



Leidraad indicatiestelling prenatale diagnostiek

versie 7 februari 2019

aanpassing 10 juli 2019 en 21 februari 2023

opname verwijzing bij GUO1-indicaties bij punt 6. Hoge titer TSH-receptorantistoffen, 23 februari 2026

INHOUDSOPGAVE

Aanleiding	pag. 3
1. Inleiding	pag. 4
2. Doel van de leidraad indicatiestelling prenatale diagnostiek	pag. 5
3. Analyse van beschikbare kennis	pag. 5
4. Graden van verwantschap	pag. 7
5. Indicaties voor invasieve prenatale diagnostiek	pag. 7
6. Indicaties voor geavanceerd ultrageluidsonderzoek.	pag. 9
6a. geavanceerd ultrageluidsonderzoek type 1	pag. 9
6b. geavanceerd ultrageluidsonderzoek type 2	pag. 11
7. Indicaties voor foetale MRI	pag. 12
8. Financiën	pag. 12
9. Referenties	pag. 13
Colofon	pag. 15

Aanleiding

Deze leidraad beschrijft de indicatiestelling voor prenatale diagnostiek. Invasieve en niet-invasieve prenatale diagnostiek werden de afgelopen decennia uitgevoerd door gespecialiseerde artsen, al dan niet gynaecoloog-perinatoloog, in centra met een vergunning in het kader van de Wet op de Bijzondere Medische Verrichtingen (WBMV). In 2014 heeft de overheid deze eis laten vallen en wordt het aan de beroepsgroep overgelaten om te bepalen hoe de uitvoering van deze diagnostiek wordt georganiseerd. Diagnostiek op afgenomen lichaamsmateriaal ten behoeve van prenatale genetische diagnostiek valt immers onder de WBMV, wat een goede afstemming tussen de uitvoerders van de diagnostische onderzoeken en de laboratoria voor klinische genetica noodzaakt. De invoering van het Nederlandse screeningsprogramma op downsyndroom en neurale buisdefecten in 2007 heeft prenatale screening op aangeboren afwijkingen beschikbaar gesteld aan alle zwangere vrouwen in Nederland. Het betreft een bevolkingsonderzoek dat moet voldoen aan de eisen van de Wet op het Bevolkingsonderzoek (WBO). Adequate counseling en een geïnformeerde keuze van de zwangere vrouw zijn hierin essentiële begrippen. De organisatie van de prenatale screening in Nederland is uniek in de wereld en de kwaliteit van de screening is hoog.

De NVOG-richtlijn 'Indicaties voor prenatale diagnostiek' dateert uit 1999. Deze richtlijn dateert dus van ruim voor de invoering van het nationale screeningsprogramma en is na het verlopen van de geldigheid in 2005 niet meer herzien.

De ontwikkelingen van enerzijds niet-invasieve prenatale diagnostiek (ultrageluidsdiagnostiek en in de niet-invasieve genetische diagnostiek) en de diagnostische mogelijkheden op materiaal verkregen bij invasieve prenatale diagnostiek, de nieuwe inzichten in de risico's van invasieve prenatale diagnostiek en anderzijds een uitstekend georganiseerd nationaal screeningsprogramma en de gedateerdheid van de richtlijn 'Indicaties voor prenatale diagnostiek' maken een herziening van de bestaande richtlijn noodzakelijk.

Er is gekozen voor een pragmatische aanpak en er werd een leidraad opgesteld op basis van consensus voor de eigen beroepsgroep.

1. Inleiding

Sinds de jaren zeventig van de vorige eeuw is prenatale diagnostiek beschikbaar voor een bepaalde categorie zwangere vrouwen. Op grond van een relatief verhoogde kans op foetale afwijkingen, waaronder chromosoomafwijkingen, komt een aantal welomschreven categorieën zwangeren in aanmerking voor invasieve prenatale diagnostiek (met name chorionvillusbiopsie (vlokkentest), amniocentese (vruchtwaterpunctie) en cordocentese (navelstrengpunctie)) en/of niet-invasieve prenatale diagnostiek (geavanceerd ultrageluidsonderzoek en in de toekomst niet-invasieve genetische diagnostiek). Deze vormen van diagnostiek vielen tot 2014 onder het vergunningstelsel van de Wet Bijzondere Medische Verrichtingen (WBMV), ex. artikel 2 (voorheen Wet ziekenhuisvoorzieningen ex. artikel 18). In 2014 heeft de overheid deze eis laten vallen, en wordt het aan de beroepsgroep overgelaten om te bepalen hoe de uitvoering van deze diagnostiek wordt georganiseerd. Diagnostiek op afgenomen lichaamsmateriaal ten behoeve van prenatale diagnostiek valt immers onder de WBMV, wat een goede afstemming tussen de uitvoerders van de diagnostische onderzoeken (lees: afname van materiaal) en de laboratoria voor klinische genetica noodzaakt.

In de richtlijn van 1999 werd vanwege het feit dat prenatale diagnostiek onder het vergunningstelsel van de WBMV viel de tekst aangaande de indicaties voor invasieve prenatale diagnostiek en geavanceerd ultrageluidsonderzoek, zoals die zijn overeengekomen met de zorgverzekeraars en de Vereniging van Stichtingen Klinische Genetica (rapport 1996¹) nagenoeg letterlijk overgenomen. De oorspronkelijke indicatiestelling voor geavanceerd ultrageluidsonderzoek, destijds nog omschreven als situatie 1, daarna genoemd groep 1, werd echter verruimd door alle structurele afwijkingen in de tweede graad van de foetus hierin te betrekken, terwijl in de oorspronkelijke tekst enkel de indicatie neuralebuisdefect in de tweede graad van de foetus als indicatie gold. In het licht van het ontbreken van een prenataal screeningsprogramma ten tijde van het opstellen van de richtlijn leek deze vertaalslag destijds begrijpelijk en verdedigbaar.

