

**ECHOSCOPISCHE METING VAN DE FOETALE  
SCHEDEL- EN ROMPGROOTTE**

**ULTRASONIC MEASUREMENT OF FETAL HEAD AND CHEST SIZE**

With a summary in English

**PROEFSCHRIFT**

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN  
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE  
AAN DE ERASMUS UNIVERSITEIT TE ROTTERDAM  
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS  
PROF. DR. B. LEIJNSE  
EN VOLGENS BESLUIT VAN HET COLLEGE VAN DEKANEN,  
DE OPENBARE VERDEDIGING ZAL PLAATS VINDEN OP  
WOENSDAG 29 NOVEMBER 1978  
DES NAMIDDAGS TE 3.00 UUR PRECIES

DOOR

**COENRAAD ATE BLOEMSMA**  
geboren te Soerabaja

1978

grafische verzorging:  
davids decor alblasserdam

PROMOTOR : DR. J.W. WLADIMIROFF  
CO-PROMOTOR : DR. H.C.S. WALLENBURG  
CO-REFERENTEN : PROF. DR. A.C. DROGENDIJK  
DR. M. DE VLIET

Aan Frieda  
Pauline

De op de omslag afgebeelde tegel, voorstellende een vleermuis (familie der Chiroptera, uitgezonden geluidsfrekwentie  $\pm 120.000$  Herz), is afkomstig uit het Tegelmuseum "It noflik sté" te Otterlo.

## VOORWOORD

Het in dit proefschrift beschreven onderzoek werd uitgevoerd op de afdeling Gyneacologie en Obstetrie van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, onder leiding van Dr. J.W. Wladimiroff en Dr. H.C.S. Wallenburg. Ik ben hun bijzonder erkentelijk voor de inzet en stimulerende begeleiding tijdens de uitvoering en bewerking van het onderzoek.

Prof. Dr. A.C. Drogendijk ben ik zowel voor de opleiding als voor de beoordeling van het manuscript als co-referent, veel dank verschuldigd.

Dr. M. de Vlieger dank ik eveneens voor het mede beoordelen van het manuscript.

Dr. R. van Strik en Drs. H.J.A. Schouten van de afdeling Biostatistica hebben op zeer prettige wijze bijgedragen aan de opzet en statistische bewerking van het onderzoek.

De verloskundigen Mevr. J. Laar-van Sabben en Mevr. S.J.C. Lems hebben daadwerkelijke steun verleend bij de praktische uitvoering van het onderzoek. De samenwerking met hen heb ik zeer gewaardeerd.

Het uittypen van het manuscript is op nauwkeurige en vlotte wijze uitgevoerd door Mevr. H. Brons-Guidotti, Mevr. A.G. v.d. Oever-van Wijnen, Mevr. G.A.S. Paus, Mevr. A. v.d. Sman en Mevr. M. Steinmeyer-Schouten. Tenslotte dank ik allen die op direkte of indirecte wijze hebben bijgedragen aan het tot stand komen van dit proefschrift.



# INHOUDSOPGAVE

## HOOFDSTUK 1

INLEIDING EN VRAAGSTELLING .....	13
----------------------------------	----

## HOOFSTUK 2

METHODIEK VAN HET ONDERZOEK .....	17
2.1. Het principe van het ultrageluidsonderzoek .....	17
2.1.1. A-scan (A = Amplitudo) .....	17
2.1.2. B-scan (B = Brightness) .....	18
2.2. Meting van de foetale distantia biparietalis en het foetale thoraxoppervlak .....	18
2.2.1. De distantia biparietalis .....	18
2.2.2. Het thoraxoppervlak .....	19

## HOOFDSTUK 3

NAUWKEURIGHEID VAN DE GEBRUIKTE MEETMETHO- DIEKEN .....	23
3.1. Bronnen van systematische en toevallige fouten .....	23
3.1.1. Systematische afwijkingen .....	23
3.1.2. Toevallige afwijkingen .....	24
3.2. Nauwkeurigheid van de D.B.P.-meting .....	25
3.2.1. Zuiverheid van de meting .....	25
3.2.2. Precisie van de echoscopische D.B.P.-meting .....	26
3.2.3. Precisie van de D.B.P.-meting met de schedelpasser .....	27
3.3. Nauwkeurigheid van de F.T.O.-meting .....	27
3.3.1. Zuiverheid van de meting .....	27
3.3.2. Precisie van de echoscopische meting van het F.T.O. .....	29

