

# Foetale diagnostiek

DOOR DR. A. C. DROGENDIJK, VROUWENARTS\*

Het ongeborn kind, opgesloten als het is in de amnionholte, is moeilijk bereikbaar voor de diagnostiek. Toch is het uiteraard van groot belang, vooral op het eind van de zwangerschap en tijdens de baring, een verslechtering van de toestand van de foetus tijdig op het spoor te komen. De laatste tien jaar heeft de verloskundige diagnostiek in dit opzicht belangrijke vorderingen gemaakt. Enkele van deze vorderingen, namelijk onderzoek van het vruchtwater en van het foetale bloed, zullen in het kort worden besproken.

*Vruchtwater.* Het vruchtwater bestaat op het eind van de zwangerschap vermoedelijk voornamelijk uit een transsudaat van de grote vaten van choriaalplaat en navelstreng en uit foetale urine. Vruchtwater verdwijnt uit de amnionholte door diffusie via de vliezen naar endometrium en doordat de foetus drinkt. Het amnionvocht is door een membraan (de vliezen) van de foetale vaten in het chorion en van de moederlijke vaten in het endometrium gescheiden. Door deze membraan heen vindt uitwisseling plaats van verschillende stoffen: water, CO<sub>2</sub>, elektrolyten en waarschijnlijk vele andere stoffen. De uitwisseling van water- en CO<sub>2</sub>-moleculen gaat het snelst, van de andere stoffen al naar hun aard langzamer. De samenstelling van het vruchtwater lijkt enigszins op die van het foetale bloed. Het vruchtwater bevat ongeveer dezelfde concentratie elektrolyten, minder glucose en eiwit, meer ureum, creatinine en melkzuur.

Men kan zich afvragen in hoeverre de samenstelling van het vruchtwater samenhangt met de toestand van de foetus. Het zal een minder nauwkeurige afspiegeling hiervan zijn dan het foetale bloed. Het vruchtwater staat niet in direct contact met de foetale weefselvloeistof. Het bevat foetale urine en er vindt een zekere uitwisseling van opgeloste stoffen met het moederlijke bloed plaats. De praktijk heeft reeds geleerd dat waarden als pH, pCO<sub>2</sub> en melkzuur gehalte te weinig directe samenhang met de algemene toestand van de foetus vertonen om diagnostisch bruikbaar te zijn. In twee opzichten is een onderzoek naar de samenstelling van het vruchtwater thans van belang: voor een beoordeling van de ernst van een hemolytische aandoening van de foetus en voor een schatting van de zwangerschapsduur. Daarom wordt amnionpunctie, een ingreep om een monster

vruchtwater te verkrijgen, thans regelmatig toegepast.

*Amnionpunctie.* Met een lumbaalpunctienaald wordt de amnionholte door de buikwand, de peritoneaalholte en de uteruswand heen, aangeprikt. De punctie gebeurt liefst ongeveer mediaan in de onderbuik van de zwangere. Eventueel kan de uterus ook buiten de mediaanlijn worden benaderd, aan de ventrale zijde van het kind. Men dient het aanprikken van de placenta te vermijden. Het gevaar hiervan is dat een grote bloeding uit een vat van de choriaalplaat ontstaat of dat bij aanprikken van de kleinere vlokvaten kinderlijk bloed naar de moeder overgaat met als mogelijk gevolg het ontstaan of de verergering van een bloedgroepantagonisme.

Men kan het risico van het aanprikken van de placenta zoveel mogelijk ontgaan door eerst de placenta te lokaliseren. Dit kan grofweg gebeuren door palpatie van de uteruswand. Men heeft echter de beschikking over vele andere methoden voor de lokalisatie van de placenta. De meest gebruikte methode is door middel van inspuiting van een radioactieve stof in de moederlijke circulatie. (*Van Gent*). Door meting van de stralingsintensiteit boven de buik van de moeder kan het rijke stroombed van de placenta worden opgespoord.

Het risico van een amniocentese is gering. De mortaliteit van de moeder is 0 procent, die van het kind (door verbloeding of infectie) ongeveer 1,5 promille.