De ontwikkelingen in de ultrageluidsdiagnostiek en de moleculaire genetica maken de mogelijkheden van prenatale diagnostiek welhaast ongelimiteerd. Ziekte veroorzakende genetische defecten van veel aandoeningen worden in toenemende mate ontdekt, wat mogelijkheden biedt voor diagnostiek op weefsel verkregen bij invasieve prenatale diagnostiek. Ultrageluidsdiagnostiek wordt verfijnder. MRI-diagnostiek krijgt in toenemende mate een rol binnen de prenatale diagnostiek. De verbetering van de kennis van foetale afwijkingen en implicaties voor het verdere leven maakt accuratere counseling antenataal mogelijk.

In 2007 werd het Nederlandse screeningsprogramma op downsyndroom en neurale buisdefecten ingevoerd en kwam prenatale screening naar aangeboren afwijkingen beschikbaar voor alle zwangere vrouwen in Nederland. Het screeningsprogramma valt onder de Wet op het Bevolkingsonderzoek (WBO). Adequate counseling en een geïnformeerde keuze van de zwangere vrouw zijn hierin essentiële begrippen. De organisatie van de prenatale screening is uniek in de wereld en is van hoge kwaliteit. Een niet onbelangrijk aspect hiervan is dat prenatale screening discipline-overschrijdend is, wat betrokkenheid van alle beroepsgroepen binnen de zorg voor zwangere vrouwen noodzaakt. Zwangere vrouwen waarbij een foetale afwijking wordt vermoed, worden verwezen voor prenatale diagnostiek, wat een accurate afstemming tussen diverse disciplines vereist en (verwijs)protocollen noodzaakt.

¹ Rapport Overeenkomst Klinische Genetica in Nederland anno 1996 Leiden: Vereniging van Stichtingen Klinische Genetica i.o., Postbus 9600, 2300 RC Leiden

2. Doel van de leidraad indicatiestelling prenatale diagnostiek

Het doel van deze leidraad is het beschrijven van de indicatiestelling voor invasieve en niet-invasieve diagnostiek. Dit is vooral ingegeven door het unieke specifieke aspect van deze verrichtingen binnen de huidige wetgeving en praktijk. Enerzijds bestaat er een kwalitatief hoogstaand nationaal screeningsprogramma op aangeboren afwijkingen, waar iedere in Nederland wonende zwangere vrouw voor in aanmerking kan komen. Anderzijds is het aan de beroepsvereniging om prenatale diagnostiek adequaat te organiseren. Dit start met een vast omschreven lijst van indicatiestellingen, die een landelijk uniforme kwaliteit van deze zorg waarborgt met handvatten voor kwaliteitsbewaking en audit.

3. Analyse van de beschikbare kennis

Ongeveer drie tot vijf procent van alle kinderen wordt geboren met een min of meer ernstige aangeboren en/of erfelijke aandoening. Tweeëneenhalf procent hiervan betreft structurele afwijkingen, na exclusie van genetische syndromen (website Eurocat²).

Het belangrijkste doel van prenatale screening en prenatale diagnostiek is het bieden van zinvolle handelingsopties voor de zwangere vrouw (en haar partner) en daarmee het bevorderen van reproductieve autonomie (zeggenschap over de eigen voortplanting) (Rapport Gezondheidsraad 2016³). Het betreft het informeren van ouders door een ter zake deskundige over de aan- of afwezigheid van aangeboren, familiale en/of erfelijke aandoeningen. Met deze kennis kunnen zij zich voorbereiden op de geboorte van een kind met afwijkingen, waarbij afspraken kunnen worden gemaakt over het beleid tijdens de zwangerschap, de baring en na de geboorte van het kind. Daarnaast bestaat er binnen de grenzen van de Nederlandse abortuswetgeving de mogelijkheid om een keuze te maken over het al dan niet voortzetten van de zwangerschap.

Als er sprake is van structurele of syndromale afwijkingen of mentale retardatie bij een voorgaand kind of bij verwanten, is het raadzaam het ouderpaar tijdig erfelijkheidsvoorlichting te geven, bij voorkeur vóór de zwangerschap. Bij preconceptionele counseling kunnen dan eventuele andere opties zoals preconceptie genetische diagnostiek (PGD), gameetdonatie of adoptie naast prenatale diagnostiek worden besproken. Mocht hieruit blijken dat de ouders in aanmerking komen voor prenatale diagnostiek, dan kunnen zij een zorgvuldige afweging maken van de eventuele voor- en nadelen van prenataal onderzoek. Bij een zwangerschap is een intakegesprek bij de gynaecoloog-perinatoloog in nauwe samenwerking met de klinisch geneticus zo vroeg mogelijk in de zwangerschap geïndiceerd. Een goede familieanamnese is van essentieel belang, naast het opstellen van een stamboom indien er sprake is van meerdere afwijkingen in de familie of een niet direct inzichtelijke relatie tussen de foetus en het aangedane familielid.

Momenteel zijn in ons land de invasieve en niet-invasieve prenatale diagnostiek organisatorisch ondergebracht binnen de academische ziekenhuizen en hun satellietcentra.

Prenatale diagnostiek laat zich grofweg indelen in twee deelgebieden, namelijk niet-invasieve en invasieve prenatale diagnostiek.

Invasieve prenatale diagnostiek omvat onderzoek van materiaal dat is afgenomen van de ongeboren vrucht: vruchtwater, vlokken of navelstrengbloed of in zeldzame gevallen bipten of punctaten uit andere lichaamsdelen van de foetus. Het gaat daarbij met name om genotypering, DNA-onderzoek, biochemisch onderzoek naar stofwisselingsziekten, onderzoek naar de aanwezigheid van teratogene micro-organismen of analyse naar foetale anemie.

² https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en

³ Gezondheidsraad. Prenatale screening. Den Haag: Gezondheidsraad, 2016; publicatienr. 2016/19

Het (additionele) risico op een miskraam ten gevolge van invasieve prenatale diagnostiek, lijkt naar recente inzichten zeer laag te zijn (Akolekar et al., 2015⁴): 0,2% voor een vlokkentest en 0,1% voor een amniocentese. Tevens dient men zich te realiseren dat bij de huidige indicatiestellingen voor invasieve prenatale diagnostiek het additionele risico bij veel zwangerschappen welhaast verwaarloosbaar is ten opzichte van het a priori verhoogde kans op een miskraam bij een foetus met congenitale afwijkingen.

