

Protocol VSV ZEELAND

Herhaalde miskraam

Datum invoering :

Datum revisie :

Inleiding en achtergrond:

Een miskraam (abortus) is het verlies van een niet-levensvatbaar embryo (vrucht) tijdens de eerste 20 weken van de zwangerschap.

Van herhaalde miskraam (vroeger: habituele abortus) wordt gesproken wanneer een vrouw met haar partner(s) twee of meer geobjectiveerde -niet verplicht opeenvolgende- miskramen heeft doorgemaakt. Een extra-uteriene, mola- en biochemische zwangerschap tellen niet mee.

Naar schatting maakt 1% van de vrouwen drie klinisch herkenbare miskramen door. Indien vrouwen met twee miskramen in de definitie betrokken worden, betreft het ongeveer 3% van de vrouwen met kinderwens.

Doel:

Op eenduidige wijze verrichten van counseling en behandeling van de zwangere met een herhaalde miskraam.

Toepassingsgebied:

Obstetrie

Definities:

Een miskraam is een zwangerschap die spontaan eindigt tot en met een zwangerschapsduur van 20 weken. (KNOV 2020)

Er is sprake van '*herhaalde miskraam*' wanneer een vrouw met haar partner(s) twee of meer geobjectiveerde -niet verplicht opeenvolgende- miskramen heeft doorgemaakt.

Een *niet vitale zwangerschap* is een echografisch vastgestelde diagnose waarbij er nog geen miskraam heeft plaatsgevonden.

Algemene opmerkingen:

Oorzaken en risicofactoren:

Zonder twijfel is de maternale leeftijd de sterkste risicofactor voor het krijgen van een miskraam. De kans bedraagt $\pm 9\%$ voor vrouwen tussen 20 en 24 jaar, maar loopt op tot $>50\%$ voor vrouwen van 42 jaar en zelfs tot 75% voor 45-jarige vrouwen. Het lijkt dan ook redelijk om de maternale leeftijd te betrekken bij de vraag of aanvullend onderzoek gedaan moet worden bij een paar met herhaalde miskraam.

Cytogenetische factoren

- Parentale factoren: De prevalentie van een gebalanceerde structurele chromosoomafwijking in de algemene populatie is 0.7% op paarniveau. Na één, twee en drie miskramen stijgt de prevalentie naar respectievelijk $2,2\%$, $4,8\%$ en $5,2\%$. Het verdient aanbeveling karyotypering te verrichten bij de kans op dragerschap van een structurele chromosoomafwijking bij paren met twee of meer miskramen na toepassing van multivariate logistische regressie. Dit betekent dat aan alle vrouwen met een leeftijd tot 34 jaar ten tijde van de tweede (of volgende) miskraam karyotypering wordt aangeboden. Bij vrouwen met een leeftijd van 34 tot 39 jaar ten tijde van de tweede miskraam dient karyotypering aangeboden te worden aan de hand van het aantal zelf doorgemaakte miskramen en het voorkomen van twee of meer miskramen bij eerstegraads familieleden, dus ouders, broers en/of zussen. Bij vrouwen met een leeftijd van 39 jaar en ouder ten tijde van de tweede miskraam kan van karyotypering worden afgezien, onafhankelijk van het aantal doorgemaakte miskramen. Indien bij karyotypering dragerschap van een gebalanceerde structurele chromosoomafwijking wordt vastgesteld bij een of beide ouders, is er een indicatie voor verwijzing naar een klinisch geneticus.
- Foetale factoren: Chromosoomafwijkingen van het zwangerschapsproduct kunnen worden vastgesteld bij ten minste de helft van de vroege miskramen. Het betreft vooral numerieke chromosoomafwijkingen (86%) zoals trisomie, polyploidie en monosomie X, en daarnaast structurele chromosoomafwijkingen (6%) en andere afwijkingen zoals mosaïcisme (8%). Omdat numerieke chromosoomafwijkingen die in een zwangerschapsproduct geconstateerd worden na een miskraam geen verhoogd herhalingsrisico hebben, voegt het karyotyperen van het zwangerschapsproduct niets toe aan het achterhalen van onderliggende factoren van een miskraam en is het bovendien zonder therapeutische consequenties.