3.3.3.	Precisie van de omtrekbe­paling van de kinderlijke romp met behulp van een meetlint . . . . .	30
3.3.4.	Precisie van de planimetrische bepaling van het F.T.O. . . . .	30
3.4.	Bespreking . . . . .	31

#### HOOFDSTUK 4

	CRITERIA VOOR DE SELECTIE VAN PATIENTEN . . . . .	33
4.1.	De ongestoorde zwangerschap . . . . .	33
4.2.	De gestoorde zwangerschap . . . . .	34
4.2.1.	Hypertensie . . . . .	34
4.2.2.	Stoornis in de glucosetolerantie . . . . .	34
4.2.3.	Positieve en negatieve discrepantie . . . . .	35
4.3.	Bespreking . . . . .	35

#### HOOFDSTUK 5

	DE D.B.P. EN HET F.T.O. IN DE ONGESTOORDE ZWANGERSCHAP . . . . .	39
5.1.	Inleiding . . . . .	39
5.2.	Het transversale onderzoek . . . . .	40
5.2.1.	De foetale D.B.P. . . . .	41
5.2.2.	Het foetale thoraxoppervlak . . . . .	43
5.2.3.	De foetale hoofd-romp Ratio . . . . .	47
5.2.4.	Bespreking . . . . .	47
5.3.	Het longitudinale onderzoek . . . . .	50

#### HOOFDSTUK 6

	DE PRENATALE D.B.P. EN HET F.T.O. BIJ HET KIND MET EEN ABNORMAAL GEBOORTEGEWICHT . . . . .	55
6.1.	Inleiding . . . . .	55
6.2.	De D.B.P. en het F.T.O. bij het te kleine kind . . . . .	55
6.2.1.	Zwangerschappen zonder zwangerschapsafwijkingen . . . . .	58
6.2.2.	Zwangerschappen met zwangerschapsafwijkingen . . . . .	58
6.2.3.	Bespreking . . . . .	66



6.2.3.1.	De sensitiviteit van de klinische bepaling van de fundus- hoogte voor het opsporen van te geringe foetale groei	67
6.2.3.2.	Bespreking	70
6.3.	De D.B.P. en het F.T.O. bij het te grote kind	71
6.3.1.	Zwangerschappen zonder zwangerschapsafwijkingen	71
6.3.2.	Zwangerschappen met zwangerschapsafwijkingen	72
6.3.3.	Bespreking	77
6.3.3.1.	De sensitiviteit van de klinische bepaling van de fundus- hoogte voor het opsporen van te sterke foetale groei	78
6.3.3.2.	Bespreking	79

## HOOFDSTUK 7

	DE PRENATALE HOOFD-ROMP VERHOUDING BIJ HET KIND MET EEN TE LAAG OF EEN TE HOOG GEBOORTE- GEWICHT	81
7.1.	Inleiding	81
7.2.	De prenatale hoofd-romp Ratio bij het te kleine kind	81
7.2.1.	De prenatale hoofd-romp Ratio in zwangerschappen zonder zwangerschapsafwijkingen	82
7.2.1.1.	Bespreking	83
7.2.2.	De prenatale hoofd-romp Ratio in de hypertensieve zwangerschap	85
7.2.3.	Bespreking	86
7.3.	De prenatale hoofd-romp Ratio bij het te grote kind	90
7.3.1.	De prenatale hoofd-romp Ratio in de zwangerschap zonder diabetes	90
7.3.2.	De prenatale hoofd-romp Ratio in de zwangerschap met diabetes	90
7.3.3.	Bespreking	90

## HOOFDSTUK 8

	VOORSPELLING VAN HET GEBOORTEGEWICHT MET BEHULP VAN DE D.B.P. EN HET F.T.O.	97
8.1.	Inleiding	97
8.2.	De gewichtsvoorspellingscurve	97

8.3.	Toetsing van de geboortegewichtsvoorspellingscurve	102
8.4.	Bespreking . . . . .	102
	Samenvatting . . . . .	107
	Summary . . . . .	113
	Literatuurlijst . . . . .	117
	Curriculum vitae . . . . .	122

## HOOFDSTUK 1

### INLEIDING EN VRAAGSTELLING

Een opvallend kenmerk van de ontwikkeling van bevruchte eicel tot voldragen foetus is de enorme toeneming van het aantal cellen, een proces dat wordt aangeduid als foetale groei.