*Resusantagonisme.* Normaliter bevat vruchtwater heel weinig - en op het eind van de zwangerschap zelfs (vrijwel) geen - bilirubine. *Bevis* heeft als eerste erop gewezen dat de hemolytische ziekte van de foetus door resusantagonisme zich bijna altijd verraadt door een te hoge concentratie van bilirubine in het vruchtwater. Vooral door het werk van *Liley* (Nieuw Zeeland) is het duidelijk geworden dat het vervolgen van de concentratie van ongeconjugerd bilirubine in het vruchtwater in de laatste drie maanden van de zwangerschap bijna altijd - namelijk in ongeveer 85 procent van de gevallen - een juiste schatting van de ernst van de toestand mogelijk maakt. Men moet in de 26 ste tot de 32ste week van de zwangerschap de eerste punctie doen en vervolgens de punctie om de een tot twee weken herhalen. De hoeveelheid bilirubine in het vruchtwater wordt spectrofotometrisch bepaald. Een chemische bepaling is ook

\* Uit de Verloskundige afdeling van het Academisch Ziekenhuis der Vrije Universiteit. Hoofd: Prof. Dr. J. Janssens.

mogelijk maar moeilijker, omdat de concentratie van de bilirubine in het vruchtwater, ook in sterk pathologische gevallen, gering is, namelijk ongeveer een honderdste van de concentratie bilirubine in het bloed. Het eiwitgehalte van het vruchtwater is eveneens van belang. Een hoog eiwitgehalte wijst op het bestaan van hydrops foetalis.

Uit verschillende gegevens, namelijk de verloskundige anamnese, de hoogte en het verloop van de titer van resusantilichamen in het moederlijke bloed, het bloedgroepgenotype van de vader en het bilirubine- en eiwitgehalte van het vruchtwater wordt de ernst van de resusziekte bij het kind geschat voor het voeren van het juiste therapeutische beleid.

Ook bij de therapie van de morbus haemolyticus neonatorum door resusantagonisme wordt sinds kort amnionpunctie toegepast, in ons land alleen nog maar in het Academisch Ziekenhuis te Leiden (*Bennebroek Gravenhorst*). Het is gebleken dat men de anemie van het resuszieke, intra-uteriene kind kan bestrijden door een zekere hoeveelheid resus-negatieve erythrocyten in de peritoneale holte van het kind te brengen. Vanuit deze holte komen de erythrocyten dan op een of andere wijze in de foetale circulatie.

De techniek van de foetale intraperitoneale bloedtransfusie is als volgt. Door inspuiten van contraststof in de amnionholte wordt de ligging van het kind exact bepaald. Met een vrij dikke naald wordt dan, onder röntgendoorlichting, via de amnionholte de buikholte van het kind gepuncteerd. Een kleine hoeveelheid contrast-vloeistof wordt door de naald gespoten om te controleren of deze in de vrije buikholte ligt en niet bijvoorbeeld in blaas of darm. Vervolgens wordt een dunne catheter door de naald tot in de foetale buikholte opgeschoven. De naald wordt dan teruggetrokken en de bloedtransfusie kan beginnen.

Uiteraard is het risico van deze ingreep voor het kind groot. De mortaliteit schijnt ongeveer veertien procent per ingreep te zijn. De overlevingskansen voor op deze wijze behandelde ernstig resuszieke kinderen zijn ongeveer 30 procent. Men moet echter wel bedenken dat voor deze behandeling alleen zeer ernstige gevallen worden gekozen, dat wil zeggen gevallen die zonder deze therapie een mortaliteit van bijna 100 procent hebben. Behandeling met intraperitoneale bloedtransfusie(s) moet gebeuren vóór de 32ste week. Na die tijd maakt het kind meer kans op overleving door partus ante praematurus.

*Bepaling van de zwangerschapsduur.* In de tweede helft van de zwangerschap neemt het creatininegehalte van het vruchtwater langzaam toe. Na 38 weken is het bijna altijd twee mg procent of meer (*Roy en Pitkin*).

Vanaf de 38ste week raken cellen van de foetale huid los. In het vruchtwater weerspiegelt zich dit verschijnsel door een verandering in de samenstelling van de rondzwevende celpopulatie.

In het volgens Papanicolaou gekleurde uitstrijkje gaan na de 38ste week grote, blauwe, polygonale cellen overwegen (*Huisjes*). Het aantal met vetdruppeltjes beladen cellen - door nijnblauw-sulfaat oranje te kleuren - neemt toe tot meer dan de helft van het totale aantal cellen (*Brosens en Gordon*).

