

# Diagnostiek en behandeling van abortus imminens\*

DOOR DR. F. B. LAMMES\*\*

Nog steeds bestaat onzekerheid omtrent de meest efficiënte behandeling van een patiënte met abortus imminens. Deze onzekerheid wordt veroorzaakt door gebrek aan kennis omtrent de oorzaak van de dreigende abortus, de toestand van het embryo op dat moment en de objectieve waarde van een bepaalde therapie. De meest praktische benadering van deze problemen is naar mijn mening om aan de hand van een bepaalde patiënte na te gaan hoe in onze kliniek wordt gehandeld, waarbij de ratio van dit handelen wordt toegelicht.

Gesteld, ons wordt een patiënte gepresenteerd van wie het het meest waarschijnlijke is dat zij een abortus imminens heeft. Deze diagnose kan zelfs zo aanvaardbaar lijken dat andere mogelijkheden worden vergeten. Onder de differentiële diagnose kunnen echter de volgende ziektebeelden worden genoemd.

Een klassieke extra-uteriene zwangerschap verloopt niet altijd klassiek. Slechts bij 20 procent van de patiënten wordt het typische beeld van shock en acute buik gezien. Vooral bij de tubaire abortus staan de pijnklachten niet op de voorgrond; het bloedverlies naar de buikholte is te gering om duidelijke symptomen te veroorzaken. Wanneer men bij het onderzoek bewust naar symptomen van een extra-uteriene zwangerschap zoekt, kan men echter deze valstrik vermijden.

De anovulatoire bloeding kan men gemakkelijker vermoeden dan bewijzen. Wanneer een zwangerschap tevoren nooit zeker is vastgesteld en de uterus normaal van grootte en consistentie is, kan deze mogelijkheid worden overwogen, doch slechts in enkele gevallen is een onnodige curettage te vermijden.

Bestaat een duidelijke positieve discrepantie tussen de grootte van de uterus en de duur van de zwangerschap, dan valt een mola zwangerschap te overwegen. Er moet dan gericht worden gezocht of tussen de stolsels zich soms blaasjes bevinden.

Een beginnend cervixcarcinoom in de zwangerschap heeft de grote kans te worden gediagnosticeerd als een abortus imminens met alle gevolgen van dien. Speculumonderzoek, zo mogelijk het afnemen van een smear is obligaat.

Het inwendige onderzoek zal met de nodige omzichtigheid dienen te geschieden. Een abortus kan

hierdoor niet worden geprovoceerd, doch de patiënte heeft nu eenmaal de neiging om wel een verband te zien. Deze overweging mag echter geen reden zijn om het onderzoek maar achterwege te laten. Het zal overigens soms blijken dat het cervixkanaal reeds voor meer dan een vingerdikte is geopend of dat weefsel zichtbaar is. Het heeft dan geen zin om verder af te wachten, omdat een behoud van de zwangerschap toch niet meer mogelijk is.

Heeft men bovengenoemde diagnostische valstrikken vermeden, dan kan de diagnose met zekerheid worden gesteld op abortus imminens. Thans dient men zich af te vragen: wat is de oorzaak van de bedreigde zwangerschap en hoe is de toestand van het embryo en zijn trofoblast?

Beide vragen hangen nauw met elkander samen, zij zijn slechts zelden op dit moment aan het ziekbed op te lossen, aangezien een geheel scala van mogelijkheden bestaat\*. In verband met de therapeutische consequenties zullen enkele factoren nader worden belicht.

*Congenitale afwijkingen.* Reeds met het blote oog kan worden vastgesteld of in de vruchtzak het embryo ontbreekt of dat het slechts sterk gemalformeerd aanwezig is. Bij microscopisch onderzoek van de vlokken en van het embryo komen nog meer afwijkingen aan het licht. Op deze wijze is de abortus reeds voor de helft te verklaren. Het chromosomenonderzoek kan verder inzicht verschaffen.

Bij spontane abortus is in ca 25 procent der gevallen een chromosomale afwijking te vinden. Slechts in een aantal hiervan is de afwijking macroscopisch zichtbaar. Waarschijnlijk is het aantal genetische afwijkingen nog veel groter, aangezien deze techniek in wezen een vrij grove screening betreft. Er moet dus rekening worden gehouden met het feit, dat een reële kans bestaat dat onze pogingen om de zwangerschap te behouden nutteloos zijn en dat het ongewenst is om de uitstoting van de abnormale of reeds dode vrucht tegen te houden.

