader onderzoek). Deze Niet-Invasieve Prenatale Test bestaat uit een bloedonderzoek, waarbij getest wordt op downsyndroom (trisomie 21), trisomie 18 (Edwardsyndroom) en trisomie 13 (Patauysyndroom). Deze test biedt geen 100% zekerheid , maar heeft als voordeel dat er geen risico is op een miskraam, zoals dat bij invasief onderzoek bestaat<sup>7</sup>.

#### Prenatale diagnostiek (PND)

Toekomstige ouders met een zeldzame aandoening of een verhoogd risico op een kind met een aandoening zullen PND als keuzemogelijkheid aangeboden krijgen<sup>8</sup> om de specifieke chromosoom- of DNA-afwijking of metabole stoornis op te sporen in het embryo (zie Erfelijkheid, paragraaf 1.1.6). Prenatale diagnostiek of erfelijkheidsonderzoek van de vrucht tijdens de zwangerschap kan zowel invasief als non-invasief zijn (zie ook thema Erfelijkheid).

<sup>7</sup> Centraal Orgaan, RIVM. Gespreksleidraad voor counselors prenatale screening: informeren over NIPT. Maart 2014.

<sup>8</sup> Naast het feit dat de ouders een zeldzame aandoening hebben, bestaan er ook andere indicaties voor prenatale diagnostiek: bijvoorbeeld de leeftijd van de aanstaande moeder en de bevindingen bij de prenatale screening.

Invasieve prenatale diagnostiek kan bestaan uit chromosoomonderzoek, DNA-onderzoek en / of biochemisch onderzoek van vlokken van de zich ontwikkelende moederkoek (vlokkentest) of van het vruchtwater (vruchtwaterpunctie).

Bij een non-invasief geavanceerd ultrageluidonderzoek (echo) wordt de ontwikkeling van de organen van het kind met behulp van ultrageluid uitgebreid bekeken. Ook wordt onderzocht of het ongeboren kind goed groeit en of er voldoende vruchtwater is<sup>9</sup>.

De uitkomsten van het PND-onderzoek geven meer duidelijkheid over de vraag of het ongeboren kind de aandoening al dan niet zal hebben, of er al dan niet drager van zal zijn. Het is belangrijk om de toekomstige ouders ook te informeren over het patroon van overerving. Zo kan er sprake zijn van een geslachtsgebonden aandoening die alleen op jongens of meisjes overgaat. In dat geval zal eerst met behulp van chromosoomonderzoek worden nagegaan welk geslacht de foetus heeft en of nader DNA-onderzoek wel nodig is. Toegankelijke informatie hierover is te vinden op de website van het Erfocentrum<sup>10</sup>.

In de richtlijn voor PND van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) wordt uitgebreid beschreven wat de optimale zwangerschapstermijn voor PND-technieken zijn, hoe groot de betrouwbaarheid van de testen is, wat de risico's ervan zijn, en hoe zij dienen te worden uitgevoerd [14]. De toekomstige ouders worden door hun behandelend klinisch geneticus geïnformeerd over de ingreep, de risico's en de uitslag. Veel van deze informatie is na te lezen op de website van het Erfocentrum<sup>11</sup>.

### Keuzemogelijkheden na PND

Wanneer PND wijst op een aandoening bij het embryo, kunnen de toekomstige ouders ervoor kiezen de zwangerschap te laten beëindigen of voort te zetten. Bij beide keuzes is het belangrijk dat psychosociale begeleiding wordt aangeboden: 'Noodzakelijke psychosociale begeleiding bij en na keuzes die samenhangen met de kans op het krijgen van kinderen met aangeboren dan wel erfelijke afwijkingen wordt beschouwd als onderdeel van de prenatale diagnostiek' [14].

Als de zwangerschapsduur minder dan 24 weken is, kunnen ouders ervoor kiezen de zwangerschap te laten afbreken in een ziekenhuis. Informatie over de beste manier om de zwangerschap af te breken (afhankelijk van de duur van de zwangerschap), is te vinden in de richtlijn voor 'Zwangerschapsafbreking tot 24 weken' van de NVOG [15]. Naast het aanbieden van psychosociale begeleiding wordt er informatie gegeven over lotgenotencontacten, zoals de lotgenotengroep voor ouders die een gewenste zwangerschap hebben afgebroken van een kindje met een ernstige aandoening (Contactgroep Zwangerschapsbeëindiging) of het Landelijke Steunpunt Rouwbegeleiding).

---

<sup>9</sup> [www.prenatalescreening.nl](http://www.prenatalescreening.nl)

<sup>10</sup> [www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl) (bij sectie 'Download' of onder 'Overervingspatronen').

<sup>11</sup> [www.prenatalescreening.nl](http://www.prenatalescreening.nl)

Wanneer de ouders kiezen voor het voortzetten van de zwangerschap, zal bij een begeleiding van de zwangerschap en de bevalling rekening worden gehouden dat er een kind met aandoening geboren gaat worden en kunnen de ouders zich daarop voorbereiden. Een goede eerste stap bij deze voorbereiding is het document “Als u weet dat u een baby met een aandoening krijgt” van het Erfocentrum [12].

### Preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD)

Met behulp van PGD kan de geboorte van kinderen met een ernstige erfelijke aandoening worden voorkomen. Voor PGD is in vitro fertilisatie (IVF, ofwel reageerbuisbevruchting) nodig. Daarbij worden zaadcellen en eicellen van de toekomstige ouders (of eventuele donoren) verzameld om buiten het lichaam een bevruchting tot stand te brengen. Na drie dagen wordt van de embryo's een cel afgenomen om deze te onderzoeken op de aan- of afwezigheid van de betreffende genetische afwijking. Op basis van de uitslag van dit onderzoek wordt op de vierde of vijfde dag na de bevruchting besloten welke embryo's in aanmerking komen voor plaatsing in de baarmoeder (embryoselectie): Alleen embryo's zonder de genetische ziekte waarop het onderzoek was gericht worden in de baarmoeder geplaatst. De kans op zwangerschap na terugplaatsing is ongeveer 25%<sup>12</sup>.

