

Aandachtspunten in de counseling van het WGS/WES genpanel:

Mislukte IVF pogingen, herhaalde molazwangerschappen en/of miskramen (IVFHM)

- Dit genenpanel is bestemd voor vrouwen met een fertiliteitsstoornis die gekenmerkt wordt door:
 - Herhaalde mislukte IVF/ICSI pogingen als gevolg van o.a. “oocyte maturation arrest”, “abnormal zona pellucida”, “zygotic cleavage failure”, “empty follicle syndrome”, “fertilization failure” en/of “early embryonic arrest”
 - Herhaalde molazwangerschappen
 - Herhaalde miskramen ≥ 5 en geen levende kinderen (gebalanceerde translocatie uitgesloten in index EN partner)
 - en/of nakomeling met een multi-locus imprinting stoornis (MLID)
- Het vinden van een verklaring voor de onvruchtbaarheid kan (behandel)consequenties hebben, mede omdat bij sommige monogenetische oorzaken een IVF/ICSI traject nooit succesvol zal zijn en eiceldonatie de enige behandeloptie is, er sprake kan zijn van verhoogd risico op co-morbiditeiten bij eventuele nakomelingen en er een herhalingsrisico zou kunnen zijn voor familieleden.

Kans op een genetische diagnose wanneer het IVFHM genenpanel wordt aangevraagd:

- Bij herhaalde molazwangerschappen is de verwachte diagnostische opbrengst 50-60% (zie PMID: 35842788).
- Voor de andere indicaties is de diagnostische opbrengst nog onbekend. Echter voor zeer specifieke fenotypes (bv. afwijkende zona pellucida) is een hogere diagnostische opbrengst te verwachten, dan voor minder specifieke fenotypes (bv. “early embryonic arrest” of herhaalde miskramen).
- Er kunnen DNA varianten gevonden worden waarvan (nog) niet zeker is of deze de fertiliteitsstoornis van de adviesvraagster verklaren. Segregatie-analyse in de familie kan dan meer uitsluitsel geven, maar hiervoor moet de patiënt worden doorverwezen naar een klinisch geneticus.
- De verwachte opbrengst bij een open-genoom analyse, na een negatieve analyse van het IVFHM genenpanel, is beperkt en enkel aan te vragen door een klinisch geneticus. Echter bij een sterke verdenking van een genetische oorzaak (bv. familiegeschiedenis van vrouwelijke infertiliteit of bij bijkomende pathologie) kan doorverwijzing naar een klinisch geneticus overwogen worden.

Voor meer informatie omtrent genetische counseling van analyses genenpanels die gesequenced worden met exoom- en/of genoomsequencing wordt verwezen naar het ‘algemene counseling van WEG/WGS’: [Algemene-aandachtspunten-bij-de-counseling-van-WES.pdf](#)

De klinische genetica heeft een leidraad geschreven voor het aanvragen van genetische kiembaandiagnostiek door niet klinisch genetische zorgprofessionals, welke hier te vinden is: [Leidraad aanvragen genetische diagnostiek in de kiembaan door niet klinisch genetische zorgprofessionals.pdf](#)