In de verloskunde wordt in het algemeen het resultaat van foetale groei afgemeten aan het geboortegewicht in relatie tot een bepaalde zwangerschapsduur. Het is gebruikelijk geworden om in de verdeling van de geboortegewichten grenzen aan te brengen. Met betrekking tot deze grenzen wordt een geboortegewicht dan hoog, normaal of laag genoemd en kan worden aangenomen dat een sterke, een normale of een geringe foetale groei heeft plaatsgevonden.

Het geboortegewicht wordt beïnvloed door de genetische aanleg. Dit blijkt onder meer uit de waarneming dat jongens bij de geboorte gemiddeld zwaarder zijn dan meisjes bij een overeenkomstige zwangerschapsduur (Kloosterman, 1970).

Tussen verschillende etnische groepen blijken grote verschillen in de gemiddelde geboortegewichten te bestaan (Adams, 1968; Meredith, 1970). Een extreem voorbeeld van de mate waarin het geboortegewicht bij de mens varieert is de Lumi-stam, Nieuw Guinea, met een gemiddeld à terme geboortegewicht van slechts 2400 gram (Wark, 1969); dit is in vergelijking tot het gemiddelde à terme geboortegewicht in Nederland (3400 gram) ruim beneden de 2.3e percentiel gelegen.

Het geboortegewicht wordt ook in negatieve zin beïnvloed door congenitale afwijkingen, infecties en door een niet op de foetale behoeften afgestemde placentafunctie. Daarentegen hebben ziekten als diabetes mellitus van de moeder en rhesusisoïmmunisatie niet zelden een te hoog geboortegewicht tot gevolg.

In het algemeen zal de oorzaak pas retrospectief kunnen worden vastgesteld en ook een abnormaal geboortegewicht, als gevolg van een te geringe of een te sterke foetale groei, is een retrospectief gegeven. Belangrijker lijkt het om reeds prospectief de groei van de foetus te kunnen volgen en vastleggen, zodat bij afwijkende groei diagnostische en zo mogelijk therapeutische maatregelen kunnen worden genomen.

Het belang van prospectieve informatie betreffende foetale groei blijkt uit de verhoogde perinatale mortaliteit en morbiditeit van pasgeborenen met een zeer hoog of zeer laag geboortegewicht.

Bij kinderen met een zeer hoog geboortegewicht zijn meestal de mechanische factoren van belang, die tijdens de uitdrijving kunnen leiden tot een groter aantal kunstverlossingen. Van kinderen met een zeer laag geboortegewicht is bekend dat zij vooral worden bedreigd door een niet voldoende functioneren van de placenta met als gevolg asfyxie van het kind. Bovendien heeft naonderzoek van kinderen met een te laag geboortegewicht naast de lichamelijke handicaps ook een vermindering van intellectuele capaciteiten aan het licht gebracht (Babson e.a., 1964; Fitzhardinge en Steven, 1972; Fancourt e.a., 1976).

De meest gebruikte methode van schatten van de foetale groei in utero is het meten van de toeneming van de fundushoogte. Van meting van de fundushoogte vanaf de symfyse met behulp van een meetlint worden zowel goede (Belizán e.a., 1978) als minder goede resultaten beschreven (Bowes en Droegemueller, 1974).

De voortreffelijke bescherming van de foetus door het moederlichaam is er de oorzaak van, dat schatting van het geboortegewicht door uitwendige palpatie een weinig betrouwbare methode is. Dit geldt in het bijzonder indien het kind een zeer laag of zeer hoog geboortegewicht heeft (Loeffler, 1967). Ook door training wordt de nauwkeurigheid van de schatting niet duidelijk verbeterd (Ong en Sen, 1972; Campbell, 1974).