Een bekend voorbeeld hiervan betreft de zwangerschappen met een verhoogde kans bij de combinatietest (Wulff et al., 2016⁵), aangezien deze zwangerschappen reeds een verhoogde kans op een miskraam hebben.

De snelle ontwikkelingen in de moleculaire genetica maken geavanceerder genetisch onderzoek mogelijk, waarbij de array als standaard wordt gehanteerd en geavanceerder onderzoek, zoals *whole exome sequencing* (WES) in toenemende mate wordt toegepast. Een recente meta-analyse liet zien dat met de huidige arraytechnieken het achtergrondrisico op een chromosoomafwijking met een ernstig vroeg optredend klinisch beeld als hoog ingeschat kan worden, namelijk variërend tussen 1:179 bij een 20-jarige zwangere en 1:51 bij een 40-jarige zwangere (Srebniak et al., 2017⁶ en Levy et al., 2018⁷). Vanwege het hoge achtergrondrisico op genetische afwijkingen, de reeds beschikbare technieken om deze te kunnen detecteren en de lage additionele miskraamkans van invasieve prenatale diagnostiek, zou de indicatie voor invasieve prenatale diagnostiek breder gesteld kunnen worden dan nu gebruikelijk is. Door de The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) wordt in hun richtlijn reeds geadviseerd om invasieve prenatale diagnostiek beschikbaar te stellen aan alle zwangeren, ook als er op grond van de anamnese de kans op genetische aandoeningen niet verhoogd is ten opzichte van het populatierisico (ACOG⁸).

Niet-invasieve prenatale diagnostiek betreft enerzijds beeldvormende technieken zoals geavanceerd ultrageluidsonderzoek en MRI en anderzijds niet-invasieve prenatale diagnostiek in matернаal bloed. Niet-invasieve prenatale diagnostiek betreft genetisch onderzoek op placentair DNA of op cellen afkomstig van de trofoblast in matернаal bloed. Voor een aantal indicaties zijn deze technieken reeds toepasbaar (Daley et al., 2013⁹, en Allen et al., 2017¹⁰).

Geavanceerd ultrageluidsonderzoek betreft echo-onderzoek van het ongeboren kind. In het laatste decennium is de beeldvorming sterk verbeterd en zijn nieuwe afbeeldingstechnieken, zoals 3D/4D en *virtual-reality* echoscopische beeldvorming en MRI beschikbaar gekomen voor de dagelijkse praktijk. De verbeterde beeldvorming hetzij door ultrageluidsonderzoek, hetzij door aanvullend MRI-onderzoek maakt een verbeterde dysmorfologische classificatie mogelijk, wat gericht genetisch onderzoek faciliteert.

⁴ Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:16-26

⁵ Wulff CB, Gerds TA, Rode L, Ekelund CK, Petersen OB, Tabor A. Risk of fetal loss associated with invasive testing following combined first-trimester screening for Down syndrome: a national cohort of 147 987 singleton pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:38-44

⁶ Srebniak MI, Joosten M, Knapen MFCM, Arends LR, Polak M, van Veen S, Go A, Van Opstal D. Frequency of submicroscopic chromosome aberrations in pregnancies without increased risk for structural chromosome aberrations: a systematic review of literature and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 May 27. doi: 10.1002/uog.17533

⁷ Levy B, Wapner R. Prenatal diagnosis by chromosome microarray analysis. *Fertility and Sterility* Vol. 109, No. 2, February 2018 0015-0282

⁸ ACOG Practice Bulletin No. 162: Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstetrics & Gynecology* 2016;127:976-978.

⁹ Daley R., Hill M., Chitty L.S. Non-invasive prenatal diagnosis: progress and potential. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99:F426-F430. doi:10.1136/archdischild-2013-304828.

¹⁰ Allen S., Young E. Bowns B. Noninvasive diagnosis for single gene disorders. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2017, 29:73-79

Naast geavanceerd ultrageluidsonderzoek is MRI-onderzoek goed toepasbaar voor de beeldvorming van het ongeboren kind. MRI is van goede aanvullende waarde maar geen vervanging van geavanceerd ultrageluidsonderzoek (Prayer et al., 2017¹¹). Antenatale MRI is echter een relatief nieuw kennisdomein en vereist specialistische kennis, die vooralsnog niet overal voorhanden is.

Naast de verbeterde beeldvorming en de snelle ontwikkeling van prenatale genetische diagnostiek is het kennisdomein omtrent de consequenties van foetale afwijkingen voor het vroeg neonatale leven en de implicaties voor het verdere leven sterk verbeterd, zodat counseling antenataal steeds accurater wordt. Door de verbeterde beeldvorming, maar ook door de multidisciplinaire samenwerking kunnen ouders beter en soms eerder in de zwangerschap gecounseld worden over een mogelijke diagnose en prognose waardoor zij meer handelingsopties hebben.

De sterke verbetering van het diagnostisch arsenaal vergt meer expertise van echoscopisten en medisch specialisten. In de Nederlandse setting is het niet reëel meer te veronderstellen dat een (beginnend) gynaecoloog-perinatoloog alle diagnostische onderzoeken kan beheersen. Onderdelen van de diagnostiek worden toenemend verricht door gespecialiseerde arts-echoscopisten en gespecialiseerde radiologen zullen in toenemende mate geconsulteerd worden voor prenatale beeldvorming met behulp van MRI. Daarnaast is nauwe samenwerking met in prenatale diagnostiek gespecialiseerde klinische genetici en met gespecialiseerde kinderartsen (waaronder kindercardiologen, kinderneurologen, kinderartsen erfelijke en aangeboren afwijkingen, neonatologen en kinderintensivisten) voor de prenatale counseling en postnatale zorg niet meer weg te denken bij complexe casus. De academisch werkende gynaecoloog-perinatoloog heeft de leidende rol in de begeleiding van zwangeren met een foetus met complexe afwijkingen.

