

Chromosoomonderzoek bij herhaalde miskramen

Afdeling Medische Genetica

Inhoudsopgave

1. Herhaalde miskramen	3
2. Chromosomen	3
3. Chromosoomonderzoek	4
3.1 De uitslag van het chromosoomonderzoek	6
3.2 Chromosoomonderzoek tijdens de zwangerschap	7
3.3 Familieonderzoek	8
3.4 Bloedafname	8
4. Financiën	9
5. Privacy	9
6. Bereikbaarheid	10
Ruimte voor aantekeningen	11

1. Herhaalde miskramen

Een miskraam betekent vrijwel altijd een teleurstelling voor een vrouw en haar partner. Al snel zal de vraag naar de oorzaak gesteld worden; na een tweede miskraam geldt dit des te sterker. Wanneer een vrouw twee of meer miskramen heeft, al dan niet direct achter elkaar, wordt dit aangeduid met de term 'herhaalde miskramen'.

Er wordt dan onderzoek gedaan om de oorzaak te achterhalen. De gynaecoloog of de huisarts vraagt de onderzoeken aan. Eén van de onderzoeken die verricht kunnen worden is het chromosoomonderzoek. Dat vindt zowel bij de vrouw als bij de man plaats.

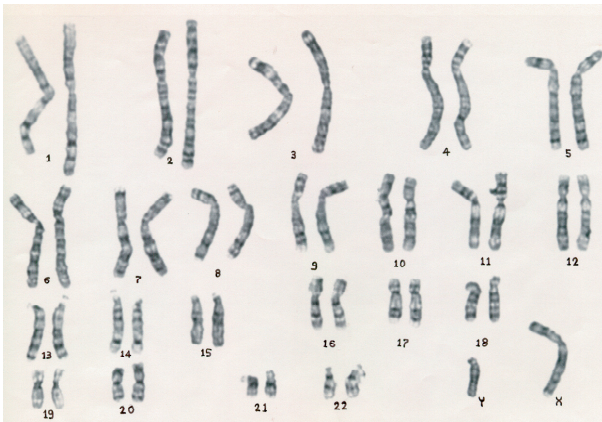
2. Chromosomen

Chromosomen zijn de dragers van het erfelijk materiaal van de mens. Ze bevinden zich in alle lichaamscellen. Iedere cel heeft 46 chromosomen, verdeeld in 23 paren. Hiervan zijn 22 paar chromosomen bij man en vrouw gelijk, ook wel 'autosomen' genoemd, en één paar bestaat uit geslachtschromosomen. Een vrouw heeft als geslachtschromosomen twee X-chromosomen en een man heeft één X- en één Y-chromosoom. Van elk chromosomenpaar krijgt een mens het ene chromosoom van de vader en het andere van de moeder. De geslachtscellen, de zaadcel bij de man en de eicel bij de vrouw, bevatten ieder 23 enkelvoudige chromosomen.

Dit is precies de helft van het aantal dat in gewone lichaamscellen aanwezig is. Uit de samensmelting van een eicel en zaadcel ontstaat dan weer de 'bevruchte eicel' met 23 chromosomenparen, dus weer het totale aantal van 46 chromosomen. Als er afwijkingen zitten in chromosomen kan dit leiden tot een miskraam. Het is daarom zinvol bij herhaalde miskramen te onderzoeken of in de chromosomen van de vrouw of van haar partner een afwijking voorkomt.

3. Chromosoomonderzoek

Chromosoomonderzoek gebeurt in een cytogenetisch laboratorium, zoals dat van de afdeling Medische Genetica van het UMC Utrecht. Voor het onderzoek is ongeveer 5 cc bloed nodig, dat uit een ader van de arm wordt genomen. Omdat chromosomen alleen te herkennen zijn in delende cellen, worden witte bloedcellen gekweekt. Vervolgens wordt de kwaliteit onder de microscoop beoordeeld en het aantal chromosomen per delende cel geteld. Van een aantal delingen wordt een foto gemaakt, zoals te zien in figuur 1. Ten slotte worden de chromosomen gerangschikt in een karyogram (zie figuur 2).



Figuur 1: Chromosomen van een normale man

Deze chromosomen zijn in figuur 2 gerangschikt in een zogenaamd karyogram.



Figuur 2: Karyogram

De 46 chromosomen van een man, gerangschikt volgens grootte en bandenpatroon: 22 paren chromosomen die onderling aan elkaar gelijk zijn (de autosomen) en 1 paar geslachtschromosomen, in dit geval een X- en een Y-chromosoom.