Endocriene factoren

- Corpusluteuminsufficiëntie: Er is geen consensus over de vraag of er een causale relatie bestaat tussen luteale insufficiëntie en herhaalde miskraam. De lage progesteronwaarden die gevonden worden in zwangerschappen die eindigen in een miskraam zijn waarschijnlijk het gevolg van de al afwijkende zwangerschap, en niet de oorzaak ervan. Hoewel er reeds onderzoek is verricht naar de vraag of bij vrouwen met een herhaalde miskraam na toediening van hCG of progesteron het risico op een miskraam afneemt vergeleken met toediening van een placebo of geen behandeling, moet er vooralsnog worden geconcludeerd dat er momenteel bij een zwangerschap na een herhaalde miskraam onvoldoende bewijs is om behandeling met progesteron of hCG te rechtvaardigen.
Uitzondering hierop zijn vrouwen met een miskraam in anamnese waarbij nu sprake is van een vitale zwangerschap, waarbij bloedverlies optreedt; voor deze groep is behandeling met progesteron wel geïndiceerd.
- Schildklierafwijkingen: De prevalentie van schildklierafwijkingen bij vrouwen met een herhaalde miskraam is laag (1-2%). Schildklierafwijkingen komen niet vaker voor bij vrouwen met een herhaalde miskraam dan in de algemene populatie. Onderzoek naar de schildklierfunctie vanwege een herhaalde miskraam is daarom niet geïndiceerd.
- Diabetes mellitus: De prevalentie van diabetes mellitus bij vrouwen met een herhaalde miskraam is laag. Het is aangetoond dat vrouwen met diabetes mellitus en hoge HbA1c-spiegels in het eerste trimester een verhoogd risico op miskramen hebben en dat het risico bij goed ingestelde patiënten niet verhoogd is. Screening voor diabetes mellitus bij asymptomatische vrouwen vanwege een herhaalde miskraam is niet geïndiceerd.

Uteriene factoren

- Met name de uterus septus wordt geassocieerd met vroege miskramen. Verondersteld wordt dat implantatie op een minder gevasculariseerde plaats zoals een septum vaker leidt tot een miskraam.
- De associatie tussen verworven uterusafwijkingen (zoals myomen) en herhaalde miskraam is onduidelijk.

Trombofilie

- De term trombofilie wordt gebruikt om een verhoogd risico op veneuze tromboembolie door aanwezigheid van verworven of erfelijke risicofactoren in het bloed aan te duiden. Bij zowel verworven als erfelijke risicofactoren, bestaat een relatie met herhaalde miskraam. Het antifosfolipidensyndroom is een verworven stollingsafwijking, indien patiënten hiermee bekend zijn, is dat een primaire 2^e lijns indicatie en wordt een pre conceptioneel consult bij gynaecoloog de geadviseerd.

Trombofiliescreening wordt door NVOG aanbevolen in twee groepen:

- Vrouwen met herhaalde miskraam die tevens een veneuze trombo-embolie in de voorgeschiedenis hebben,
- Vrouwen met herhaalde miskraam met een eerstegraads familielid met trombofilie dat daadwerkelijk een veneuze trombo-embolie heeft doorgemaakt.
Indien trombofilie wordt vastgesteld kunnen anticoagulantia in het kraambed gedurende 6 weken post partum worden overwogen.

Hyperhomocysteinemie

- Sinds begin jaren negentig is een associatie gelegd tussen een milde maternale hyperhomocysteinemie en een 2-4x verhoogd risico op herhaalde miskraam. Op basis van de literatuur wordt bij een voorgeschiedenis van herhaalde miskraam op basis van het homocysteïnegehalte in het bloed, zo nodig suppletie voorgeschreven.

Leefgewoonten

- Advies ten aanzien van leefgewoonten. Zoals afvallen bij verhoogde BMI, roken staken en gezonde voeding.

Herhaalde miskraam zonder oorzaak

Bij ten minste de helft van de paren met herhaalde miskraam levert de diagnostiek geen onderliggende oorzaak op en luidt de uiteindelijke diagnose: onverklaarde herhaalde miskraam, of herhaalde miskraam. Veelal wordt de behandelaar hierbij bekropen door het machteloze gevoel met lege handen te staan en niet te kunnen voldoen aan de verwachtingen van de patiënt en haar partner. Er zijn voor deze patiëntengroep geen bewezen effectieve behandelingen bekend vanuit gerandomiseerd onderzoek.

Werkwijze en verwijzing

- Benadruk dat de kans groot is dat een volgende zwangerschap resulteert in de geboorte van een gezond kind.
- 80% voor een vrouw van 30 jaar na 3 miskramen
- 70% voor een vrouw van 35 jaar na 3 miskramen

- Bespreek met de vrouw en haar partner dat er bij het merendeel van de paren geen verklaring wordt gevonden voor herhaalde vroege miskramen.
Er kan daarbij verwezen worden naar www.freya.nl of maak gebruik van de folder 'herhaalde miskraam' van de NVOG
<https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2018/02/HERHAALDE-MISKRAAM.pdf>
- Verwijs, indien gewenst en van toepassing, door naar de tweede lijn en informeer de vrouw over de mogelijkheden tot aanvullend onderzoek aldaar, zoals echoscopie, bloedonderzoek, hysteroscopie en karyotypering

Literatuur

1. NHG/KNOV-standaard Miskraam, 2017; Kolte, 2015
2. Herhaalde miskraam, richtlijn NVOG 2007

Auteurs

Jasmijn Honkoop (verloskundige 1^e lijn

Roosmarie Honkoop (verloskundige 2^e lijn)