De geschetste technische ontwikkelingen en de beschikbaarheid van kwalitatief hoogwaardige prenatale screening, naast de gedateerdheid van de richtlijn van 1999 maken een heroverweging van de indicatiestellingen voor prenatale diagnostiek noodzakelijk. Daarnaast is het noodzakelijk een onderscheid te maken in hoog complexe prenatale diagnostiek en laag complexe prenatale diagnostiek. Adequate allocatie van de verschillende onderzoeken binnen de satelliet- en academische centra is essentieel voor optimale zorg.

4. Graden van verwantschap

Bij het bepalen van de mate van verwantschap wordt uitgegaan van de indexpersoon. Voor prenataal onderzoek, hetzij invasief, hetzij niet-invasief is de foetus de indexpersoon, dus niet de aanstaande moeder. In dit kader zijn het ouderpaar en hun eventuele kinderen eerstegraadsverwanten. Eventuele (half)broers en (half)zussen worden gerekend tot eerstegraadsverwanten van de foetus en ouders, broers en zussen van het ouderpaar worden in dit kader gerekend tot tweedegraadsverwanten.

5. Indicaties voor invasieve prenatale diagnostiek

Diagnostiek op afgenomen lichaamsmateriaal ten behoeve van prenatale genetische diagnostiek noodzaakt een vergunning in het kader van de WBMV. Afname van materiaal ten behoeve van prenatale diagnostiek valt sinds 2014 niet meer onder de WBMV en is het aan de beroepsgroep om te bepalen hoe de uitvoering van deze diagnostiek wordt georganiseerd. Een goede afstemming tussen de uitvoerders van de diagnostische ingrepen en de laboratoria voor klinische genetika is noodzakelijk.

¹¹ Prayer D, Malinge G, Brugger PC, Cassady C, De Catte L, De Keersmaecker B, Fernandes GL, Glanc P, Gonçalves LF, Gruber GM, Laifer-Narin S, Lee W, Millischer A-E, Molho M, Neelavalli J, Platt L, Pugash D, Ramaekers P, Salomon LJ, Sanz M, Timor-Tritsch IE, Tutschek B, Twickler D, Weber M, Ximenes R, Raine-Fenning N. ISUOG Practice Guidelines: performance of fetal magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;49:671–680

Kwaliteitscriteria aangaande de uitvoering van invasieve prenatale diagnostiek zijn geformuleerd in de NVOG-nota 'Invasieve prenatale diagnostiek' van 2017. De indicaties voor invasieve prenatale diagnostiek dateren echter uit 1996. Nieuwe inzichten in enerzijds de risico's van deze ingrepen en anderzijds verbetering van de niet-invasieve prenatale diagnostiek, de invoering van de Niet-Invasieve Prenatale Test (NIPT) als genetisch screeningsonderzoek voor iedere zwangere, de afschaffing van de leeftijdsindicatie, verfijnder genoomonderzoek (array, WES) en accuratere inzichten in het achtergrondrisico op met microarray op te sporen ernstige chromosoomafwijkingen (Srebniak et al., 2017⁶) nopen tot herziening van de oude indicaties.

Benadrukt moet worden dat een zwangere die een indicatie heeft voor (invasieve) prenatale diagnostiek verwezen moet worden naar een centrum voor prenatale diagnostiek voor gerichte counseling, bij voorkeur voorafgaand aan de zwangerschap of in het eerste trimester.

Indicaties voor foetaal genoomonderzoek d.m.v. invasieve prenatale diagnostiek

1. Verhoogde kans op een foetus met een bekende genoomafwijking, op basis van:
 - a. een eerdere zwangerschap met een foetus met een genoomafwijking.
 - b. een maternale of paternale genetische aandoening.
 - c. matернаal en/of paternaal dragerschap van een genetische aandoening, potentieel leidend tot een aangedaan kind.
 - d. maternale of paternale structurele chromosoomafwijkingen (zoals een gebalanceerde translocatie).
2. Verhoogde kans op foetale chromosoomafwijkingen op grond van een afwijkende NIPT uitslag.
3. Afwijkingen gevonden bij geavanceerd ultrageluidsonderzoek, die geassocieerd zijn met genetische afwijkingen. Ook een verdikte nekplooi $\geq 3,5$ mm in het eerste trimester valt hieronder.
4. Tweemaal mislukte NIPT op basis van te lage placentaire fractie (addendum NVOG-nota Invasieve Prenatale Diagnostiek¹² en Yaron, 2016¹³).
5. Wanneer op een andere erkende indicatie al vruchtwater, navelstrengbloed of chorionvillusmateriaal afgenomen is en bij wie dus de mogelijkheid bestaat om onderzoek te doen naar chromosoomafwijkingen zonder dat er nog een aparte ingreep gedaan hoeft te worden om materiaal te verkrijgen.
6. Bij zwangerschappen die tot stand zijn gekomen na een ICSI-procedure (Belva et al., 2020¹⁴) (Bonduelle et al, 2002¹⁵)
7. Bij zwangerschappen die tot stand zijn gekomen na pre-implantatie genetische diagnostiek vanwege het restrisico op de aandoening waarvoor getest wordt (Dreesen et al., 2014¹⁶).

¹² Addendum Invasieve Prenatale Diagnostiek na tweemaal mislukte NIPT vanwege lage foetale fractie. <https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2018/01/Addendum-indicatie-invasieve-diagnostiek-na-mislukte-NIPT-evw-1.pdf>

¹³ Yaron Y. The implications of non-invasive prenatal testing failures: a review of an under-discussed phenomenon. *Prenat Diagn.* 2016 Jul;36(7):672-9. doi: 10.1002/pd.4837. Epub 2016 Jun 7.

¹⁴ In een recente studie (Belva et al, 2020) wordt aangetoond dat in een ongeselecteerde groep zwangerschappen, tot stand gekomen na ICSI de kans op een chromosoomafwijking hoger is (3.7%) dan in de normale populatie (0.6%, Srebniak et al 2017)⁶. Het betreft met name de novo afwijkingen.