De chromosomen zijn te herkennen aan hun lengte, de lengte van korte arm en lange arm, en het karakteristieke bandenpatroon. Aan de hand van het karyogram wordt het chromosoompatroon op afwijkingen bekeken (geanalyseerd). De volgende afwijkingen komen bij herhaalde miskramen het meeste voor:

1. Structurele afwijking

Bij een structurele afwijking is er een verandering opgetreden in de structuur van één of meer chromosomen. Hierbij kan een deel van een chromosoom van plaats gewisseld zijn met een deel van een ander chromosoom. Dit heet een gebalanceerde chromosoomtranslocatie ofwel een herrangschikking van het chromosoommateriaal. Ook kan een gedeelte van een chromosoom omgekeerd in het chromosoom zitten: dit wordt een inversie genoemd (inversie betekent letterlijk 'omkering').

We spreken van een gebalanceerde chromosoomtranslocatie of inversie als bij dit veranderde chromosoompatroon geen erfelijk materiaal is verloren gegaan of extra is toegevoegd. Met andere woorden, wanneer in de cel al het erfelijke materiaal in de normale hoeveelheid aanwezig is, alleen in een andere rangschikking. Mensen bij wie dit wordt gevonden worden dragers genoemd. Gezonde dragers van een gebalanceerde chromosoomtranslocatie of inversie hebben echter wel een verhoogde kans op een miskraam of een kind met een aangeboren afwijking. Dit komt omdat er een verhoogde kans is dat er via hun zaadcel of eicel een stukje chromosoom te veel of te weinig wordt doorgegeven. Een drager kan ook gezonde kinderen krijgen. Wel heeft een gezond kind ook weer een verhoogde kans om drager te zijn van dezelfde gebalanceerde translocatie als de ouder.

2. Numerieke afwijkingen

Een numerieke afwijking betekent een verandering in het aantal chromosomen: een heel chromosoom te veel of juist te weinig. Meestal betreft dit de geslachtschromosomen. Soms komt deze numerieke afwijking niet in alle lichaamscellen voor: een aantal cellen heeft dan het normale aantal van 46 chromosomen en een aantal cellen heeft een chromosoom te veel of te weinig. Dit wordt mozaïcisme of een mozaïek-chromosoompatroon genoemd. Er zijn aanwijzingen dat een numerieke afwijking een verhoogde kans op miskramen geeft; dit is echter niet zeker.

3.1 De uitslag van het chromosoomonderzoek

Chromosoomonderzoek -dat wil dus zeggen: kweken, onder een microscoop beoordelen, fotograferen, een karyogram maken en analyseren- duurt meestal acht tot tien weken. Het laboratorium geeft de uitslag door aan de arts die het onderzoek heeft aangevraagd. Bij chromosoomonderzoek na herhaalde miskramen wordt bij vier tot vijf procent van de onderzochte (echt)paren, bij één van de ouders een afwijking in het chromosoompatroon gevonden. In die situaties bespreekt de klinisch geneticus in een persoonlijk gesprek met het betrokken (echt)paar de uitslag. Veranderingen in het chromosoompatroon van mensen kunnen niet verholpen worden. Wel kan, als iemand drager is van een gebalanceerde

afwijking in het chromosoompatroon, tijdens de zwangerschap het chromosoompatroon van het kind onderzocht worden.

3.2 Chromosoomonderzoek tijdens de zwangerschap

Personen die drager zijn van een afwijking in het chromosoompatroon kunnen gezonde kinderen krijgen. Een deel van deze kinderen is eveneens drager. Er bestaat echter ook een verhoogde kans op kinderen met een ongebalanceerd chromosoompatroon: er is dan een stukje chromosoom te veel of te weinig. Deze kinderen hebben wel aangeboren afwijkingen. De verschijnselen bij een kind met een ongebalanceerd chromosoompatroon kunnen in ernst verschillen. Vrijwel altijd zijn er lichamelijke afwijkingen en is er daarnaast sprake van een achterstand in verstandelijke en motorische ontwikkeling. Soms zijn de afwijkingen dermate ernstig dat de zwangerschap eindigt in een miskraam. Hoe groot de kans is op elk van deze mogelijkheden is afhankelijk van een aantal factoren, zoals de aard van de chromosoomafwijking waarvan één van de ouders drager is. De klinisch geneticus bespreekt dit met het betrokken (echt)paar.

