

University of Groningen

## Assessment of fetal well-being in growth retardation

Ribbert, Lucia

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

1993

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Ribbert, L. (1993). *Assessment of fetal well-being in growth retardation*. s.n.

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

## Samenvatting

In dit proefschrift staat centraal de conditie van de foetus die beperkt is in groei door onvoldoende toevoer van zuurstof en voedingsstoffen (utero-placentaire insufficiëntie).

Met behulp van ultrageluid is het mogelijk het foetale hartfrequentiepatroon te registreren en foetale lichaamsbewegingen te kwantificeren. Tevens kan er een indruk verkregen worden van de hoeveelheid vruchtwater en de doorbloeding van foetale vaten en van de placenta. Al deze variabelen houden verband met de actuele foetale conditie maar ook met de resterende capaciteit voor adaptatie van de foetus die langzaam maar zeker in conditie achteruit gaat door het verslechteren van de placentafunctie. Het zo nauwkeurig mogelijk vaststellen van de conditie van de in groeivertraagde (IUGR) foetus is van belang voor de verdere begeleiding van de zwangerschap en voor het bepalen van het tijdstip en de wijze van geboorte.

Verschillende onderzoekers hebben geprobeerd de veranderingen in foetale biophysische variabelen in de tijd te volgen. Uitgangspunt in dit proefschrift is het schema dat eerder door onze onderzoeksgroep was ontwikkeld en dat gepresenteerd werd in het proefschrift van Bekedam. In een aantal studies dat in het voorliggende proefschrift beschreven is, zijn verschillende biophysische variabelen van IUGR foetussen bestudeerd in relatie tot foetale en neonatale bloedgasen. Verder zijn IUGR foetussen in de tijd gevolgd, waardoor de veranderingen in biophysische variabelen longitudinaal bestudeerd konden worden. Ten slotte is onderzocht of toediening van extra zuurstof aan de zwangere vrouw leidt tot een verbetering van de conditie van de IUGR foetus. Integratie van de resultaten van deze studies kan leiden tot een groter inzicht in het gedrag van de IUGR foetus en daarmee tot een verbetering in de bewaking van de conditie van deze foetussen.

In hoofdstuk 2 worden normaalwaarden gepresenteerd voor foetale bewegingen en foetale hartslaggegevens. De hartslaggegevens werden verkregen door analyse met een computerprogramma.

De relatie tussen foetale pH en bloedgaswaarden en foetale hartfrequentie (FHR) gegevens werd bestudeerd bij 25 IUGR foetussen in het derde trimester waarbij een navelstrengpunctie werd verricht (Hoofdstuk 3). Er werden significante relaties gevonden tussen FHR-variabiliteit en  $pO_2$  ( $r = 0.66$ ) en tussen FHR-variabiliteit en pH ( $r = 0.69$ ). Aanwezigheid van deceleraties maakte het mogelijk een subgroep van foetussen te identificeren met een lagere  $pO_2$  en pH. De ernst van de bloedgasafwijkingen bleek gedeeltelijk bepaald te kunnen worden uit de FHR-variabiliteit.

Een zelfde onderzoek werd verricht bij 13 IUGR foetussen tijdens het tweede trimester van de zwangerschap (Hoofdstuk 4). De verkregen FHR-gegevens werden vergeleken met de normaalwaarden voor het tweede trimester zoals beschreven in hoofdstuk 2.1. De relatie tussen FHR variabiliteit en  $pO_2$  en pH bleek nu niet significant. Hoewel met behulp van computer-analyse van het foetale hartslagpatroon het grootste gedeelte van de hypoxaemische en acidaemische foetussen herkend werd, is de voorspellende waarde van het FHR-patroon tijdens het tweede trimester toch aanzienlijk lager dan tijdens het derde trimester.