¹⁵ Dit is in lijn met een eerdere studie (Bonduelle et al 2002), waarbij een hoger percentage geslachtschromosomale afwijkingen werd gevonden. In beide studies betreft het afwijkingen die door middel van karyotypering zijn aangetoond. De huidige technieken van genoomonderzoek (m.n. array) zijn geavanceerder en detecteren ook submicroscopische afwijkingen. Het is (nog) niet bekend wat de kans op submicroscopische chromosoomafwijkingen bij zwangerschappen tot stand gekomen na ICSI is.

¹⁶ Dreesen J, Detroui A, Kourlaba G, Degn B, Mette W, Carvalho F., Moutou C, Sengupta S, Dhanjal S, Renwick P, Davies S, Kanavakis E, Harton G, Traeger Snodinos J. Evaluation of PCR based preimplantation genetic diagnosis applied to monogenic

8. In bijzondere omstandigheden na counseling in een centrum voor prenatale diagnostiek.

Overige indicaties voor invasieve prenatale diagnostiek

1. Maternale seroconversie voor infectieziekten, waarbij mogelijke foetale transmissie is opgetreden en/of er sprake is van echografische afwijkingen passend bij een foetale infectie. Het betreft in het algemeen een PCR op viraal of bacterieel genoom.
2. Foetaal hematologisch onderzoek met behulp van een cordocentese.
3. Biochemisch onderzoek.

6. Indicaties voor geavanceerd ultrageluidsonderzoek

Er kan onderscheid worden gemaakt tussen geavanceerd ultrageluidsonderzoek bij zwangeren met een a priori verhoogde kans op een foetus met een echoscopisch detecteerbare structurele of functionele afwijking (geavanceerd ultrageluidsonderzoek type 1) en een vermoede structurele afwijking bij de foetus bij eerder verricht ultrageluidsonderzoek of indien voorafgaand onderzoek aanleiding hiertoe geeft, zoals bijv. een bewezen seroconversie voor teratogene infectieziekten (geavanceerd ultrageluidsonderzoek type 2). Vermeld moet worden dat met zwangerschapsduur feitelijk de (berekende) amenorroe wordt bedoeld.

a. Geavanceerd ultrageluidsonderzoek type 1

In de richtlijn van 1999 werd vastgelegd dat wanneer het a priori risico op een foetale structurele afwijking verhoogd is, geavanceerd ultrageluidsonderzoek groep 1 (GUO1) geïndiceerd is. De richtlijn beriep zich op de originele overeenkomst (Rapport Overeenkomst 1996¹) tussen de klinisch genetische centra. De aard van de aandoening en de (relatieve) hoogte van het risico werden niet in de overeenkomst nader gespecificeerd, behalve voor het risico op neuraal buisdefect, waarbij wordt gesteld dat de kans hierop minstens een half procent moet zijn. De prevalentie van structurele afwijkingen bij pasgeboren bedraagt echter 2,5% (Eurocat²) en betreft in het algemeen de novo-afwijkingen. De richtlijn uit 1999 dateert van voor de tijd van de invoering van het structureel echoscopisch onderzoek (SEO, oftewel de '20-wekenecho') in het kader van het Nederlandse screeningsprogramma op foetale afwijkingen. Het SEO wordt aangeboden aan alle zwangere vrouwen zonder een verhoogde kans op een foetus met een genetische en/of structurele afwijking. Bij het SEO worden een vast omschreven aantal orgaansystemen onderzocht (NVOG-modelprotocol SEO¹⁷).

Uit audits is gebleken (Ursem et al., 2017¹⁸) dat de kwaliteit van het SEO in Nederland hoog is. Wetenschappelijk onderzoek heeft laten zien dat het detectiepercentage van het SEO hoog is, in vergelijking met buitenlandse studies (Gijtenbeek et al., 2017¹⁹).

diseases a collaborative ESHRE PGD consortium study. European Journal of Human Genetics (2014) 22, 1012–1018; doi:10.1038/ejhg.2013.277

¹⁷ Modelprotocol 'structureel echoscopisch onderzoek (SEO)'. <https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2017/12/Structureel-echoscopisch-onderzoek-SEO-2.0-07-03-2012.pdf>

¹⁸ Ursem N.T.C., Peters I.A., Kraan-van der Est M.N., Reijerink-Verheij J.C.I.Y., Knapen M.F.C.M., Cohen-Overbeek T.E. An audit of second-trimester fetal anomaly scans based on a novel image-scoring method in the south west region of the Netherlands. J Ultrasound Med 2017;36:1171–1179

¹⁹ Het structureel echoscopisch onderzoek bij zwangeren Wat is de invloed van de 20 wekenecho? Gijtenbeek M., Haak M.C. Ned tijdschr geneesk. 2017;161:D1293.

Aangezien de WBO-vergunning voor het SEO is afgegeven voor de detectie van neurale buisdefecten is het vermeldenswaard dat onder een neurale buisdefect een open neurale buisdefect of een gesloten neurale buisdefect (spina bifida occulta) met minimaal twee open bogen wordt verstaan.

De ontwikkelingen in het ultrageluidsonderzoek hebben geleid tot adequate en soms zelfs superieure beeldvorming in het eerste trimester. Dit maakt een adequate eerste beoordeling aan het einde van het eerste trimester voor de zwangeren met een (sterk) verhoogde kans op een foetus met een structurele afwijking mogelijk (Salomon et al., 2013²⁰).

Daarnaast hebben de ontwikkelingen in het ultrageluidsonderzoek geleid tot ontwikkeling van specialistisch onderzoek aan specifieke orgaansystemen. Te denken valt aan geavanceerd neurosonografisch of geavanceerd echocardiografisch onderzoek.

Een klein deel van de structurele foetale afwijkingen is niet te detecteren vóór het derde trimester. Derhalve moet er een mogelijkheid zijn voor geavanceerd vervolgultrageluidsonderzoek in het derde trimester.