Tot de prospectieve methoden van beoordeling van de groei van de foetus behoren verder het röntgenonderzoek en het ultrageluids-onderzoek. Röntgenonderzoek wordt vanwege de schadelijke effecten op snelgroeiende weefsels zo mogelijk achterwege gelaten. Het ultrageluid kent deze beperking niet, aangezien bij de gangbare energie-niveau's geen schadelijke effecten zijn waargenomen (Boyd e.a., 1971; Abdulla e.a., 1972).

Het gebruik van gepulsd ultrageluid werd in de verloskunde geïntroduceerd door Donald e.a. (1958). Sindsdien zijn verschillende overzichten over de toepassingsmogelijkheden van ultrageluid in dit vakgebied verschenen (Donald, 1963, 1968; Campbell, 1974). De meest toegepaste meting aan de foetus is het bepalen van de afstand tussen de twee wandbeenderen van de schedel, de zogenaamde Distantia Biparietalis (D.B.P.). Herhaalde meting van de D.B.P. geeft informatie over de groei van de foetale schedel. De veronderstelling dat groei van de foetale schedel in alle gevallen gelijk opgaat met groei van de foetus als geheel is echter onjuist.

Gruenwald (1963, 1966<sup>II</sup>) en Naeye (1966) toonden als eersten aan, dat

bij kinderen met een te laag geboortegewicht voor de duur van de zwangerschap een andere verhouding bestaat tussen de schedel- en rompdimensies, dan bij kinderen met een normaal geboortegewicht. Kenmerkend is de geringe afname van het hersengewicht in vergelijking met de sterke vermindering van het gewicht van lever, longen en thymus. Deze morfologische waarnemingen hebben aanleiding gegeven tot echoscopisch onderzoek naar de verhouding van de grootte van de foetale schedel tot de rompgrootte in de ongestoorde en gestoorde zwangerschap (Campbell en Thoms, 1977). Sinds de introductie van de foetale rompmeting (Thompson e.a., 1965) is uit diverse studies gebleken, dat de toename van de foetale rompgrootte eveneens kan worden gebruikt als maat voor de foetale groei (Schlensker, 1973; Hansmann e.a., 1973<sup>a</sup>; Campbell en Wilkin, 1975). Door echoscopische meting van de foetale romp zou ook het geboortegewicht nauwkeuriger kunnen worden voorspeld dan met behulp van meting van de foetale schedel (Schlensker en Decker, 1973; Campbell en Wilkin, 1975). Foetale rompmeting zou daarom aan het einde van de zwangerschap een meer representatief beeld kunnen geven van foetale groei dan schedelmeting.

In dit proefschrift wordt allereerst een gestandaardiseerde techniek voor het meten van de foetale romp beschreven. Hierbij wordt het oppervlak bepaald van de dwarsdoorsnede van de foetale romp. Dit oppervlak wordt het foetale thorax oppervlak (= F.T.O.) genoemd. Vervolgens zijn aan de hand van het verloop van de D.B.P. en het F.T.O. in de ongestoorde zwangerschap, de echoscopische meetwaarden van een aantal gestoord verlopen zwangerschappen onderzocht.

Met behulp van dit onderzoek werd getracht de volgende vragen te beantwoorden:

- Wat is de betekenis van de echoscopische rompmeting, in vergelijking met de schedelmeting, voor de detectie van te geringe of te sterke foetale groei.
- Is de aard van de zwangerschapsafwijking, in geval van te geringe of te sterke foetale groei, van invloed op de verhouding tussen de echoscopisch gemeten dimensies van de schedel en de romp.
- Met welke nauwkeurigheid kan, aan de hand van de echoscopische meetwaarden van de schedel en de romp, het geboortegewicht worden berekend.