Indien de zwangerschapsreactie bij herhaling negatief blijkt te zijn, bestaat omtrent dit laatste zekerheid. Een positieve reactie geeft alleen aan dat de trofoblast gonadotropine produceert, doch zegt niets over de toestand van het embryo. Een zwak positieve zwangerschapsreactie is suggestief, doch

\* Inleiding, gehouden tijdens de Boerhaave-cursus „Nieuwe ontwikkelingen in de verloskunde en de gynaecologie van belang voor de huisarts” 11-12 december 1970.

\*\* Destijds verbonden aan de afdeling verloskunde en gynaecologie, Academisch Ziekenhuis, Leiden. Hoofd afdeling verloskunde en gynaecologie Zuiderziekenhuis, Rotterdam.

\* D. Hofman, Die Fehlgeburt. Urban & Schwarzenberg, 1969.

meer ook niet. De zwangerschap kan verder ongestoord verlopen.

*Anatomische afwijkingen.* In dit stadium van onderzoek bij onze patiënte kan men daarover weinig te weten komen, aangezien uterusanomalieën zelden gemakkelijk door toucher zijn vast te stellen. Bij curettage of digitale uitruiming zal bewust naar een dergelijke afwijking moeten worden gezocht. Bij een habituele abortus wordt het onderzoek uitgebreid met een hysterosalpingogram. Er zijn geen steekhoudende argumenten om aan te nemen dat een uterus in retroflexie de oorzaak is van een abortus. Bij een habituele abortus wordt eerst overgegaan tot het plaatsen van een Hodge pessarium voordat een operatieve correctie wordt overwogen.

*Endocriene afwijkingen.* Een manifeste diabetes zal zich meestal reeds op een andere wijze hebben gepresenteerd. De latente diabetes leidt bij de meeste patiënten later in de zwangerschap tot complicaties, doch kan de oorzaak zijn van een habituele abortus. Een gericht onderzoek is bij dergelijke patiënten geïndiceerd.

Wat de zogenaamde endocriene abortus door een progesteron deficiëntie betreft: het is zeer aannemelijk dat abortus kan worden veroorzaakt door insufficiëntie van het corpus luteum graviditatis of van de trofoblast. In feite echter is het uitermate moeilijk om vast te stellen of een hormoondeficiëntie de oorzaak of het gevolg is van een abortus. Indien bijvoorbeeld bij deze patiënte een progesteron tekort zou kunnen worden vastgesteld, is het niet mogelijk om na te gaan of dit de oorzaak is van de abortus of het logische gevolg van de aanwezigheid van een abnormale vrucht. Gezien de hoge frequentie van congenitale afwijkingen kan worden aangenomen, dat in vele gevallen het tekort op deze wijze kan worden verklaard.

Progesteron wordt aanvankelijk geproduceerd door het corpus luteum graviditatis, waarna in de tweede zwangerschapsmaand de trofoblast de functie van het corpus luteum overneemt. Extirpatie van het corpus luteum leidt nu niet meer tot abortus. Aanvankelijk heeft progesteron een belangrijke functie bij de voeding van het embryo, later remt het vooral de contractiliteit van de uterus. Men moet zich realiseren dat het progesteron vooral zijn werking uitoefent in de uterus en dat ter plaatse van de trofoblast veel hogere concentraties van dit hormoon aanwezig zullen zijn dan in de perifere circulatie.

Bepalingen van de hoeveelheid progesteron in het bloed, evenals van het gemakkelijker vast te stellen afbraakproduct pregnandiol in de urine, worden slechts in enkele laboratoria uitgevoerd. De waarden in de normale zwangerschap lopen reeds dermate sterk uiteen, dat de uitslagen bij een bedreigde zwangerschap weinig houvast bieden. Met deze bepaling wordt meer informatie over de prognose

van de zwangerschap dan over de therapie verkregen.