Vanwege bovenstaande feiten is een indicatie voor GUO1 te stellen bij zwangeren waarbij dit onderzoek een meerwaarde heeft in vergelijking met het SEO. Enerzijds betreft dit zwangeren die een verhoogde kans op structurele afwijkingen bij de foetus hebben, oftewel meer dan 2,5%, het populatierisico. Daarnaast bestaat er een meerwaarde bij zwangeren die een eerder kind met een structurele afwijking hebben gehad en bij zwangeren waarbij specialistisch ultrageluidsonderzoek geïndiceerd is, zoals geavanceerde cardiale beeldvorming of neurosonografie.

Indicaties voor geavanceerd ultrageluidsonderzoek type 1 vroeg in de zwangerschap (13-16 weken zwangerschapsduur)

Bij een sterk verhoogde kans op een ernstige structurele afwijking specifiek te detecteren bij 13 tot 16 weken zwangerschapsduur, kan overwogen om eerder dan 18-22 weken een GUO te laten verrichten, dit na overleg met een centrum voor prenatale diagnostiek. Deze vroege GUO is nadrukkelijk geen vervanging van het GUO bij 18-22 weken. De werkgroep heeft gemeend geen verdere indicatiestelling te moeten geven in deze leidraad.

Indicaties voor geavanceerd ultrageluidsonderzoek type 1 in het tweede trimester (18-22 weken zwangerschapsduur, bij voorkeur 18-21 weken zwangerschapsduur)

1. Monozygote meerlingzwangerschap.
2. Eerstegraadsverwant van de foetus met een structurele afwijking niet berustend op een bekende genoomafwijking.**
3. Twee tweedegraads c.q. andere, verdere verwanten met een vergelijkbare afwijking in dezelfde bloedlijn komen mogelijk in aanmerking. De indicatiestelling gebeurt na overleg met een klinisch geneticus.
4. Pre-existente of in het eerste trimester vastgestelde diabetes mellitus.
5. Verhoogde kans op een foetale hartblock bij een hoge titer van ss-A- en/of ss-B-antistoffen.

²⁰ Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, Lau TK, Papageorgiou AT, Raine-Fenning NJ, Stirnemann J, Suresh S, Tabor A, Timor-Tritsch IE, Toi A, Yeo G. ISUOG Practice Guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:102–113

6. Hoge titer TSH-receptorantistoffen. Klik **hier** voor de nieuwe module Additionele foetale echografie en klik **hier** voor de flowchart Organisatie van zorg (versie april 2025), onderdeel van de modulaire richtlijn Schildklierfunctiestoornissen.
7. Gebruik van teratogene medicatie of genotsmiddelen (zie Lareb [Geneesmiddelen en vaccins rondom de zwangerschap \(lareb.nl\)](https://www.lareb.nl/Geneesmiddelen-en-vaccins-rondom-de-zwangerschap) of Briggs, Drugs in Pregnancy and Lactation, online edition) bij een zwangerschapsduur waarbij de medicatie potentiële schade aan de foetus kan veroorzaken. Indien het risico niet bekend is, bestaat er in principe geen indicatie voor een GUO.
8. Hoge stralingsbelasting > 0,50 Gy (50 RAD) (Link Centers for Disease control²¹)

***Een bekende genoomafwijking is een indicatie voor invasieve prenatale diagnostiek; indien de zwangere hiervan afziet, is een GUO in principe geen alternatief.*

Indicaties voor geavanceerd ultrageluidsonderzoek type 1 in het derde trimester (30 – 32 weken zwangerschapsduur)

Dit onderzoek dient voorafgegaan te worden door een GUO in het tweede trimester.

Structurele afwijkingen die potentieel pas te detecteren zijn in het derde trimester (bijv. lage darmafsluitingen, obstructieve hydrocephalus, TSH receptor antistoffen).

b. Indicaties voor geavanceerd ultrageluidsonderzoek type 2

Geavanceerd ultrageluidsonderzoek type 2 (GUO 2) is geïndiceerd bij het vermoeden op een structurele afwijking bij de foetus bij eerder verricht ultrageluidsonderzoek of indien voorafgaand onderzoek aanleiding hiertoe geeft, zoals bijv. een afwijkende ADCC (antistof-afhankelijke cellulaire cytotoxiciteit) of antistoftiter of een bewezen seroconversie voor teratogene infectieziekten.

1. Het vermoeden op een structurele foetale afwijking bij het SEO of ander echoscopisch onderzoek.
2. Onverwachte bevindingen bij het SEO conform het modelprotocol NVOG (modelprotocol onverwachte bevindingen²²).
3. Incompleet SEO.
4. Afwijkingen in de hoeveelheid vruchtwater bij eerste-trimesterecho's of het SEO en onder specifieke voorwaarden in het derde trimester (echoscopisch vastgesteld polyhydramnion of oligohydramnion, met uitzondering van een evident door diabetes gravidarum veroorzaakt polyhydramnion, of evident aan foetale groeirestrictie of gebroken vliezen gerelateerd oligohydramnion, in alle gevallen in combinatie met een normale SEO [cave: er is een GUO2 indicatie bij een intra-uteriene groeirestrictie < 32 w. AD]).
5. Vermoeden op foetale hartritmestoornissen.
6. Foetale biometrie < P_{2,3} bij het SEO (HC, AC en/of FL < P_{2,3}) of bij routinebiometrie < 32 weken zwangerschapsduur.
7. Maternale seroconversie voor een bacteriologisch of virologisch agens dat potentiële schade aan de foetus kan veroorzaken. Ultrageluidsonderzoek is complementair aan infectiologisch onderzoek van vruchtwater en niet vervangend.