## METHODIEK VAN HET ONDERZOEK

## 2.1. Het principe van het ultrageluidsonderzoek.

Onderzoek met behulp van ultrageluid berust op het fysische verschijnsel, dat hoogfrequent geluidsgolven gedeeltelijk worden teruggekaatst op grensvlakken van media die een verschillende akoestische impedantie bezitten. Akoestische impedantie wordt gedefinieerd als het produkt van de voortplantingssnelheid van geluid in het betreffende weefsel (m/sec) en de dichtheid ( $\text{kg/m}^3$ ) en heeft dus de dimensie  $\text{kg/m}^2 \cdot \text{sec}$ .

In de ultrageluidsapparatuur worden hoogfrequent geluidsgolven opgewekt door het piëzo-elektrische effect van een kristal. Dit houdt in dat het kristal elektrische potentiaalveranderingen omzet in ultrageluidsgolven en omgekeerd. Het ultrageluid wordt pulsgewijs een onderdeel van het lichaam, bijvoorbeeld de buik van een zwangere, ingestuurd en bereikt, na gedeeltelijke terugkaatsing op één of meer grensvlakken weer het kristal. Hierdoor kan, bij bekende voortplantingssnelheid, de afstand van kristal tot grensvlak worden berekend. Het uitzenden en het ontvangen van het signaal vindt dus plaats door hetzelfde kristal, gemonteerd in een zogenaamde zend-ontvangkop.

Een optimaal contact tussen zend-ontvangkop en moederlijke buikwand komt tot stand met behulp van een plantaardige olie, die de lucht - met een zeer geringe akoestische impedantie - verdrijft.

Bij het in dit proefschrift beschreven onderzoek zijn twee vormen van beeldweergave gebruikt, namelijk de A-scan en de B-scan.

*2.1.1. A-scan (A = Amplitudo).*

De teruggekaatste geluidsgolven worden op een oscilloscoopscherm weergegeven als verticale deviaties op een horizontale tijd-basis. Door gebruik te maken van elektronische meetpunten is het mogelijk de afstand tussen twee echo's te bepalen.

### 2.1.2. B-scan ( $B = \text{Brightness}$ ).

Op het oscilloscoopscherm wordt een tweedimensionaal beeld opgebouwd door de zend-ontvangkop in een plat vlak over de moederlijke buik te bewegen. De echo's worden als beeldpunten weergegeven. De helderheid van deze beeldpunten komt overeen met de sterkte van het signaal. Metingen aan het tweedimensionale beeld kunnen of direkt of via een fotografische tussenstap worden verricht.

## 2.2. Meting van de foetale distantia biparietalis en het foetale thoraxoppervlak.

Alle echoscopische metingen werden verricht met de Disonograph N.E. 4102 (Nuclear Enterprises Ltd., Edinburgh). De frekwentie van het uitgezonden ultrageluid bedroeg 2.5 MHz.

De gebruikte apparatuur biedt de mogelijkheid zich met behulp van de B-scan te oriënteren omtrent de ligging van de foetale schedel en romp. Een gradenverdeling op de arm-constructie maakt het mogelijk de ligging kwantitatief vast te leggen, hetgeen noodzakelijk is voor de meetprocedure. De B-scan is geschikt voor het meten van omtrekken en oppervlakken van foetale structuren. Hoewel de B-scan in principe ook kan worden gebruikt voor het bepalen van afstanden, moet aan meting hiervan met behulp van de A-scan een grotere nauwkeurigheid worden toegekend (Campbell, 1968).

### 2.2.1. De distantia biparietalis.

Meting van de distantia biparietalis (D.B.P.) vond plaats volgens de methode van Campbell (1968). Uitgaande van een lengteligging worden op de B-scan eerst longitudinale doorsneden van de foetale schedel gemaakt totdat de zogenaamde midden-echolijn zichtbaar wordt. De volgende stap in de D.B.P.-meting is het aflezen van de hoek  $\alpha$  (figuur 2.1.), die wordt gedefinieerd als de hoek tussen een lijn loodrecht op de midden-echolijn en de verticale as. Hoek  $\alpha$  geeft de mate van asynclitisme weer ten opzichte van de verticale as. Vervolgens wordt onder hoek  $\alpha$  een transversale doorsnede door het caput gemaakt. Door evenwijdige verplaatsing van dit transversale vlak wordt de midden-echolijn opnieuw opgezocht en vervolgens wordt de grootste



schedeldoorsnede verkregen door een scan onder hoek  $\beta$  (figuur 2.2.). Nu worden op de A-scan de verticale deflecties van de proximale en distale schedelecho zichtbaar gemaakt.

