

KARYOTYPERING WETENSCHAP

NA TWEEDE MISKRAAM ZINVOL?

De huidige richtlijn schrijft voor dat chromosoomonderzoek van beide ouders aangeboden moet worden na twee of meer spontane abortussen in de anamnese. Daarmee kan dragerschap van een gebalanceerde afwijking, die mogelijk een ongebalanceerde afwijking bij hun kinderen veroorzaakt, opgespoord worden. Maar hoe zinvol is het om te weten of je drager bent? Onderzoek werpt nieuw licht op de kansen van het krijgen van een gezond of aangedaan kind na herhaalde miskraam.

Kristel Zeeman

Van alle gediagnosticeerde zwangerschappen eindigt ongeveer 15% in een spontane abortus. Na twee of meer abortussen neemt de kans toe dat het nog eens gebeurt. De belangrijkste voorspeller van een spontane abortus is een voorafgaande^[1].

In ongeveer de helft van alle gevallen is er sprake van een onderliggende oorzaak of aanvullende risicofactoren. Het achterhalen van de achterliggende oorzaken is van belang om in te schatten hoe hoog het individuele risico is op herhaling, welke mogelijkheden er zijn voor preventie en hoe groot of klein de kans is op het krijgen van een gezond kind.

Naast stofwisselingsstoornissen en congenitale uterusanomalieën kan dragerschap van chromosoomafwijkingen bij de ouders het risico op een spontane abortus vergroten. De richtlijn 'habituele abortus' van de NVOG schrijft voor dat "de mogelijkheid van karyotypering om een gebalanceerde structurele chromosoomafwijking bij een van de ouders uit te sluiten, al na twee opeenvolgende klinische abortussen ter sprake gebracht dient te worden"^[1]. Wanneer karyotypering uitwijst dat bij (een van) de aanstaande ouders een chromosomale afwijking bestaat, kunnen zij ervoor kiezen af te zien van een volgende zwangerschap. Bestaande afwijkingen kunnen immers niet gecorrigeerd worden. Voor een goede afweging van deze keuze is het belangrijk dat zij worden voor-

gelicht over de consequenties van de uitslag. Hoe groot is de kans op weer een miskraam? Hoe groot is de kans op een kind met een ongebalanceerde afwijking en dientengevolge ernstige congenitale aandoeningen? Hebben dragers van een chromosomale afwijking minder kans op een gezond kind? Franssen *ea*^[2] zochten naar een antwoord en verrichtten een onderzoek naar de reproductieve uitkomsten op lange termijn. Zij concluderen dat dragers een even grote kans hebben op een gezond kind als niet-dragers.

Onderzoeksgroep

Anders dan in eerder gepubliceerd onderzoek, bestudeerden Franssen *ea* een relatief grote groep dragers, die zij langer dan tot hun eerstvolgende zwangerschap volgden. Bovendien vergeleken zij de uitkomsten van dragers met die van een controlegroep van niet-dragers. Zij maakten gebruik van de databases van zes klinisch-genetische centra in Nederland en identificeerden zij alle paren die daar chromosoomonderzoek hadden laten verrichten na twee of meer miskramen. Van de 11.971 onderzochte paren in de periode 1992-2000 hadden 382 (3,2%) een structurele chromosoomafwijking. De onderzoekers nodigden deze 382 koppels uit voor deelname aan het onderzoek. Een controlegroep van paren met een normaal chromosoompatroon werd geformeerd door voor elk 'dragerpaar' twee 'niet-dragersparen' uit de zelfde

tijd te selecteren. Uiteindelijk werden 278 (73%) dragerparen en 427 (56%) niet-dragersparen geïncludeerd.

De beide groepen verschilden significant van elkaar in een aantal kenmerken. Draggers waren jonger, hadden meer miskramen doorgemaakt en hadden gemiddeld minder gezonde kinderen dan niet-dragers. In de follow-upperiode koos 15% van de dragers en 6% van de niet-dragers ervoor niet meer zwanger te worden. De motivatie van veel dragers was, naast de angst voor nog meer miskramen, de kans op een aangedaan kind.

Resultaten

Uiteindelijk werden 239 dragerparen en 390 niet-dragersparen ten minste een keer zwanger in de follow-upperiode, gemiddeld 5,8 jaar na de chromosoomanalyse. Draggers kregen significant vaker een spontane abortus dan niet-dragers (49 tegenover 30%). Op lange termijn hadden beide groepen echter een even grote kans zowel op ten minste één gezond kind (83%) als op ongunstige zwangerschapsuitkomsten als zwangerschapsafbreking, extra-uteriene graviditeit en perinatale sterfte. Minder dan 2% van de dragerparen kreeg een nakomeling met een ongebalanceerde chromosoomafwijking, prenataal of postpartum gediagnosticeerd. Uit ander onderzoek, zo stellen de auteurs, komt naar voren dat bij karyotypering na een herhaalde miskraam veel minder vaak dragerschap wordt geconstateerd dan bij chromosoomanalyse na de geboorte van een kind met congenitale afwijkingen (resp. 2-5% en 20-22%).

Implicaties

Wanneer men ouderparen die twee maal of vaker een spontane abortus

doormaakten, volgens de richtlijn karyotypering aanbiedt, is het van belang de uitkomsten van dit onderzoek als overweging mee te geven. Wanneer dragerschap van een chromosomale afwijking wordt geconstateerd is de kans op een kind met afwijkingen laag. Bovendien hebben de dragers op langere termijn net zoveel kans op een gezond kind als niet-dragers met herhaalde miskramen. Sowiezo werd slechts bij 3,2% van de bijna 12.000 onderzochte paren drager-

schap geconstateerd. De kans dat het chromosoomonderzoek ongunstig uitpakt is daarmee klein, hoewel andere factoren, zoals moederlijke leeftijd, het aantal miskramen en de familieanamnese van invloed zijn op de hoogte ervan. □

Referenties

1. NVOG-richtlijn nr 20 januari 1999. *Habituele abortus*. http://www.nvog.nl/files/20_habi_abortus.pdf

2. Franssen ea. *Reproductive outcome after chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: case-control study*. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38735.459144.2F (published 22 Febr 2006).

3. Franssen ea. *Selective chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: case-control study*. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38498.669595.8F (published 28 June 2005).



Sikking Advies
verloskundigen, fysiotherapeuten en (para)medici

De specialist voor verloskundigen

- Verzekeringen
- Financieringen
- Hypotheken
- Contracten

- ✓ Tot 12,5% korting op een nieuwe of bestaande arbeidsongeschiktheidsverzekering
- ✓ Compleet verzekeringspakket voor starters
- ✓ Aantrekkelijk autotarief voor u en uw partner
- ✓ Financieringen en hypotheken voor starters
- ✓ Ook speciale tarieven voor echoscopistes
- ✓ Geen lidmaatschapsbijdrage

Voor meer informatie en voorwaarden bel ons kantoor of bezoek onze website.

tel 030 252 66 55
postbus 36

www.sikkingadvies.nl
3730 AA De Bilt