

# Een- of twee-eiig?

## Zygositeitsbepaling en het belang daarvan



Catherine Derom

Men kan tweelingen in twee verschillende typen indelen. Twee-eiige (of dizygote) tweelingen ontstaan uit de bevruchting van twee verschillende eicellen door twee verschillende zaadcellen. Deze kinderen delen evenveel genetisch materiaal als gewone broers en zussen. Eeneiige (of monozygote) tweelingen ontstaan uit de bevruchting van één eicel door één zaadcel, waarna de eicel zich splitst in twee identieke delen. Eeneiige tweelingen zijn dus genetisch identiek. Dat betekent ook dat eeneiige tweelingen altijd hetzelfde geslacht hebben, terwijl twee-eiige tweelingen van hetzelfde of van verschillend geslacht kunnen zijn.

Tot in de jaren zeventig van de vorige eeuw schommelde het aantal tweelingen in Vlaanderen en Nederland tussen de 10 en de 14 per 1000 geboorten. Ongeveer 55 à 60% van de tweelingen was twee-eiig. Vandaag de dag klopt dat niet meer. De totale tweelingfrequentie is sterk gestegen, voornamelijk door het gebruik van medicatie en medische interventie bij onvruchtbaarheid (zie hoofdstuk 2). Ongeveer de helft van alle tweelingen die nu in Vlaanderen worden geboren, komt voor rekening van medisch ingrijpen. In Nederland is – net als in de meeste geïndustrialiseerde landen – een vergelijkbare trend te zien. Doordat het merendeel van de tweelingen die geboren worden na een medische behandeling twee-eiig is, is tegenwoordig dus ongeveer 75% van de nieuwgeboren tweelingen twee-eiig.

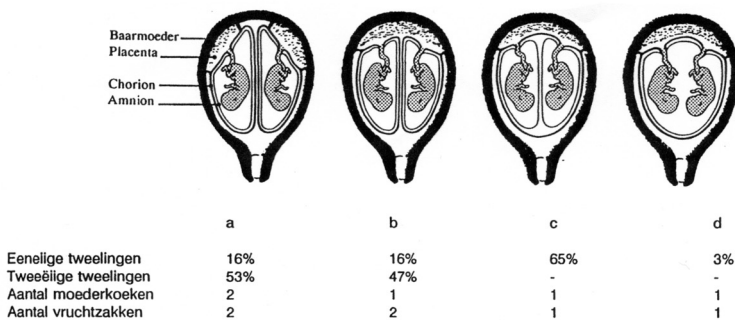
Hoe ontstaan tweelingen en hoe kan men een eeneiige van een twee-eiige tweeling onderscheiden? Dat zijn de vragen die ik in deze bijdrage behandel.

### Twee-eiige tweelingen

Zoals gezegd ontstaan twee-eiige tweelingen na een dubbele eisprong. Daarbij komen dus tegelijkertijd twee eicellen vrij. De eicellen kunnen afkomstig zijn van één eierstok of van twee; in dat geval draagt elke eierstok een eicel bij. Er

zijn vijf factoren die zo'n meervoudige eisprong in de hand werken, namelijk ras, erfelijkheid, leeftijd, pariteit (het aantal keer dat een vrouw bevallen is) en ten slotte de meest belangrijke: kunstmatige stimulering van de eisprong met behulp van medicatie. Zo krijgen zwarte vrouwen bijvoorbeeld twee tot vier maal meer, en mongoloïde vrouwen twee maal minder twee-eiige tweelingen dan blanke vrouwen. Daarnaast speelt erfelijkheid een belangrijke rol. Het gen dat voorbeschikt tot een twee-eiige tweeling kan zowel langs vaders- als langs moederszijde worden doorgegeven. Vanzelfsprekend kan de vader die eigenschap niet tot uitdrukking brengen, maar hij kan deze wel aan zijn kinderen overdragen.