De proximale schedelecho geeft het grensvlak weer tussen schedelhuid en buitenzijde van het proximale bot. De distale schedelecho vertegenwoordigt het grensvlak tussen dura en binnenzijde van het distale bot. Door plaatsing van de elektronische meetpunten op het begin van de proximale en distale echo kan de D.B.P. in tienden van millimeters worden afgelezen.

In ons onderzoek werd een geluidssnelheid van 1600 meter per seconde aangehouden. Deze snelheid werd door Willocks e.a. (1964) op basis van in vitro metingen als de optimale snelheid voor meting van de D.B.P. beschouwd.

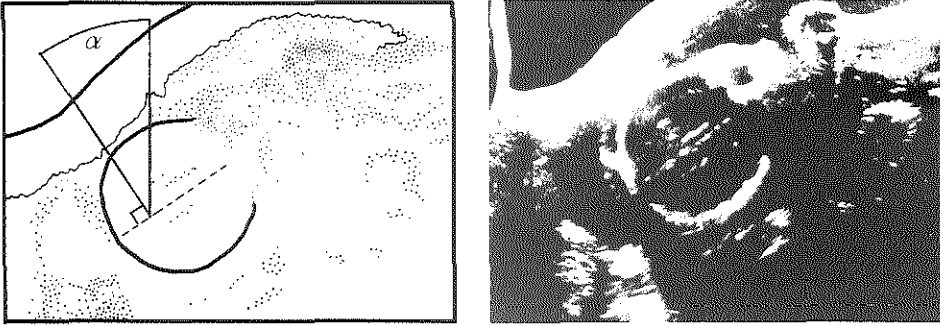
### *2.2.2. Het thoraxoppervlak.*

Onder foetale thoraxmeting wordt in dit onderzoek verstaan het meten van het oppervlak van een echoscopische doorsnede van de foetale thorax. Dit oppervlak (F.T.O.) wordt uitgedrukt in  $\text{cm}^2$ . Daar de geluidssnelheid in zacht weefsel 1540 meter per seconde bedraagt (Ludwig, 1950), is bij de meting van het F.T.O. deze snelheid gebruikt (Hoofdstuk 3, blz. 23). De F.T.O.-meting wordt als volgt uitgevoerd. Allereerst wordt de lengte-as van de foetus bepaald. Wanneer zowel de romp als het hoofd van de foetus op de B-scan zichtbaar zijn, wordt met behulp van herhaalde longitudinale scans de thoracale wervelkolom over een zo lang mogelijk traject zichtbaar gemaakt. Nu wordt hoek  $\alpha$ , hier gedefinieerd als de hoek tussen de lengte-as van de moeder en de projectie van een lijn die loodrecht staat op de lengte-as van de foetus op een horizontaal vlak, gemeten (figuur 2.3.). Vervolgens kan hoek  $\beta$  worden bepaald; dit is een hoek die gelegen is in het vlak dat wordt verkregen door een verticale as de lengte-as van de foetus te laten snijden. De hoek  $\beta$  is de hoek tussen een lijn loodrecht op de lengte-as van de foetus en de verticale as. (figuur 2.4.).

In een volgende fase wordt onder de hoeken  $\alpha$  en  $\beta$  een transversale scan van de foetale thorax gemaakt, zodanig, dat het foetale hart op de A- en B-scan zichtbaar wordt (figuur 2.5.). De hartpulsaties op de A-scan worden gekenmerkt door echo's die in horizontale richting over de tijd-basis heen en weer bewegen.