Een indirecte indruk van de verhouding tussen de oestrogenen en progesteron verkrijgt men door beoordeling van het vaginale celbeeld. Er bestaat een zogenaamd zwangerschapsbeeld, dat wordt verstoord wanneer de oestrogenen relatief de overhand krijgen. Dit verstoord celbeeld werd zo frequent bij een abortus imminens waargenomen, dat men hieraan voor de instelling van een therapie grote waarde is gaan hechten. De juiste waarde van dit cytologische zwangerschapsbeeld werd echter pas duidelijk bij een prospectief onderzoek van zwangeren, bij wie aan het begin van de zwangerschap nog niet vaststond hoe het verdere verloop zou zijn.

Een „slecht” vaginaal uitstrijkpreparaat kan duiden op een slechte prognose, doch zeer vaak verloopt de zwangerschap ongestoord. Een „goed” zwangerschapsbeeld hoeft niet te betekenen dat de zwangerschap onbedreigd is. Veel houvast voor onze patiënte hebben wij hieraan dus niet. In de praktijk is het echter de enige praktisch uitvoerbare bepaling die ons informatie geeft over het evenwicht tussen progesteron en oestrogenen.

Bij onze patiënte blijft dus het probleem bestaan omtrent de oorzaak van de dreigende abortus en de onzekerheid omtrent de toestand van de vrucht. Het dilemma waarvoor wij wat betreft onze therapie staan is het best als volgt te illustreren: wij weten niet of wij bezig zijn een verlept plantje te begieten of dat wij pogingen doen om een reeds afgestorven plant in leven te houden.

Onze therapie zal zijn gebaseerd op de volgende drie punten: 1 verdere decidua-bloedingen te voorkomen en contracties te verhinderen; 2 uitstoting van een onvolwaardige vrucht niet te verhinderen; 3 de gezonde vrucht niet te beschadigen.

*Bedrust.* Slechts bij habituele abortus of speciale sociale omstandigheden zal opnemings in een ziekenhuis zijn geïndiceerd. In hoeverre moet aan een dergelijke patiënte thuis bedrust worden voorgeschreven?

Uit het onderzoek van Roorda\* — met medewerking van het Nederlands Huisartsen-Instituut — bleek, dat strenge bedrust geen invloed heeft op de afloop van de zwangerschap, doch wel op de algehele hoeveelheid bloedverlies. Alhoewel het dus niet vaststaat dat bedrust een essentieel onderdeel is van de therapie, kan men zich heel goed voorstellen dat op deze wijze verdere decidua-bloedingen worden voorkomen en het ontstaan van contracties wordt tegengegaan. Wij geven dus klinische bedrust. In een huisgezin is een dergelijke strikte bedrust vaak uiterst moeilijk te verwezenlijken. Het is daarom goed ons te realiseren dat weinig gefundeerde gegevens bestaan omtrent de waarde van een dergelijke strikte bedrust. Onnodige

\* De behandeling van een dreigende abortus. Academisch proefschrift, Utrecht, 1964.

frustraties aan beide kanten kunnen worden voorkomen door dit advies soepel te hanteren.

*Coïtusverbod.* Bijna niemand neemt meer aan dat mechanische factoren de oorzaak kunnen zijn van een abortus. Een zeer labiel evenwicht kan evenwel worden verstoord. Wellicht is het gevaar van een orgasme groter, omdat daarbij een duidelijk waarneembare contractie van de uterus optreedt. Omdat het een het ander niet impliceert, is enige uitleg noodzakelijk en kan men niet volstaan met het welhaast magische verbod.

Analgetica zijn zelden nodig. Staat de pijn duidelijk op de voorgrond, dan heeft het zin om opnieuw in speculo na te gaan of foetaal weefsel nu wel zichtbaar is of om het bestaan van een infectie of extra-uteriene zwangerschap opnieuw te overwegen. Sedatie is na een goede benadering meestal niet meer nodig, deze kan meestal achterwege blijven.