Is het in een bepaald geval zeer belangrijk te weten of een zwangere (minstens) à terme is dan kan bij twijfel over de zwangerschapsduur een onderzoek naar het creatininegehalte en de cellen van het vruchtwater uitkomst bieden.

*Amnioscopie.* Reeds lang is klinisch bekend dat oligohydramnion en meconium in het vruchtwater tekenen kunnen zijn van chronisch foetale nood. Door *Saling* (West-Berlijn) is de amnioscopie ontwikkeld, een methode van onderzoek ter opsporing van de genoemde vruchtwaterafwijkingen.

De amnioscoop is een ongeveer 25 cm lange, licht conische buis die door het cervicale kanaal heen tot op de onderste eipool in de zwangere uterus wordt gebracht. Met behulp van een lichtbron in de buis kan het vruchtwater worden bekeken. Wanneer voorwater vrijwel ontbreekt en de vliezen dicht op het voorliggende gedeelte liggen, bestaat er een oligohydramnion. Wanneer het vruchtwater groen is, heeft de foetus meconium verloren. Gebleken is dat de foetus in de laatste maand van de zwangerschap bijna zeker geen gevaar loopt zolang deze vruchtwaterafwijkingen niet optreden. Om dit te controleren moet men geregeld amnioscopie doen, namelijk eenmaal per 48 uur.

De techniek van de amnioscopie is gewoonlijk vrij eenvoudig. Op geleide van de toucherende vinger wordt de amnioscoop in het cervicaalkanaal gebracht, daarna wordt hij opgeschoven. Wanneer het ostium internum uteri niet enigszins is ontsloten kan amnioscopie uiteraard niet plaatsvinden, tenzij men het ostium oprekt. Zowel bij primi- als bij multigravidae is op het eind van de zwangerschap het ostium internum in meer dan driekwart van de gevallen voor minstens één vinger door-gankelijk.

De indicatie tot amnioscopische hoeding van de foetus wordt gevormd door elke aandoening of toestand waarvan een verhoogd risico voor de foetus bekend is. De belangrijkste indicaties zijn serotiniteit, toxicose, intra-uteriene groeivertraging en fluxus in de tweede helft van de zwangerschap niet veroorzaakt door placenta praevia en primigraviditeit bij vrouwen ouder dan 35 jaar. Afhankelijk van de indicatie wordt met de amnioscopische hoeding begonnen in de 36ste tot 42ste week.

Dankzij deze methodiek lijkt het volgens de literatuur mogelijk de foetale sterfte ante partum op het eind van de zwangerschap vrijwel geheel uit te bannen. Hierbij moet echter een uitzondering worden gemaakt voor de foetale sterfte ante

partum ten gevolge van diabetes mellitus van de moeder.

De complicaties van amnioscopie zijn gering. De belangrijkste complicatie is de licht verhoogde kans op foetale of neonatale pneumonie na frequente amnioscopie. In dat geval is profylactische toediening van antibiotica aan het kind direct post partum aangewezen.

*Microbloedonderzoek van de foetus.* Tijdens de baring is de kans op foetale nood groter dan tijdens de zwangerschap. Het is daarom des te belangrijker dat het sinds enkele jaren mogelijk is door onderzoek van het foetale bloed een indruk van de toestand van het kind te krijgen. Van oudsher is in dit opzicht het beluisteren van de cortonen vrijwel de enige diagnostische leidraad geweest. Een afwijking in de frequentie van de cortonen behoeft echter nog geen gevaar voor het kind te betekenen, terwijl omgekeerd, ontbreken van een dergelijke afwijking geenszins betekent dat het kind niet in gevaar verkeert. Aan een scherper diagnosticum, omtrent de toestand van het kind tijdens de baring bestaat dus grote behoefte.

Door Saling is een techniek ontwikkeld om tijdens de baring de foetus een kleine hoeveelheid bloed af te nemen, namelijk uit het voorliggende gedeelte, dus meestal uit de schedelhuid. Uiteraard is de methode alleen toe te passen bij gebroken vliezen. Met een wijdmondige amnioscoop wordt het voorliggende gedeelte casu quo de schedelhuid, ingesteld. De schedelhuid wordt gedroogd en door bespuiten met chloorethyl tot hyperemie geprikkeld. Het huidoppervlak wordt met siliconolie goed glad gemaakt. Met een speciaal instrument worden een of meer zeer kleine incisies in de huid aangebracht. De zich vormende bloeddruppels worden in een dunne plastieken capillair, voorzien van een antistolmiddel, opgezogen. In deze kleine hoeveelheid bloed wordt het zuurbase-evenwicht bepaald. Met behulp van de Astrupapparatuur is dit snel (in enkele minuten!) en accuraat mogelijk.