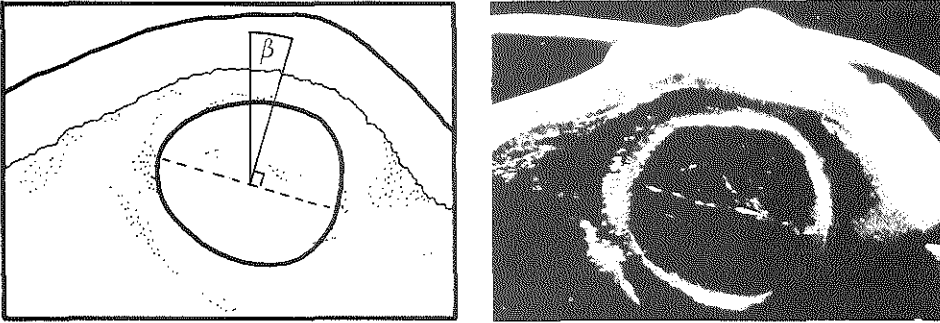
Het eigenlijke meetvlak wordt bereikt door het scanvlak langzaam in cau-

Bepaling van de Distantia Bipariëtalis.  
 Schematische weergave                      Werkelijke weergave op het B-beeld.



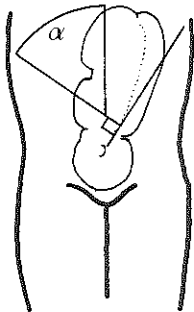
Figuur 2.1.  
 Zichtbaar maken van de midline-echo door middel van een longitudinale scan van de foetus, ter bepaling van de hoek  $\alpha$ .

Schematische weergave.                      Werkelijke weergave op het B-beeld.



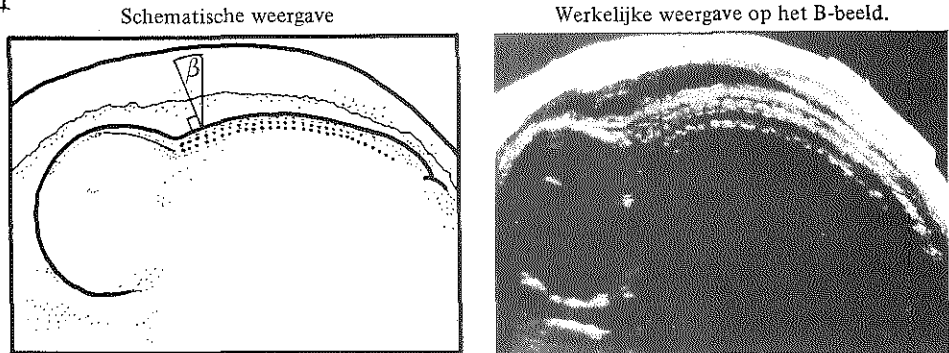
Figuur 2.2.  
 Zichtbaar maken van de midline-echo door middel van een transversale scan van de foetale schedel, onder hoek  $\alpha$ , ter bepaling van hoek  $\beta$ . De maximale afstand tussen de proximale en de distale schedel-echo, gemeten onder hoek  $\alpha$  en  $\beta$ , is de distantia bipariëtalis.

Bepaling van het Foetaal Thorax Oppervlak.

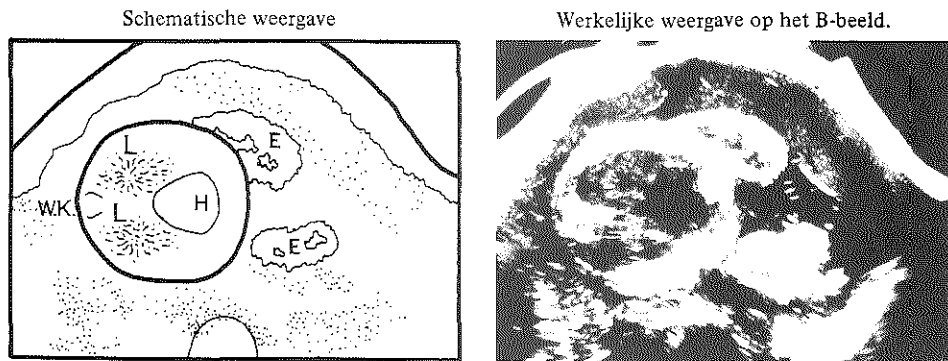


Figuur 2.3. Hoek  $\alpha$ .  
 Door middel van herhaalde longitudinale scans van de foetale romp wordt de richting van de foetale lengte-as (wervelkolom) bepaald. Hoek  $\alpha$  is de hoek tussen de lichaams-as van de moeder en de lijn die loodrecht staat op de projectie van de foetale wervelkolom in een horizontaal vlak.