Wat de spasmolytica betreft, vroeger werd in onze kliniek papaverine gegeven; wegens het gebrek aan effectiviteit wordt dit thans nagelaten. Een nieuw middel is orciprenaline (Alupent). Bij een verder gevorderde zwangerschap kan dit sympathicomimeticum de contracties remmen, bij een vroege zwangerschap is dat echter nog geheel de vraag. Wellicht is deze medicatie ook belangrijk omdat de doorbloeding van de uterus erdoor schijnt te worden verbeterd. Maar juist in dit stadium van de zwangerschap dient men te bedenken, dat in zeer vele gevallen de zwangerschap ongestoord verder verloopt en dat wij de vrucht dus niet in gevaar moeten brengen door het toedienen van medicamenten.

*Hormonale behandeling.* De druk van de farmaceutische industrie in deze is groot. Men moet echter stellen: er is een indicatie of er is geen indicatie. Bij onze patiënte kan niet worden bepaald of progesteron toediening is geïndiceerd. Lage progesteron spiegels zullen eerder het gevolg zijn van een afwijkende vrucht dan als oorzaak kunnen gelden van een dreigende abortus. Een oplossing voor dit probleem kan worden gevonden in onderzoeken waarbij dubbelblind aan patiënten progestativa of placebo's worden gegeven.

Dergelijke dubbelblind onderzoeken zijn echter uitermate zeldzaam verricht. Indien men de gepubliceerde uitkomsten vergelijkt blijkt, dat onafhankelijk van het therapeuticum dat men geeft — of dat nu oestrogenen, progesteron of een hoogwaardig dieet betreft — het succes rond de 80 procent is gelegen. Bij de individuele patiënte heeft men hierdoor de kans de waarde van het eigen the-

rapeutisch kunnen te overschatten. Uit het geringe aantal dubbelblind onderzoeken dat is verricht blijkt, dat er geen verschil bestaat tussen placebo of gestagenen. Niet dat hierdoor wordt bewezen dat progesteron onwerkzaam is, maar waarschijnlijk is deze oorzaak van abortus dermate zeldzaam dat het therapeutische effect pas bij zeer grote groepen patiënten duidelijk kan worden aangetoond.

Een andere mogelijkheid is dat altijd veel te laag wordt gedoseerd. Indien in de uterus zelf een werkzame concentratie aanwezig moet zijn, zal dat waarschijnlijk alleen maar kunnen worden bereikt bij zeer hoge doses. In onze kliniek worden bij een habituele abortus alleen progestativa voorgeschreven wanneer alle andere oorzaken zijn uitgesloten. In dat geval wordt dan ook zeer hoog gedoseerd.

Baat het niet, dan schaadt het ook niet, kan men wellicht opmerken. Dat is echter nog de vraag. Sommigen menen dat de uitstoting van een toch reeds niet meer levensvatbare vrucht wordt vertraagd. Indien de zwangerschapsreactie regelmatig wordt herhaald, kan worden voorkomen dat de patiënte ten onrechte verder wordt behandeld.

Een wellicht groter gevaar dreigt door het provoceren van afwijkingen bij de vrucht. Dit aspect is uitvoerig nagegaan en er zijn geen aanwijzingen dat door behandeling met progestativa congenitale afwijkingen ontstaan. Het is echter nog geheel de vraag of wellicht functionele afwijkingen pas op latere leeftijd wanneer het kind geslachtsrijp is, tot uiting zullen komen. Op grond van experimentele gegevens moet met deze mogelijkheid rekening worden gehouden. In onze kliniek zijn wij dan ook zeer terughoudend met het voorschrijven van progestativa. Is de huisarts thuis echter reeds begonnen met de toediening daarvan, dan wordt deze behandeling niet zonder meer gestaakt. Het geloof in een dergelijke therapie is bij de patiënte vaak nog groter dan bij de industrie. Het abrupt staken zaait alleen maar onrust en een discussie hierover met de patiënte blijkt meestal zinloos.

Uit het voorafgaande blijkt dat wij in het algemeen vrij terughoudend zijn met het voorschrijven van medicamenten. De basis hiervan is gelegen in het feit dat, wanneer het maar enigszins mogelijk is, wij willen voorkomen dat het zich ontwikkelende embryo wordt beschadigd.

De bedoeling van deze verhandeling was niet gelegen in het naar voren brengen van nieuwe geneesmiddelen of behandelingswijzen, maar in het meer kritisch evalueren van de gegevens die ons ter beschikking staan omtrent de huidige behandeling van de abortus imminens.