

Overzicht kennislacunes

Deel C Risicofactoren en gezond gedrag

5 Hoofdstuk 1 Risicofactoren

Module 1.1 Leeftijd

Niet van toepassing

10 Module 1.2 Stress

In welke mate heeft stress invloed op herhaalde miskramen en wat is het meest geschikte methode om mate van stress te evalueren?

Module 1.3 Beroepsmatige- of omgevingsfactoren

15 In welke mate wordt de kans op een levendgeboren kind bij koppels met een herhaalde miskramen nadat zij de beroepsmatige- of omgevingsfactoren hebben verbeterd?

Module 1.4 Chronische endometritis en module 1.5 Endometriale decidualisatie

20 Leidt behandeling van chronische endometritis bij vrouwen met herhaalde miskramen tot meer doorgaande zwangerschappen?

Idee nieuwe module (Miskraambegeleiding Nederland)

25 Onderzoek naar psychosociale impact van herhaalde miskramen en de behandelingen die hierin behulpzaam kunnen zijn. Miskraambegeleiding Nederland zou graag meedenken als zo'n onderzoek of module wordt opgezet.

Hoofdstuk 2 Gezond gedrag

Module 2.1 Stoppen met roken

30 Niet van toepassing

Module 2.2 Streven naar een gezonde, normale range BMI

Niet van toepassing

35 Module 2.3 Reduceren van cafeïne inname

Niet van toepassing

Module 2.4 Fysieke inspanning

40 Niet van toepassing

Module 2.5 Alcohol vermijden

Niet van toepassing

Module 2.6 Andere leefstijlaanpassingen

45 Niet van toepassing

Deel D Onderzoek bij koppels met herhaalde miskramen

Hoofdstuk 1 Medische en familiale geschiedenis

50

Module 1 Medische en familiale geschiedenis

Wat is voorspellende waarde van huidige predictiemodellen voor koppels met herhaalde miskramen? Lund en Brigham zijn inmiddels verouderd (zie ook deel E module 1 Prognose bij herhaalde miskramen).

5 Welke factoren zijn naast maternale leeftijd en aantal eerdere miskramen belangrijk om de kans op doorgaande zwangerschap te berekenen?

Hoofdstuk 2 Screening genetische factoren

Module 2.1 Genetische analyse van zwangerschapsweefsel

10 Wat is de voorspellende rol van genetische analyse van zwangerschapsweefsel bij koppels met herhaalde miskramen in een prognostisch model?

Module 2.2 Genetische analyse bij het koppel

15 Wat is de toegevoegde waarde van NIPT bij herhaalde miskramen? Wat is de haalbaarheid en wat zijn de klinische implicaties bij een miskraam? Gezien het feit dat het foetale cel vrije DNA snel uit het maternale bloed zal verdwijnen na de miskraam, is dit onderzoek alleen te verrichten als er sprake is van een niet vitale zwangerschap.

Hoofdstuk 3 Trombofilie screening

20

Module 3.1 Erfelijke trombofilie

Wat is de plaatsbepaling van (adequatere c.q. precisie) AT-diagnostiek? En wat is de associatie tussen AT-deficiëntie en herhaalde miskramen?

Module 3.2 Verworven trombofilie

25 Verhoogt de behandeling middels Aspirine en LMWH bij patiënten met 2 vroege miskramen en persisterende antifosfolipiden antistoffen de kans op een levendgeboren kind?

Hoofdstuk 4 Trombofilie screening

30

Module 4.1 Humaan leukocyten antigeen (HLA)

Wat is de relatie tussen HLA (mis) matching en herhaalde miskramen?

Wat is de relatie tussen een specifiek HLA-allel en herhaalde miskramen?

Wat is het prognostische effect van het dragen van een specifiek HLA-allel?

35

Module 4.2 Anti-HY antistoffen

Wat is de relatie tussen herhaalde miskramen en het voorkomen van anti-HY antistoffen bij vrouwen met herhaalde miskramen?