De biophysical profile score (BPS) combineert het foetale hartslagpatroon, foetale lichaams- en adembewegingen (FGM en FBM), spiertonus en hoeveelheid vruchtwater

tot een score. Met name in de Verenigde Staten wordt deze score veel gebruikt voor foetale bewaking. Aan deze score wordt een grotere voorspellende waarde toegekend dan aan de componenten afzonderlijk. In hoofdstuk 5 bestudeerden wij de relatie tussen BPS en bloedgassen bij 14 IUGR foetussen die een navelstrengpunctie ondergingen. Er bleek een duidelijke relatie aanwezig tussen BPS en pH ( $r = 0.84$ ) maar niet tussen BPS en  $pO_2$ . FHR-acceleraties en foetale adembewegingen verdwenen reeds bij beginnende acidemie, terwijl foetale lichaamsbewegingen en spiertonus als laatste werden aangetast door acidemie.

Bij de BPS worden de foetale variabelen semi-kwantitatief geanalyseerd als normaal of afwijkend, c.q. als aanwezig of afwezig. In hoofdstuk 6 worden bewegingen beoordeeld volgens de BPS criteria en tevens gekwantificeerd. Van 19 IUGR foetussen zijn de bewegingen geregistreerd en geanalyseerd m.b.v. kwantificering en m.b.v. de BPS. De resultaten werden vergeleken met de arteriële pH waarden na de sectio caesarea, die verricht werd binnen 24 uur na de registratie. De relatie tussen FGM% (percentage tijd waarin rompbewegingen aanwezig zijn) en pH<sub>a</sub> bleek niet statistisch significant. De relaties tussen FBM% (percentage tijd waarin adembewegingen aanwezig zijn), TFA% ( $TFA\% = FGM\% + FBM\%$ ) en BPS, en pH<sub>a</sub> waren echter wel significant. Verder bleek dat met een verlaagde TFA% alle acidemisch foetussen kunnen worden herkend. Analyse met behulp van de BPS had een lagere voorspellende waarde. Vergelijking van beide methoden van analyse lijkt er op te duiden dat aan- of afwezigheid van FBM een alles-of-niets fenomeen is terwijl FGM geleidelijk en eerder dan FBM in incidentie afnemen. Dat de resultaten, zoals ze in hoofdstuk 5 zijn beschreven, anders deden vermoeden, kan worden verklaard worden door de willekeurige definitie van aanwezigheid van lichaamsbewegingen in de BPS.

In hoofdstuk 7 worden de veranderingen in FHR patronen in de loop van de tijd gevolgd bij 13 IUGR foetussen. Het gemiddelde beeld gaf een geleidelijk daling te zien van de FHR-variabiliteit. De veranderingen werden pas afwijkend zodra voor het eerst deceleraties in het FHR-patroon optraden. Na het optreden van deze deceleraties was er een kleine maar significante stijging te zien in de basale FHR. Voor alle FHR-parameters die bestudeerd werden bleken er grote interfoetale verschillen te bestaan. De FHR-patronen van de individuele foetus varieerden echter weinig. Bij FHR-registratie dienen dan ook eerder gemaakte FHR-registraties als referentie gebruikt te worden.

In hoofdstuk 8 wordt beschreven hoe door het vervolgen van verschillende variabelen te komen tot een geïntegreerde benadering voor het bepalen van de foetale conditie bij IUGR. Hiertoe werden 19 IUGR foetussen longitudinaal bestudeerd. Bij 14 van deze 19 foetussen was de eerste meting van het bloedstroomsnelheidsprofiel van de arteria umbilicalis reeds afwijkend. De FHR-variabiliteit was op dat moment nog nét normaal of nét beneden de norm. Een verdere daling van FHR-variabiliteit trad pas de laatste twee dagen voor de sectio op. FGM% daalde geleidelijk maar continue. De waarden voor FBM% varieerden sterk. Pas in de laatste dagen voor de sectio werd een daling geconstateerd en dan nog maar bij enkele foetussen. De slechtste afloop van de zwangerschap werd gevonden bij foetussen met zogenaamde retrograde doorbloeding van de arteria umbilicalis tijdens diastole. Hierbij stroomt het bloed tussen de hartslagen in niet door naar de placenta, maar terug naar de foetus. Het optreden van deze retrograde flow bleek samen te gaan met een dramatische daling van FHR-variabiliteit tot zeer lage waarden, zoals bij een zogenaamd terminaal FHR-patroon. Ook werden twee IUGR foetussen gevolgd die later chromosomale afwijkingen bleken te hebben. Bij beide werden resultaten verkregen die niet geheel

pasten bij IUGR foetussen. Bevindingen die niet lijken te passen bij IUGR kunnen dan ook reden zijn voor nadere diagnostiek.