Ook leeftijd en pariteit beïnvloeden onafhankelijk van elkaar de kans op het krijgen van een twee-eiige tweeling. Hoe hoger de leeftijd van de aanstaande moeder en hoe groter het aantal eerdere bevallingen, hoe groter de kans op het krijgen van een twee-eiige tweeling. Op 37-jarige leeftijd raakt een vrouw bijvoorbeeld minder snel zwanger dan op 18-jarige leeftijd; de kans dat zij een tweeling krijgt, is echter vier maal zo groot. Verder is het risico op een meerlingzwangerschap na stimulering van de ovulatie via medicijnen en na in-vitrofertilisatie hoog, zo'n 10 tot 25%. Doordat twee-eiige tweelingen ontstaan door de bevruchting van twee eicellen door twee zaadcellen, zullen de twee embryo's zich afzonderlijk ontwikkelen en zich afzonderlijk innestelen in de baarmoeder. Dit is van groot belang voor een goed begrip van de structuur van de placenta bij een tweelingzwangerschap. Een afzonderlijke implantatie betekent dat ieder embryo zijn eigen placenta en vruchtzak gaat ontwikkelen (zie Figuur 1a en 1b).



Figuur 1. Verschillende combinaties van moederkoeken en vruchtzakken. De moederkoek, de navelstreng en het embryo zijn gestippeld. De dikkere en dunne lijn (chorion en amnion) vormen samen het omhulsel van de vruchtzak.

## Eeneiige tweelingen

Een eeneiige tweeling ontstaat helemaal anders. Eén zaadcel bevrucht één eicel. Die bevruchte eicel splitst zich later. Het is een raadsel waarom dat gebeurt. De huidige onderzoeksgegevens suggereren dat de vier factoren die de kans op een twee-eiige tweelingzwangerschap vergroten, geen invloed hebben op het ontstaan van een eeneiige tweeling. Het aantal geboren eeneiige tweelingen lijkt door de tijd heen gelijk te blijven. Men spreekt hier over een universele constante: 4 op de 1000 bevallingen. De enige factor die het aantal eeneiige tweelingen licht verhoogt, is het gebruik van eisprongstimulerende medicijnen en in-vitrofertilisatie.

De splitsing van de bevruchte eicel kan op verschillende tijdstippen in de ontwikkeling plaatsvinden: vroeg (één tot drie dagen na de bevruchting), laat (tussen de vierde en achtste dag na de bevruchting) en in uitzonderlijke gevallen zeer laat (na de achtste dag na de bevruchting). Eeneiige tweelingen bij wie de bevruchte eicel zich vroeg heeft gesplitst, ontwikkelen zich net als twee-eiige tweelingen in twee aparte vruchtzakken (Figuur 1a en 1b). Bij de meeste eeneiige tweelingen heeft de eicel zich laat gesplitst; daardoor ontwikkelen de embryo's zich in een vruchtzak met een gemeenschappelijk buitenste vlies, chorion genoemd. Vandaar dat men dan spreekt over monochoriale tweelingen. Binnenin die ene vruchtzak worden beide embryo's nog wel omhuld door een apart vlies (zie Figuur 1c), zodat ze elkaars ontwikkeling niet verstoren. De zeldzame tweelingen die nog later splitsen kunnen dat wel. Ze groeien op in één vruchtzak en zijn niet gescheiden door een apart vlies (zie Figuur 1d).

Monochoriale tweelingen lopen wel een groter risico tijdens de zwangerschap. Ze wisselen namelijk elkaars bloed uit via vaatverbindingen in de moederkoek. Meestal stroomt het bloed in beide richtingen en is de uitwisseling dus in balans. Soms echter gaat het bloed wel van het ene naar het andere kind, maar komt het niet terug. Het ene kind is dan erg rood, terwijl het andere heel bleek ziet. Dit 'Twin-to-Twin Transfusiesyndroom' leidt vaak tot de dood van één of zelfs van beide kinderen.