²¹ <https://www.cdc.gov/nceh/radiation/emergencies/prenatalphysician.htm>

²² Modelprotocol 'onverwachte bevindingen bij het SEO'.
<https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2017/12/Onverwachte-bevindingen-bij-het-SEO-1.0-17-09-2008.pdf>

8. Specifieke (neven)bevindingen bij de NIPT, in nauw overleg met de klinisch geneticus en in het kader van de TRIDENT-studies (protocol aanbevelingen voor vervolgonderzoek bij aanwijzingen voor Trisomie 21, 18 en 13 en nevenbevindingen bij NIPT²³).
9. Afwijkende placentatie, m.n. het vermoeden op een placenta accreta, increta of percreta of vasa praevia.
10. Afwijkend chromosoompatroon bij invasieve diagnostiek.
11. Verhoogde kans op foetale anemie bij een klinisch relevant bloedgroepantagonisme op basis van afwijkende ADCC c.q. antistof titer, conform stroomschema NVOG-richtlijn erytrocytenimmunisatie en zwangerschap (NVOG-richtlijn Erytrocytenimmunisatie en zwangerschap²⁴).
12. Complicaties als gevolg van monochoriale chorioniciteit (TTS, TAPS, sIUGr).

7. Indicaties voor foetale MRI

Foetale MRI betreft radiologisch onderzoek uitgevoerd en primair geïnterpreteerd door radiologen. Het foetale MRI-onderzoek kan gezien worden als complementair onderzoek aan geavanceerd ultrageluidsonderzoek type 2 (Prayer et al., 2017^{Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.}). De nadruk van het onderzoek moet liggen op de beeldvorming van structuren die met ultrageluidsonderzoek moeilijk te interpreteren zijn of waarbij beeldvorming met MRI aanvullende waarde heeft, m.n. bij intracerebrale afwijkingen. Aanvullende informatie is te vinden in de ISUOG guideline (Prayer et al., 2017^{Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.}). De werkgroep heeft gemeend geen verdere indicatiestelling te moeten geven in deze leidraad.

8. Financiën

Bij prenatale diagnostiek vindt de NVOG het belangrijk dat elke zwangere zonder beperking toegang moet hebben tot deze zorg en dat er geen eigen risico van toepassing mag zijn. Op de website van Zorginstituut Nederland (ZIN) wordt ook duidelijk aangegeven wat er onder verzekerde zorg valt (website ZIN²⁵).

De verrichtingen moeten als OZP (overig zorgproduct) geregistreerd en gedeclareerd worden. Dus los van eventuele separate DOT/DBC.

Zie hieronder de gebruikte codes:

191117	Geavanceerd ultrageluid- type 1: toepassen van uitgebreid echo-onderzoek in verband met een verhoogd risico op een kind met een aangeboren afwijking.
191118	Geavanceerd ultrageluid- type 2: toepassen van uitgebreid echo-onderzoek in verband met het vermoeden op foetale afwijkingen in de huidige zwangerschap.

De vruchtwaterpunctie en/of chorionbiopsie val(t)(len) onder zorgproductcode 159999033, met declaratiecode(s) 15E778 / 17E778: Begeleiding zwangerschap | Vruchtwaterpunctie/ chorionbiopsie | Zwangersch/bevall/kraamb zwangerschap.

²³ Aanbevelingen voor vervolgonderzoek bij aanwijzingen voor Trisomie 21, 18 en 13 en nevenbevindingen bij NIPT <https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2018/06/Protocol-vervolgonderzoek-bij-afwijkende-NIPT-versie-1-dd-06062018-DEF.pdf>

²⁴ NVOG richtlijn 'Erythrocytenimmunisatie en zwangerschap'. Erythrocytenimmunisatie-en-zwangerschap-2.1-13-11-2009.pdf

²⁵ www.zorginstituutnederland.nl/Verzekerde+zorg/v/verloskundige-zorg-zvw

Het registreren van een verrichtingencode is nodig om het zorgproduct te valideren. Voor de vruchtwaterpunctie is dat 037502 en voor de chorionbiopsie 037501.

9. Referenties

1. Rapport Overeenkomst Klinische Genetica in Nederland anno 1996 Leiden: Vereniging van Stichtingen Klinische Genetica i.o., Postbus 9600, 2300 RC Leiden.
2. https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en
3. Gezondheidsraad. Prenatale screening. Den Haag: Gezondheidsraad, 2016; publicatienr. 2016/19.
4. Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:16-26.
5. Wulff CB, Gerds TA, Rode L, Ekelund CK, Petersen OB, Tabor A. Risk of fetal loss associated with invasive testing following combined first-trimester screening for Down syndrome: a national cohort of 147 987 singleton pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:38–44.
6. Srebniak MI, Joosten M, Knapen MFCM, Arends LR, Polak M, van Veen S, Go A, Van Opstal D. Frequency of submicroscopic chromosome aberrations in pregnancies without increased risk for structural chromosome aberrations: a systematic review of literature and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 May 27. doi: 10.1002/uog.17533.
7. Levy B, Wapner R. Prenatal diagnosis by chromosome microarray analysis. *Fertility and Sterility* Vol. 109, No. 2, February 2018 0015-0282.
8. ACOG Practice Bulletin No. 162: Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstetrics & Gynecology* 2016;127:976–978.
9. Daley R., Hill M., Chitty L.S. No-invasive prenatal diagnosis: progress and potential. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99:F426–F430. doi:10.1136/archdischild-2013-304828.
10. Allen S., Young E. Bowns B. Noninvasive diagnosis for single gene disorders. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2017, 29:73–79.
11. Prayer D, Malinge G, Brugger PC, Cassady C, De Catte L, De Keersmaecker B, Fernandes GL, Glanc P, Gonçalves LF, Gruber GM, Laifer-Narin S, Lee W, Millischer A-E, Molho M, Neelavalli J, Platt L, Pugash D, Ramaekers P, Salomon LJ, Sanz M, Timor-Tritsch IE, Tutschek B, Twickler D, Weber M, Ximenes R, Raine-Fenning N. ISUOG PracticeGuidelines: performance of fetal magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;49:671–680.
12. Addendum Invasieve Prenatale Diagnostiek na tweemaal mislukte NIPT vanwege lage foetale fractie. <https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2018/01/Addendum-indicatie-invasieve-diagnostiek-na-mislukte-NIPT-evw-1.pdf>.
13. Yaron Y. The implications of non-invasive prenatal testing failures: a review of an under-discussed phenomenon. *Prenat Diagn*. 2016 Jul;36(7):672-9. doi: 10.1002/pd.4837. Epub 2016 Jun 7.
14. Bonduelle M, Liebaers I, Deketelaere V, Derde MP, Camus M, Devroey P, Van Steirteghem A. *Hum Reprod*. 2002 Mar;17(3):671-94.
15. Belva-F, De Schrijver-F, Tournaye-H, Liebaers-I, Devroey-P, Haentjens-P, Bonduelle-M. Neonatal outcome of 724 children born after ICSI using non-ejaculated sperm. *Human Reproduction*, Vol.26; 1752–1758.