Module 4.3 Cytokines

40 Niet van toepassing

Module 4.4 Antinucleaire antistoffen (ANA)

45 Is ANA-positiviteit gecorreleerd met een subgroep van vrouwen met herhaalde miskramen die baat zou kunnen hebben bij verscheidene vormen van immunotherapie?

Module 4.5 Natural killercellen (NK-cellen)

Is er een associatie tussen NK-cel-activiteit en herhaalde miskramen?

Module 4.6 Andere immunologische testen

50

Wat is de relatie tussen herhaalde miskramen en het voorkomen van anti-HLA antistoffen bij vrouwen met herhaalde miskramen?

Hoofdstuk 5 Metabole en endocriene factoren

5

Module 5.1 Schildklierafwijkingen

Niet van toepassing

Module 5.2 Polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS) en een afwijkend insuline metabolisme

10 Er zijn geen studies die de effectiviteit van behandelen van PCOS onderzoeken in het voorkomen van herhaalde miskramen.

Module 5.3 Prolactineafwijkingen

Niet van toepassing

15

Module 5.4 Ovariële reservetest

Niet van toepassing

Module 5.5 Luteale fase insufficiëntie

20 Wat is de definitie van luteale fase insufficiëntie en hoe kan het worden gediagnosticeerd?

Module 5.6 Androgenen

Niet van toepassing

25

Module 5.7 Vitamine D

Niet van toepassing

Module 5.8 Luteïniserend hormoon (LH)

Niet van toepassing

30

Module 5.9 Hyperhomocysteinemie (HHcy)

Niet van toepassing

Hoofdstuk 6 Anatomische afwijkingen

35

Module 6 Aangeboren en verworven uterusafwijkingen

Niet van toepassing

Hoofdstuk 7 Mannelijke factoren

40

Module 7 Mannelijke factoren

Zorgen leefstijlinterventies bij mannen voor vermindering van sperma-DNA-schade, en leidt dat tot meer doorgaande zwangerschappen bij koppels met herhaalde miskramen?

45

Deel E Prognose en behandeling bij koppels met herhaalde miskramen

Hoofdstuk 1 Beoordeling prognose bij koppels met herhaalde miskramen

Module 1 Prognostische factoren en prognostische tools

50 Is het mogelijk de kans op een levendgeboren kind te voorspellen in een dynamisch model?

Is het mogelijk de kans op een levendgeboren kind te voorspellen voor patiënten met een gevonden oorzaak van de miskramen?

Hoofdstuk 2 Behandeling van herhaalde miskramen met een genetische achtergrond

5

Module 2 Pre-implantatie genetische testen (PGT)

Kan PGT met gebruik van CNV-analyse bij koppels met onverklaarde herhaalde miskramen leiden tot minder miskramen?

Hoofdstuk 3 Behandeling van herhaalde miskramen en trombofilie

Module 3.1 Erfelijke trombofilie

Wat is het effect van antistolling bij vrouwen met een erfelijke trombofilie en herhaalde miskramen?

15

Module 3.2 Antifosfolipidensyndroom (APS)

Wat is het effect van een combinatiebehandeling van heparine (UFH of LMWH) met lage dosering aspirine op de kans op een levendgeboren kind bij vrouwen met herhaalde miskramen en APS?

20

Hoofdstuk 4 Behandeling van herhaalde miskramen met een immunologische achtergrond

Module 4 Immunologische achtergrond

Wat zijn immunologische biomarkers (naast antifosfolipiden antistoffen) die causaal gerelateerd zijn aan herhaalde miskramen?

25

Hoofdstuk 5 Behandeling van herhaalde miskramen met metabole of endocriene afwijkingen

Module 5.1 Schildklierandoeningen

Leidt behandeling met levothyroxine bij vrouwen met een subklinische hypothyroïdie en herhaalde miskramen tot meer doorgaande zwangerschappen?