Het chromosoompatroon van een kind kan tijdens de zwangerschap onderzocht worden met een vlokcentest of vruchtwaterpunctie. Deze onderzoeken vinden plaats in de derde, respectievelijk vierde maand van de zwangerschap. Uiteraard is het de eigen keuze en verantwoordelijkheid van de aanstaande ouders om van deze onderzoeksmogelijkheden gebruik te maken. Als bij het kind een ongebalanceerd chromosoompatroon wordt gevonden, bestaat de mogelijkheid de zwangerschap te laten beëindigen. Ook hier geldt dat dit de vrije keuze van het betrokken (echt)paar is. Uitvoerige informatie over deze onderzoeken vindt u in de brochure 'Prenatale diagnostiek' van het Universitair Medisch Centrum Utrecht, afdeling Verloskunde (tel.: 030 - 250 40 10).

3.3 Familieonderzoek

Als iemand drager is van een afwijking in het chromosoompatroon, kan deze afwijking dikwijls bij één van de ouders teruggevonden worden. Deze ouder kan de variant aan meer kinderen doorgegeven hebben. De betreffende ouder kan deze afwijking weer van zijn of haar vader of moeder geërfd hebben. Dit betekent dat, als er een afwijking gevonden wordt, de klinisch geneticus doorgaans familieonderzoek adviseert. Een afwijking betekent immers voor elke drager een verhoogde kans op een kind met een aangeboren afwijking.

3.4 Bloedafname

Bloedafname kan in principe gebeuren door elke arts die het onderzoek aanvraagt, door uw huisarts of op het poliklinisch laboratorium waar u reeds bekend bent. Voor de bloedafname dienen zogenoemde natrium-heparinebuizen te worden gebruikt. Deze buizen bevatten heparine. Hierdoor stolt het bloed niet en kunnen de witte bloedcellen gebruikt worden voor de kweek. De buizen en aanvraagformulieren voor een onderzoek kan de afdeling Medische Genetica u toezenden na telefonische aanvraag.

Het bloed kan in principe op elke dag van de week worden afgenomen en ingestuurd. Doe dit echter bij voorkeur ruim vóór het weekeind, zodat het bloed niet onnodig lang met de post of bezorgdienst onderweg is. Voor het verzenden van bloedmonsters is een speciale beschermende verpakking nodig die op een poliklinisch laboratorium aanwezig is. De afdeling Medische Genetica kan deze ook naar u opsturen als u het bloed bij de huisarts wilt laten afnemen. Het is van belang dat u met het bloed een aanvraagformulier meestuurt met alle benodigde gegevens voor een goed verloop van het onderzoek. Dit aanvraagformulier voor chromosomenonderzoek kunt u eveneens verkrijgen via de website <http://www.genen.umcutrecht.nl>.

4. Financiën

Het chromosoomonderzoek wordt vergoed via de basisziektekostenverzekering. De afdeling Medische Genetica vraagt een machtiging voor het onderzoek aan bij uw ziekenfonds of particuliere ziektekostenverzekering. Dit betekent dat u voor dit onderzoek een eventueel eigen risico zelf moet betalen. Het onderzoek wordt in rekening gebracht bij degene bij wie het onderzoek verricht wordt, ongeacht of iemand zelf belang heeft bij de uitslag van het onderzoek of het onderzoek omwille van een familielid laat verrichten. Als uw partner bij een andere ziektekostenverzekering is aangesloten moet zij of hij ook een eventueel eigen risico zelf betalen. Voor chromosoomonderzoek zoals in deze folder beschreven geldt een standaardtarief. Dit tarief is conform de prijsbeschikking die door het College Tarieven Gezondheidszorg (CTG) is afgegeven.

5. Privacy

De gegevens van al onze patiënten en adviesvragers worden bewaard in het archief en computersysteem van de afdeling Medische Genetica van het UMC Utrecht. Indien u bij de Medische Genetica op gesprek bent geweest of een laboratoriumonderzoek heeft gehad, worden uw persoonsgegevens - zoals naam, geboortedatum, adres, verzekeringsgegevens en afspraakgegevens - ook vermeld in het centrale registratiesysteem van het UMC Utrecht. De bewaring en bescherming van deze gegevens vallen onder de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO) en de Wet Bescherming Persoonsgegevens. Er wordt nooit informatie over u gegeven aan derden, tenzij u daar schriftelijk toestemming voor geeft.

6. Bereikbaarheid

Postadres

UMC Utrecht, Divisie Biomedische genetica
afdeling Medische Genetica
huispostnr.: KC04.084.2
Postbus 85090, 3508 AB Utrecht

Bezoekadres

Wilhelmina Kinderziekenhuis (UMC Utrecht)
Lundlaan 6, Utrecht
Openbaar vervoer: Utrecht Centraal Station, buslijn 11
Auto: A28, afslag Uithof/UMC Utrecht

Telefoon: 030 - 250 38 00 / 250 40 00

Fax: 030 - 250 38 01

Website: <http://www.genen.umcutrecht.nl>