De zeldzame tweelingen die nog later splitsen lopen nog een ander gevaar: voor of tijdens de geboorte kunnen de navelstrengen in elkaar verstrengeld raken. Daardoor kunnen de baby's stikken. In zeer uitzonderlijke gevallen kunnen de kinderen zelfs met elkaar vergroeien. Dan spreekt men van een Siamese tweeling. Merkwaardig in deze groep van zeer late splitsers is het grote aantal meisjes (75%) ten opzichte van het aantal jongens: slechts 25% jongens (bij eenlingen en twee-eiige tweelingen is dit 51%)! Dit komt waarschijnlijk doordat jongens al vroeg in de zwangerschap voor zijn in hun ont-

wikkeling. Door die voorsprong is een zeer late splitsing van de eicel waarschijnlijk niet meer mogelijk.

### **Bepaling van het type tweeling (zygositeit)**

Vaak wordt gedacht dat eeneiige tweelingen als twee druppels water op elkaar lijken en dat twee-eiige tweelingen in uiterlijk verschillen, net als gewone broers en zussen dat doen. Maar dat is niet altijd waar. Eeneiige tweelingen kunnen er, ondanks hun gelijke erfelijke basis, door omgevingsfactoren toch anders uitzien. Er zijn natuurlijk altijd lichte verschillen in bijvoorbeeld grootte, gewicht en karaktertrekken. Ouders hebben vaak meer oog voor de verschillen dan voor de gelijkenissen. Ook gebeurt het nogal eens dat de ouders na de geboorte verkeerde informatie hebben gekregen over de zygositeit van hun tweeling. Uit onderzoek blijkt dat ongeveer 5 à 10% van de ouders daarover een onjuist idee heeft. Het komt vaker voor dat ouders ten onrechte denken dat hun tweeling twee-eiig is dan dat ze ten onrechte denken dat de tweeling eeneiig is.

Men kan het type tweeling niet altijd vaststellen op basis van een oppervlakkige analyse van uiterlijke verschillen en overeenkomsten. Daarom moet dat bij voorkeur voor of direct na de geboorte gebeuren door de moederkoek te onderzoeken. Daaraan is namelijk ook te zien of de tweelingen zich in een vruchtzak met een gezamenlijk buitenste vlies of in twee verschillende vruchtzakken hebben ontwikkeld. Zo kan men bepalen of de eicel waaruit een eeneiige tweeling is ontstaan, zich in het begin van de zwangerschap vroeg, laat of zeer laat heeft gesplitst. Zodra de moederkoek verwijderd is, valt die informatie niet meer te achterhalen. Vóór de veertiende zwangerschapsweek (duur van de tweelingzwangerschap is gemiddeld 37 weken) kan het onderscheid tussen laat gesplitste eeneiige tweelingen die zich ontwikkelen in een vruchtzak met een gemeenschappelijk buitenste vlies en de vroeg gesplitste eeneiige tweelingen eenvoudig en met grote zekerheid worden vastgesteld door middel van een echografie. Op een later tijdstip in de zwangerschap wordt dit veel moeilijker en is het vaak niet meer mogelijk om te bepalen of de baby's met hetzelfde geslacht wel of niet een gemeenschappelijke moederkoek en vruchtzak delen. In dit geval kan alleen onderzoek van de placenta na de geboorte hierover uitsluitsel geven.

## Regels voor een correcte zygositeitsdiagnose?

De bepaling van de zygositeit bij de geboorte geschiedt hoofdzakelijk aan de hand van vier eigenschappen: het geslacht, de structuur van de placenta, de bloedgroepen en de analyse van het DNA, ons erfelijk materiaal.