16. Dreesen J, Detroui A, Kourlaba G, Degn B, Mette W, Carvalho F., Moutou C, Sengupta S, Dhanjal S, Renwick P, Davies S, Kanavakis E, Harton G, Traeger Snodinos J. Evaluation of PCR based preimplantation genetic diagnosis applied to monogenic diseases a collaborative ESHRE PGD consortium study. *European Journal of Human Genetics* (2014) 22, 1012–1018; doi:10.1038/ejhg.2013.277.
17. Modelprotocol 'structureel echoscopisch onderzoek (SEO)'.
<https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2017/12/Structureel-echoscopisch-onderzoek-SEO-2.0-07-03-2012.pdf>.
18. Ursem N.T.C., Peters I.A., Kraan-van der Est M.N., Reijerink-Verheij J.C.I.Y., Knapen M.F.C.M., Cohen-Overbeek T.E. An audit of second-trimester fetal anomaly scans based on a novel image-scoring method in the south west region of the Netherlands. *J Ultrasound Med* 2017;36:1171–1179.
19. Het structureel echoscopisch onderzoek bij zwangeren Wat is de invloed van de 20 wekenecho? Gijtenbeek M., Haak M.C. *Ned tijdschr geneeskd.* 2017;161:D1293.
20. Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, Lau TK, Papageorghiou AT, Raine-Fenning NJ, Stirnemann J, Suresh S, Tabor A, Timor-Tritsch IE, Toi A, Yeo G. ISUOG Practice Guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:102–113.
21. <https://www.cdc.gov/nceh/radiation/emergencies/prenatalphysician.htm>
22. Modelprotocol 'onverwachte bevindingen bij het SEO'.
<https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2017/12/Onverwachte-bevindingen-bij-het-SEO-1.0-17-09-2008.pdf>
23. Aanbevelingen voor vervolgonderzoek bij aanwijzingen voor Trisomie 21, 18 en 13 en nevenbevindingen bij NIPT <https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2018/06/Protocol-vervolgonderzoek-bij-afwijkende-NIPT-versie-1-dd-06062018-DEF.pdf>
24. NVOG richtlijn 'Erythrocytenimmunisatie en zwangerschap'. <https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2017/12/Erythrocytenimmunisatie-en-zwangerschap-2.1-13-11-2009.pdf>.
25. www.zorginstituutnederland.nl/Verzekerde+zorg/v/verloskundige-zorg-zvw

Colofon

© 2026 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie.

Deze leidraad 'Indicatiestelling prenatale diagnostiek' werd ontwikkeld door dr. M.F.C.M. Knapen, dr. I.H. Linskens, dr. A.B.C. Coumans en dr. C.J. Bax, namens de Otterlo werkgroep NVOG in nauwe overeenstemming met de Werkgroep Prenatale Diagnostiek en Therapie (dr. M.C. Haak, dr. G.T. Manten en dr. E. Sikkel) en werd vastgesteld op 7 februari 2019, Utrecht.

N.a.v. aanvullend overleg tussen afgevaardigden ontwikkelwerkgroep (M.F.C.M. Knapen en C.J. Bax) en vertegenwoordigers van de pijler Voortplantingsgeneeskunde (VPG) (M. Goddijn en A. Hoek) is een toevoeging doorgevoerd bij punt 6. 'Bij zwangerschappen die tot stand zijn gekomen na een ICSI-procedure' van hoofdstuk 'Indicaties voor foetaal genoomonderzoek d.m.v. invasieve prenatale diagnostiek', op pagina 9 van deze leidraad. Dit is vastgesteld op 21 februari 2023.

In 2025 is de richtlijn schildklierfunctiestoornissen modulair geactualiseerd en is er een nieuwe module ontwikkeld: [Additionele foetale echografie](#). Hierin wordt specifieker beschreven wanneer er een GUO-indicatie is bij schildklier receptor antistoffen. Daarnaast is er bij deze richtlijn t.a.v. zwangerschap een [flowchart Organisatie van Zorg](#) ontwikkeld. In de deze Leidraad staat bij GUO1-indicaties onder punt 6. Hoge titer TSH-receptorantistoffen. Bij dit punt in deze leidraad is nu een link geplaatst naar de module en flowchart op de richtlijndatabase.nl. Dit is aangepast op 26 februari 2026.

Geldigheid en onderhoud

Uiterlijk 2027 bepaalt de Otterlo werkgroep of deze leidraad nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de leidraad te herzien. De geldigheid van de leidraad komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten. De NVOG is als houder van deze leidraad de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze leidraad.

Onafhankelijkheid werkgroepleden

De KNMG-code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement, kennisvalorisatie) hebben gehad. De ingevulde belangenverklaring zijn beoordeeld door de onafhankelijke voorzitter. Er is geen belemmering voor participatie in de werkgroep naar voren gekomen. De verklaringen kunnen worden opgevraagd bij de NVOG.

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
Postbus 20075
3502 LB UTRECHT
Tel. 088-1344700
Email: kwaliteit@nvog.nl
Website: www.nvog.nl

Alle rechten voorbehouden

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Disclaimer

De NVOG sluit iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van de voorlichtingsfolders of richtlijn(modules), modelprotocollen, leidraden etc., alsmede voor de gevolgen die de toepassing hiervan in de patiëntenzorg mocht hebben. De NVOG stelt zich daarentegen wel open voor attendering op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van deze voorlichtingsfolders of richtlijnen. Neemt u dan contact op met het Bureau van de NVOG (e-mail: kwaliteit@nvog.nl).