30

Module 5.2 Progesteron of humaan choriongonadotrofine (hCG) voor luteale fase insufficiëntie

35

Wat is de definitie van luteale fase insufficiëntie en hoe kan het worden gediagnosticeerd?

Module 5.3 Metformine

Wat is de effectiviteit van metformine om herhaalde miskramen te voorkomen bij vrouwen met een gestoorde glucosetolerantie?

40

Module 5.4 Ovulatie-inductie

Niet van toepassing

Module 5.5 Bromocriptine voor herhaalde miskramen met hyperprolactinemie

45

Wat is de effectiviteit van bromocriptine behandeling bij vrouwen met een cyclusstoornis en hyperprolactinemie om herhaalde miskramen te voorkomen?

Module 5.6 Vitamine D

Wat is de effectiviteit van vitamine D supplementatie bij vrouwen met een vitamine D deficiëntie en herhaalde miskramen op de zwangerschapsuitkomsten bij een volgende zwangerschap?

5 **Module 5.7 Hyperhomocysteinemie**

Vergroot behandeling van hyperhomocysteinemie de kans op een levendgeboren kind bij koppels met een herhaalde miskramen?

10 **Hoofdstuk 6 Behandeling van herhaalde miskramen en anatomische afwijkingen**

Module 6.1 Aangeboren uterusafwijkingen

Niet van toepassing

Module 6.2 Verworven uterusafwijkingen

15 Wat is de rol van endometriumpoliepen, verklevingen of myomen op het ontstaan van een miskraam, en wat is het effect van het chirurgisch verwijderen van verworven afwijkingen op zwangerschapsuitkomsten bij vrouwen die eerdere miskramen hebben gehad?

Module 6.3 Cervixinsufficiëntie

20 Niet van toepassing

Hoofdstuk 7 Behandeling van herhaalde miskramen met een mannelijke factor

Module 7 Mannelijke factor

25 Niet van toepassing

Hoofdstuk 8 Behandeling van onbegrepen herhaalde miskramen

Module 8.1 Lymfocyten immunisatie therapie

30 Niet van toepassing

Module 8.2 Intraveneus immunoglobuline (Ivlg)

35 Wat is de effectiviteit van Ivlg op zwangerschapsuitkomsten bij
- Primaire en secundaire herhaalde miskramen
- Preconceptionele toediening en toediening tijdens de zwangerschap
- Welke dosering Ivlg moet worden aangehouden

Module 8.3 Prednison

40 Kun je op basis van biomarkers een subgroep van vrouwen identificeren die baat heeft bij prednisonbehandeling?

Module 8.4 Anticoagulantia

45 Wat is de effectiviteit van heparine op zwangerschapsuitkomsten bij vrouwen met onverklaarde herhaalde miskramen en
- verschillende doseringen heparine
- verschillende behandelduur (eerste trimester vs. gehele zwangerschap)

Module 8.5 Foliumzuur

50 Bestaat er een causale relatie tussen HHcy en herhaalde miskramen? (Zie ook deel D, module 5.9 HHcy)

Module 8.6 Progesteron

Wat is de effectiviteit en veiligheid van progesteron bij vrouwen met onverklaarde herhaalde miskramen en bloedverlies tijdens het eerste trimester?

5 **Module 8.7 Intralipiden-therapie**

Wat is de effectiviteit en veiligheid van intralipiden therapie in dierstudies?

Module 8.8 Granulocyt kolonie stimulerende factor (G-CSF)

Wat is de effectiviteit en veiligheid van G-CSF in aanvullende humane studies?

10

Module 8.9 Endometrium-scratching

Wat is de effectiviteit en veiligheid van endometrium-scratching in humane studies?

Hoofdstuk 9 Onconventionele therapie voor herhaalde miskramen

15

Module 9 Onconventionele therapie

Wat is de effectiviteit en veiligheid van vitaminen in humane studies?