Een jongen-meisje-tweeling is vanzelfsprekend twee-eiig. Ongeveer de helft van alle twee-eiige tweelingen is van ongelijk geslacht. Als uit onderzoek van de moederkoek blijkt dat de baby's door één vlies waren omhuld (monochoriaal), dan is de tweeling sowieso eeneiig. Tweederde van alle eeneiige tweelingen is monochoriaal. Als de kinderen van gelijk geslacht zijn en in twee verschillende vruchtzakken worden geboren of als de moederkoek bij de geboorte niet goed is onderzocht, moet een DNA-test uitsluitel geven over het type tweeling. Zijn de genetische merkers verschillend, dan is de tweeling twee-eiig. Zijn ze gelijk, dan is de tweeling vermoedelijk eeneiig. Men kan nooit met 100% zekerheid zeggen of een tweeling tot een bepaald type behoort. Daarom berekenen onderzoekers een waarschijnlijkheidspercentage. Dat percentage geeft een indicatie van de kans dat de tweeling eeneiig is. Hoe meer genetische merkers met elkaar overeenkomen, hoe groter de kans dat de tweeling eeneiig is. Als bijvoorbeeld het DNA-profiel van een tweeling gelijk is, dan is die kans 99,9%. Het grote voordeel van een DNA-test schuilt in zijn eenvoud. Een wattenstaafje met wangslijmvlies van beide kinderen is genoeg om het DNA-profiel te onderzoeken. Bloed prikken hoeft dus niet meer. Wangslijmvlies afnemen is pijnloos en kan op elke leeftijd gebeuren.

## Een of twee moederkoeken

Een veel voorkomend misverstand is dat men te maken heeft met een twee-eiige tweeling als de baby's worden geboren met twee moederkoeken. De figuur laat zien dat men het type tweeling niet direct kan afleiden uit het aantal moederkoeken. Ongeveer de helft van de twee-eiige tweelingen heeft bij de geboorte op het eerste gezicht maar één moederkoek. Van de eeneiige tweelingen komt 16% met twee moederkoeken ter wereld.

Het aantal moederkoeken hangt af van de plaats van de innesteling van de embryo's in de baarmoeder. Als de embryo's dicht bij elkaar komen te liggen, dan vergroeien de moederkoeken met elkaar en lijkt het dus alsof het er maar één is (Figuur 1b).

## Hogere meerlingen

Wat geldt voor tweelingen, geldt ook voor hogere meerlingen. Drie-eiige drielingen ontstaan door de bevruchting van drie eicellen door drie verschillende zaadcellen. De drie leden van de drieling verschillen dan net zoveel van elkaar als gewone broers en zussen. Een twee-eiige drieling ontstaat doordat twee verschillende eicellen door twee verschillende zaadcellen zijn bevrucht. Vervolgens splitst een van de bevruchte eicellen zich in twee delen. Bij zo'n drieling zijn twee kinderen dus genetisch gelijk aan elkaar, maar verschilt het derde kind van de anderen zoals bij normale broers en zussen. Een eeneiige drieling ontstaat door de splitsing van één enkele bevruchte eicel in drieën. Ook deze splitsing kan op verschillende tijdstippen plaatsvinden. Bij een eeneiige drieling kan de eicel zich bijvoorbeeld eerst in tweeën delen, waarna één van die delen zich nogmaals splitst. Ook kan de eicel gelijktijdig in drieën zijn gesplitst. Bij een eeneiige drieling zijn de drie kinderen genetisch gelijk. Ze zijn dus ook altijd van hetzelfde geslacht.

Net als bij tweelingen zijn ook de drielingen die na medisch ingrijpen worden geboren meestal drie-eiig. Maar dit is natuurlijk niet altijd zo. In 5 à 10% van de gevallen is de drieling twee-eiig of eeneiig. Bij drielingen die spontaan ontstaan, is ongeveer 25% eeneiig, 50% twee-eiig en 25% drie-eiig. De frequentie van spontane drielinggeboorten is ongeveer 1 op 10.000. Natuurlijke meerlingen van hogere orde (vierlingen, vijfelingen...) zijn buitengewoon zeldzaam.