Bij een toenemend aantal genetische aandoeningen kan worden gekozen voor een al bestaande PGD-test met een vooronderzoek dat enkele maanden duurt (3-6 maanden). Wanneer er voor een zeldzame aandoening een PGD-test speciaal moet worden ontwikkeld, kan dit 9 tot 12 maanden duren<sup>13</sup>.

Belangrijk is dat vóór een PGD-procedure van start gaat, de toekomstige ouders worden geïnformeerd over hun kansen op zwangerschap en over de eventuele risico's ten gevolge van zowel de procedure als de aandoening of het dragerschap. Soms is uitgebreider onderzoek nodig om na te gaan of de toekomstige moeder een verhoogd risico op complicaties heeft bij de IVF-behandeling of tijdens een zwangerschap. Pas wanneer hierover duidelijkheid is, kan worden besloten of de PGD doorgang kan vinden [13].

---

<sup>12</sup> [www.pgdnederland.nl/watispgd/](http://www.pgdnederland.nl/watispgd/)

<sup>13</sup> Anno 2012 gebeurt dit in Nederland uitsluitend op de afdeling Klinische Genetica van het MUMC.



## 4 Gegevens ten behoeve van kwaliteitsinformatie

Met betrekking tot het dragerschapsonderzoek, en onderzoeken naar (de) erfelijke aandoening(en) bij het embryo kunnen de volgende kwaliteitscriteria worden gehanteerd:

- bij kenbaar maken van kinderwens, voorlichting geven over mogelijke trajecten;
- voorlichting geven over duur van elk traject en over de te verwachten risico's en fysieke en psychosociale last die deze met zich meebrengen;
- individueel zorgplan opstellen en vastleggen in dossier;
- individueel zorgplan overhandigen aan aanstaande ouders;
- zorgcoördinator aanstellen;
- indien nodig, tijdig doorverwijzen naar specialistisch centrum;
- na uitkomsten dragerschapsonderzoek voorlichting over keuzemogelijkheden en psychosociale begeleiding bieden (ook aan familieleden);
- vóór de PGD procedure: voorlichting geven over kansen op zwangerschap en eventuele risico's ten gevolge van de procedure;
- vóór de PGD procedure: nagaan of de aandoening of dragerschap ervan verhoogde risico op complicaties geeft tijdens IVF procedure;
- vóór de PND procedure: voorlichting over keuzemogelijkheden, patroon van overerving en toegankelijke additioneel leesmateriaal aanreiken;
- de behandelaar dient respect te tonen voor elke gemaakte keuze van de patiënt;
- alle onderzoeken en interventies dienen volgens de laatste richtlijnen verricht te worden.

## 5 Literatuur en referenties

1. Preconceptiezorg: voor een goed begin. 2007, Gezondheidsraad: Den Haag.
2. Lanik, A. (2012) Preconception counseling, *Prim Care* 39, 1–16.
3. Elsinga, J., de Jong-Potjer, L.C., van der Pal-de Bruin, K.M., le Cessie, S., Assendelft, W. J. J., and Buitendijk, S.E. (2008) The Effect of Preconception Counselling on Lifestyle and Other Behaviour Before and During Pregnancy, *Women's Health Issues* 18, S117–S125.
4. Salihu, H.M., Myers, J., and August, E.M. (2012) Pregnancy in the workplace, *Occup Med (Lond)* 62, 88–97.
5. Rasmussen, S.A. (2012) Human teratogens update 2011: Can we ensure safety during pregnancy? *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology* 94, 123–128.
6. Eden, K.B., McDonagh, M., Denman, M.A., Marshall, N., Emeis, C., Fu, R., Janik, R., Walker, M., and Guise, J.-M. (2010) New Insights on Vaginal Birth After Cesarean, *Obstetrics & Gynecology* 116, 967–981.
7. Bodurtha, J., and Strauss, J. 3rd. (2012) Genomics and perinatal care, *NEJM* 366, 64–73.
8. Schrandt-Stumpel, C.T.R.M. en De Nijs Bik, H. (2000) Klinische genetica (5): preconceptiezorg; een taak voor de huisarts? *Patient Care*, 27(7): p. 29-34.
9. Commissie Kwaliteit, Basis Prenatale Zorg, NVOG, Editor. 2002.
10. Divisie Biomedische Genetica, Afdeling Medische Genetica, Sectie Erfelijkheidsadviesing, Erfelijkheidsonderzoek: de procedure. 2007, Universitair Medisch Centrum Utrecht: Utrecht.
11. NHG Standaard Preconceptiezorg. Huisarts Wet, 2011. 54(6): p. 310-326.
12. Als u weet dat u een baby met een aandoening krijgt, in Informatie voor ouders die na een afwijkende prenatale diagnostiek de komst van hun kind voorbereiden. 2010, Stichting Erfocentrum.
13. Preïmplantatie Genetische Diagnostiek, in bijlage bij de brochure IVF, U. UMCG, Editor. 2010, Academisch ziekenhuis Maastricht.
14. Commissie Kwaliteit, Indicaties voor prenatale diagnostiek, NVOG, Editor. 2000.
15. Commissie Richtlijnen, Zwangerschapsafbreking tot 24 weken, NVOG, Editor. 2005.