Het zuurbase-evenwicht in het bloed is een goede maatstaf voor de beoordeling van de toestand van de foetus. Het gevaar dat de foetus tijdens de baring loopt, is een vermindering in zijn zuurstofvoorziening, vooral door een vermindering van de moederlijke doorstroming van de placenta, een functiestoornis van de placenta zelf of een navelstrengcomplicatie.

Een directe methode om te onderzoeken of de foetus aan zuurstofgebrek lijdt is het bepalen van het zuurstofgehalte in het foetale bloed. Gebleken is echter dat dit ten aanzien van de foetus niet opgaat. Fysiologisch is het zuurstofgehalte van het foetale bloed laag en de spreiding van de normale waarden groot. Bovendien is een kortdurend gebrek aan zuurstof op het eind van de baring

fysiologisch en de foetus is hieraan aangepast. Bij zuurstofgebrek kan de foetus gemakkelijk overschakelen op een anaëroob metabolisme. Hierbij worden koolhydraten, in plaats van verbranding met zuurstof tot water en koolzuur, zonder zuurstof omgezet tot melkzuur. Deze omzetting levert dezelfde soort voor de cel bruikbare energie als de verbranding, zij het kwantitatief veel minder. De foetus kan dus gedurende korte tijd geheel zonder zuurstof leven.

Bij de anaërobe stofwisseling ontstaan vele metabole zuren, waaronder melkzuur. Dit veroorzaakt een toenemende acidose. Ernstige acidose verlamt alle celfuncties en dit betekent dus de dood van de foetus. Door onderzoek van het zuurbase-evenwicht in het bloed kan men een goede indruk krijgen hoe het met de foetus gaat. Een acute stoornis in de foetale gaswisseling veroorzaakt niet alleen gebrek aan zuurstof maar ook ophoping van koolzuur, dus een respiratoire acidose. Een chronische stoornis in de gaswisseling veroorzaakt door stimulatie van een anaërobe stofwisseling in de foetus een ophoping van metabole zuren (melkzuur), dus een metabole acidose. In de praktijk is gebleken dat voor de foetus een pH kleiner dan 7,20 pathologisch is en een pH kleiner dan 7,10 op ernstig gevaar wijst. Bij een pH kleiner of gelijk aan 6,90 in het bloed is de foetus dood of reddeloos verloren.

Niet bij elke baring is microbloedonderzoek van de foetus nodig, alleen wanneer een zekere verdenking op een mogelijke stoornis is gerechtvaardigd. Dit is het geval bij een stoornis in de frequentie van de cortonen, meconiumhoudend vruchtwater of verlies van vers meconium, onderontwikkeling van de foetus, langdurige baring, ernstige toxicose en andere obstetrisch niet gunstige situaties.

Door microbloedonderzoek van de foetus is het bijna altijd mogelijk gevaar voor het kind tijdens de baring tijdig te herkennen. Dit betekent dat tijdens een baring kan worden getermineerd, maar ook dat onnodig termineren kan worden vermeden. Complicaties van deze methode van onderzoek, namelijk ernstige bloeding of infectie van de schedelhuid, zijn uitermate zeldzaam.

- Bennebroek Gravenhorst, J. Intrauterine transfusion. Academisch proefschrift, Leiden, 1968.  
Bevis, D. C. A. (1956) J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwllth. 63, 68.  
Brosens, I. en H. Gordon (1966) J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwllth. 73, 88.  
Gent, I. van, Placentaallocalisatie. Academisch proefschrift, Leiden, 1968.  
Huisjes, H. J. Amniotic fluid cytology. Academisch proefschrift, Groningen, 1968.  
Liley, A. W. (1961) Amer. J. Obstet. Gynec. 82, 1359.  
Roy, M. en M. D. Pitkin (1967) Amer. J. Obstet. Gynec. 98, 1135.  
Saling, E. Das Kind im Bereich der Geburtshilfe. George Thieme Verlag, Stuttgart, 1966.