## Waarom is het belangrijk de zygositeit te bepalen?

40 Het is van groot belang bij elke geboren meerling het juiste type vast te stellen. Zowel voor de kinderen zelf, maar natuurlijk ook voor hun ouders, familieleden en advies- en hulpverleners. De *'Declaration of Rights and Statement of Needs of Twins and Higher Order Multiples'* (1998) stipuleert expliciet het recht van ouders en meerlingen om hun zygositeit te kennen. Waarom is dat zo belangrijk?

### 1. Medisch

Van bijzonder belang is de zygositeit in geval van transplantatie van organen en de overerving van erfelijke ziekten. Eeneiige tweelingen zijn ideale partners voor orgaantransplantaties omdat zij gelijkaardige immunologische systemen delen; dat zorgt ervoor dat er geen afstoting van het overgeplante orgaan optreedt. Als bij een van de leden van de tweeling een erfelijke aandoening

wordt geconstateerd, is correcte kennis van de zygositeit een vereiste voor de prognose bij de andere tweeling; eeneiige tweelingen delen hetzelfde erfelijk materiaal.

## 2. Persoonlijk

Zygositeit heeft belangrijke implicaties voor tweelingen, andere meerlingen en hun families, directe omgeving, school en werk. Elk individu moet in staat zijn zichzelf te identificeren en zich te kunnen onderscheiden van zijn omgeving. Het is daarom goed om de verzorgers van tweelingkinderen op de hoogte te brengen van de zygositeit van de meerling en de gevolgen die dat kan hebben voor het gedrag van de kinderen in kwestie. Zoals gezegd kunnen eeneiige tweelingen weliswaar genetisch gelijk zijn, maar intussen toch erg verschillen van hun tweelingbroer of -zus. Er zijn nu eenmaal een aantal karaktereigenschappen die door omgevingsfactoren worden beïnvloed. Wel is het zo dat eeneiige tweelingen meestal meer op elkaar lijken dan twee-eiige tweelingen. Die zijn namelijk genetisch niet gelijk; zij delen, net als hun eventuele andere broers en zussen, evenveel erfelijk materiaal. En dus kunnen zij ook net zulke grote verschillen vertonen.

Familieleden, kennissen en leerkrachten reageren nogal eens anders op tweelingen dan op andere kinderen. Ze zijn soms geneigd om de gelijkenissen tussen tweelingkinderen sterk te benadrukken en eventuele verschillen te negeren. Maar ook het omgekeerde komt voor. Soms krijgen verschillen tussen de kinderen juist extra aandacht. Beide reacties doen afbreuk aan het recht van een kind om zich te ontwikkelen tot een zelfstandig functionerend individu met eigen ideeën, interesses en vooral: een eigen toekomst.

Bijzondere aandacht verdienen de eeneiige tweelingen. Het is belangrijk de kinderen te helpen ontdekken dat ze, ondanks hun grote verbondenheid en in veel gevallen sterke gelijkenis, toch twee afzonderlijke wezens zijn. Een tweeling is niet één persoon in twee gedaanten, ze bestaat uit twee afzonderlijke personen met verschillende wensen en capaciteiten die zich geleidelijk aan verschillend zullen ontwikkelen.

41

## 3. Wetenschappelijk

Op wetenschappelijk vlak heeft de leer van de tweelingen een lange geschiedenis. Om vast te kunnen stellen in welke mate erfelijke of omgevingsfactoren een bepaalde menselijke eigenschap beïnvloeden, is het noodzakelijk vergelijkingen te maken tussen eeneiige en twee-eiige tweelingen. Daarvoor is een correcte kennis van de zygositeit een vereiste.

**Literatuur:**

Council of Organisation of Multiple Births (COMBO). Declaration of Rights and Statement of Needs of Twins and Higher Order Multiples. *Twin Research* 1 (1998), 52–55.