

---

# Inhoud

---

## **I INLEIDING 13**

---

## **II ERFELIJKE AANLEG, GROEI EN ONTWIKKELING, VOORTPLANTING**

- Inleiding 23
- Erfelijke aanleg 26
- DNA en chromosomen 26
- DNA- en chromosoomverdubbeling vóór de celdeling 34
- Overschrijving van de erfelijke informatie in het DNA naar RNA 36
- Vertaling van erfelijke informatie in het RNA naar eiwit 44
- Veranderingen in DNA en erfelijke ziekten 50
- Groei en ontwikkeling 57
- Celdeling en mitose 57
- Foutieve mitose en chromosoomafwijkingen 59
- Differentiatie door regulering van activiteit van genen 64
- Adaptatie door regulering van activiteit van genen 71
- Differentiatie-fouten en ontwikkelingsafwijkingen 73
- Voortplanting 76
- Seksuele voortplanting 76
- Reductiedeling of meiose en genetische variatie 76
- Foutieve meiose en chromosoomafwijkingen 82
- Samenvatting Hoofdstuk II 92

---

## **III PRENATALE DIAGNOSTIEK BIJ EEN TEVOREN BEKEND VERHOOGD RISICO OP AFWIJINGEN**

- Inleiding 94
- Indicaties voor prenatale diagnostiek 97
- Verhoogd risico op chromosoomafwijkingen 99
- Verhoogd risico op erfelijke aandoeningen, die met DNA-onderzoek zijn op te

- 
- sporen en erfelijke stofwisselingsziekten 110
  - Verhoogd risico op een open rug of schedel 122
  - Verhoogd risico op afwijkingen, die met geavanceerd structureel echoscopisch onderzoek zijn op te sporen 124
  - Andere oorzaken voor een verhoogd risico 127
  - Het intake-spreekuur, het eerste onderdeel van prenatale diagnostiek 129
  - Samenvatting Hoofdstuk III 132

---

## **IV MET PRENATALE SCREENING VASTGESTELD VERHOOGD RISICO OP AFWIJKINGEN**

- Inleiding 136
- Prenatale serumscreening 138
- Screening op neurale buisdefecten 138
- Geschiedenis 138
- Werkingsprincipe 140
- Serumscreening op Down-syndroom 142
- Geschiedenis 142
- Werkingsprincipe 143
- Statistisch uitstapje 144
- Werkingsprincipe (vervolg) 155
- Serumscreening alléén op Down-syndroom? 160
- Eerste trimester serumscreening 165
- Prenatale echoscopische screening 166
- Eerste trimester nekplooiemeting 166
- Tweede trimester structureel echoscopisch onderzoek (SEO) 168
- Combinaties van verschillende screeningsmethoden 170
- Feitelijk risico en risicoperceptie 172
- Prenatale screening: het beleid van de overheid 173
- Samenvatting Hoofdstuk IV 176

---

## **V VRUCHTWATERPUNCTIE, VLOKKENTEST EN NAVELSTRENGPUNCTIE**

- Inleiding 178
- Vruchtwaterpunctie 179
- Ontwikkeling van het vruchtwatercompartiment 179
- Geschiedenis van de vruchtwaterpunctie 184
- De feitelijke vruchtwaterpunctie 185
- Welke onderzoeken zijn mogelijk in vruchtwater? 187
- Complicaties van de vruchtwaterpunctie 188

---

Vlokkentest	197
Ontwikkeling van de vlokken	197
Geschiedenis van de vlokkentest	201
De eigenlijke vlokkentest: de transcervicale vlokkentest	202
De eigenlijke vlokkentest: de transabdominale vlokkentest	204
Wat kan er in vlokken onderzocht worden?	207
Complicaties van de vlokkentest	208
Prenatale diagnostiek bij tweelingschappen	219
Vruchtwaterpunctie of vlokkentest?	221
Navelstrengpunctie	222
Foetoscopie	225
Andere methoden van verkrijgen van foetaal materiaal	226
Winning van foetale cellen uit moederlijk bloed	226
Winning van cellen uit spoelvloeistof van de baarmoedermond	228
Vrij foetaal DNA en RNA in het moederlijke bloed	228
In vitro fertilisatie en preïmplantatie genetische diagnostiek	229
In vitro fertilisatie	229
Ontwikkeling preïmplantatie genetische diagnostiek	231
Samenvatting Hoofdstuk V	236

---

## **VI LABORATORIUMONDERZOEK IN VRUCHTWATER EN VLOKKEN**

Inleiding	238
Algemene voorbereidingen voor laboratoriumonderzoek	239
Checken van materiaal en begeleidende documenten	239
Uitzoeken, nummeren en verdelen van materiaal en documenten	239
Specifieke bewerkingen van vruchtwater	242
Centrifugeren van vruchtwater: scheiding van vruchtwatercellen en supernatant	242
Opzetten van de celkweken	243
Afbreken of voortzetten van de celkweken	244
Specifieke bewerking van vlokken	248
Gereedmaken van vlokken voor cytogenetisch onderzoek	248
Het maken van STC-vlokkenpreparaten	249
Het maken van LTC-vlokkenpreparaten	251
Gereedmaken van vlokken voor biochemisch onderzoek	252
Gereedmaken van vlokken voor DNA-onderzoek	252
Het eigenlijke laboratoriumonderzoek in vlokken en vruchtwater	254
Cytogenetisch onderzoek	254