Op grond van dit laatste longitudinale onderzoek en de eerder beschreven onderzoeken werd een nieuw schema ontwikkeld van de volgorde waarin biophysische variabelen afwijkingen van de norm vertonen, bij verslechterende conditie van IUGR foetussen (zie figuur op pagina 94).

In de voorgaande hoofdstukken werd het belang van zuurstof en zuurstofgebrek in verband gebracht met de conditie van de IUGR foetus. Door aan de zwangere vrouw extra zuurstof aan te bieden is het mogelijk gebleken de  $pO_2$  van de hypoxaemische IUGR foetus te doen stijgen. Een dergelijke behandeling zou derhalve de foetale conditie kunnen verbeteren en in ernstige gevallen gebruikt kunnen worden om de zwangerschap te verlengen. In hoofdstuk 9 wordt het effect van moederlijke hyperoxygenatie op biophysische variabelen en neonatale uitkomst bestudeerd bij 4 sterk in groei vertraagde en tevens premature foetussen. Tijdens deze behandeling bleken de afname van bewegingen en veranderingen in doorstroming van de arteria carotis interna echter onverminderd progressief. De FHR-variabiliteit, die reeds afwijkend was voordat extra zuurstof werd toegediend, steeg slechts kortdurend. Gemiddeld kon de zwangerschap met 9 dagen verlengd worden. De mortaliteit in de onderzoeksgroep was gelijk aan die van de controlegroep van IUGR foetussen. In vergelijking met deze controlegroep waren er weliswaar minder sterk afwijkende bloedgassen bij de geboorte, maar kwamen meer tekenen van metabole ontsparing voor. Dit onderzoek, bij slechts een beperkt aantal IUGR foetussen, toont dat bij ernstige en vroegtijdige foetale groeivertraging het effect van zuurstoftherapie nog onvoldoende bewezen is en dat het langer voortduren van ondervoeding in utero het voordeel van verlenging van de zwangerschapsduur mogelijk teniet doet gaan.

In dit proefschrift zijn de signalen die de in groei vertraagde foetus uitzendt geanalyseerd en bestudeerd in relatie tot de foetale zuurstofvoorziening. Door de relatie tussen de verschillende signalen aan te tonen, kon een uitgebreid schema samengesteld worden van veranderingen die in de tijd optreden als de foetale conditie verslechtert.

Optimale bewaking van de IUGR foetus is arbeidsintensief en brengt veel spanning met zich mee voor ouders en obstetrici. De ouders zullen door de intensieve bewaking foetale nood gaan visualiseren als lijden van het ongeboren kind. Dit is met name confronterend indien de foetus of pasgeborene overlijdt. Dit dient wel beschouwd te worden als punt van aandacht maar niet gebruikt te worden als argument om concessies te doen aan de foetale bewaking.

Er blijven problemen bestaan rond het bepalen van de foetale conditie. Ten eerste is het patroon van veranderingen niet bij alle foetussen identiek en varieert de snelheid van verslechtering van het intrauteriene milieu. Ten tweede zijn er op het moment dat hypoxaemie en acidaemie ontstaan, grote interindividuele verschillen in FHR-variabiliteit en foetale bewegingen. Tenslotte gedraagt de IUGR foetus zich anders tijdens het tweede trimester onder verslechtering van het intrauteriene milieu, dan later in de zwangerschap. Aangezien de grootste obstetrische dilemma's zich afspelen op de grens van het tweede en derde trimester is nader onderzoek bij deze termijn dringend noodzakelijk.

Vooralsnog blijft het onduidelijk wanneer de in groei vertraagde foetus het beste geboren kan worden. Onderzoek zal moeten uitwijzen of de voordelen van een geboorte voor het ontstaan van hypoxaemie en ernstige intrauteriene ondervoeding opwegen tegen de risico's van een meer premature geboorte.