- 
- Klassiek cytogenetisch onderzoek in vruchtwatercellen 254
  - Normale en afwijkende chromosoompatronen 256
  - Mix van afwijkende en normale cellen in alle kweekbakjes: mozaïcisme 257
  - Mix van afwijkende en normale cellen in één kweekbakje: pseudomozaïcisme 257
  - Klassiek cytogenetisch onderzoek in vlokken 258
  - Normale en afwijkende chromosoompatronen 259
  - Discrepanties tussen chromosoompatronen in vlokken en foetus 260
  - Chromosoomafwijkingen beperkt tot de placenta: confined placental mosaicism (CPM) 268
  - Chromosoomafwijkingen beperkt tot de foetus: confined fetal mosaicism (CFM) 270
  - Mix van afwijkende en normale cellen in placenta en foetus: gegeneraliseerde mozaïeken 270
  - Trisomic zygote rescue en monosomic zygote rescue 272
  - Werkelijke en potentiële chromosomale discrepanties tussen vlokken en foetus 280
  - Mix van afwijkende en normale cellen in één LTC-kweekbakje: pseudomozaïcisme? 280
  - Moleculair cytogenetisch onderzoek 281
  - Fluorescentie in situ hybridisatie (FISH) 281
  - Comparative genomic hybridization (CGH) 288
  - Moleculair genetisch onderzoek (DNA-onderzoek) in de cytogenetica 294
  - DNA-onderzoek naar the parent of origin van een chromosoom: uniparentele disomie (UPD) en biparentele disomie (BPD) 294
  - Biochemisch onderzoek 297
  - Principe van prenataal biochemisch onderzoek 299
  - Biochemisch onderzoek in vruchtwatercellen 301
  - Biochemisch onderzoek in vlokken 303
  - DNA-onderzoek 308
  - Mutatie-analyse 310
  - Polymerase chain reaction (PCR) 312
  - DNA-sequencing 315
  - Het scheiden van DNA-fragmenten op grootte in een gel 316
  - Analyse van de basenvolgorde 318
  - Onderzoek naar variaties in het aantal repeats in repeatsequenties 319
  - DNA-fingerprinting 321
  - Bijzondere repeatsequenties van repeats bestaande uit drie basen: trinucleotiden repeats 322

- 
- DNA-technologie in de moleculaire cytogenetica 327
  - Quantitative fluorescent polymerase chain reaction (QF-PCR) 327
  - Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) 329
  - Laboratoriumonderzoek in vruchtwatersupernatant 334
  - Test op open neurale buisdefecten: AFP-meting 334
  - Bepaling van de herkomst van bloed in bloederig vruchtwater 338
  - Biochemische bepalingen in vruchtwatersupernatant 339
  - Uitkomsten van laboratoriumonderzoek 341
  - Cytogenetisch onderzoek 341
  - Normaal chromosoompatroon 342
  - Numerieke chromosoomafwijkingen 344
  - Structurele chromosoomafwijkingen 349
  - AFP-meting: test op open neurale buisdefecten 357
  - Biochemisch onderzoek 360
  - DNA-onderzoek 362
  - Vruchtwater of vlokken? 364
  - Samenvatting Hoofdstuk VI 366

---

## **VII HET RESULTAAT VAN PRENATAAL ONDERZOEK EN DE BETEKENIS DAARVAN VOOR DE ZWANGERSCHAP**

- Inleiding 368
- Uitslag van prenataal laboratoriumonderzoek en gevolgen voor de zwangerschap 370
- Cytogenetisch onderzoek 371
- Normaal chromosoompatroon 371
- Dragerschap van een gebalanceerde chromosomale herrangschikking 375
- Afwijkend chromosoompatroon 382
- Afwijkingen mogelijk beperkt tot de placenta 387
- Onvoldoende kwaliteit van de uitslag en mislukt onderzoek 394
- Test op open neurale buisdefecten: AFP-bepaling 395
- Biochemisch onderzoek 396
- Normale uitslag 396
- Afwijkende uitslag 397
- Onzekere uitslag en mislukt onderzoek 397
- DNA-onderzoek 398
- Goede uitslag 398
- Afwijkende uitslag 400
- Onzekere uitslag en mislukt onderzoek 403

Vruchtwater of vlokken?	404
Resultaten van geavanceerd echoscopisch onderzoek	405
Afbreken of voortzetten van de zwangerschap bij een ongunstige uitslag van prenataal onderzoek	406
Afbreking van de zwangerschap	411
Poliklinische zwangerschapsafbreking	411
Klinische zwangerschapsafbreking	412
Zwangerschapsafbreking bij tweelingzwangerschappen	413
Foetus en pijn	416
Genetisch bevestigingsonderzoek en obductie	417
Afscheid nemen en begraven van de foetus	418
Na de zwangerschapsafbreking	419
Vruchtwater of vlokken?	420
Samenvatting Hoofdstuk VII en slot	421

**Bijlage I. Chromosomale syndromen 425**

**Bijlage II. Autosomaal dominant erfelijke aandoeningen 433**

**Bijlage III. Autosomaal recessief erfelijke aandoeningen 444**

**Bijlage IV. Geslachtsgebonden erfelijke aandoeningen 452**

**Bijlage V. Erfelijke stofwisselingsziektes 463**

**Literatuur 487**