I

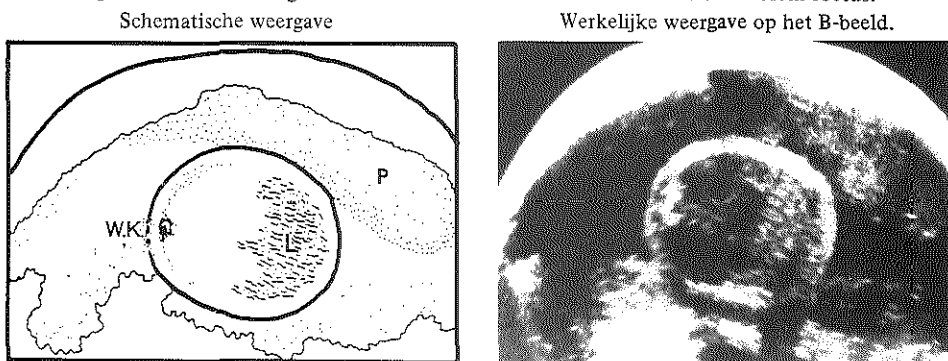


**Figuur 2.4.** Bepaling van hoek  $\beta$ . Door longitudinale scans van de foetale romp, onder hoek  $\alpha$ , wordt de foetale wervelkolom zichtbaar gemaakt, en kan hoek  $\beta$  worden gemeten. Hoek  $\beta$  is de hoek tussen een lijn loodrecht op de foetale thoracale wervelkolom en een verticale as.



**Figuur 2.5.** Transversale scan door de foetale romp, ter hoogte van het foetale hart, verricht onder hoek  $\alpha$  en hoek  $\beta$ .

Verklaring tekens: L. = long. H. = hart. E. = extremititeit. W.K. = wervelkolom foetus.



**Figuur 2.6.** Meetvlak van het F.T.O.: transversale scan van de foetale romp, onder hoek  $\alpha$  en hoek  $\beta$ . Het meetvlak is zowel raakvlak aan de hartpunt als loodvlak ten opzichte van de wervelkolom.

Verklaring tekens: L. = lever. W.K. = wervelkolom. P. = Placenta.

dale richting ten opzichte van de foetus te verschuiven, totdat de hartpulsaties op de A-scan zijn verdwenen. Het nu verkregen meetvlak is zowel raakvlak aan de hartpunt als loodvlak ten opzichte van de wervelkolom (figuur 2.6.). Een deel van de lever is nu zichtbaar.

Tot slot wordt het beeld van de B-scan op een polaroid foto vastgelegd, waarna het F.T.O. planimetrisch wordt gemeten. Het F.T.O. moet worden vermenigvuldigd met een faktor 3 om tot het werkelijke oppervlak te komen. Deze faktor 3 hangt samen met de gekozen vergroting op het B-beeld (in dit onderzoek  $3/5$  van de ware grootte), met de gebruikte geluidssnelheid (1540 meter per seconde) en met eigenschappen van de camera. De vergrotingsfaktor werd empirisch bepaald door scanning van een voorwerp met bekende afmetingen in een waterbad van  $37^{\circ}$  C.

## NAUWKEURIGHEID VAN DE GEBRUIKTE MEETMETHODIEKEN

### 3.1. Bronnen van systematische en toevallige fouten.

Onder de nauwkeurigheid wordt verstaan de mate waarin de gezochte waarden worden benaderd door de meetuitkomsten. De totale afwijking van de meetuitkomsten wordt bepaald door de systematische en de toevallige afwijking. Deze zullen apart worden besproken.

#### 3.1.1. Systematische afwijkingen.

Onder een systematische afwijking wordt verstaan het verschil tussen de meetverwachting en de gezochte waarde. Systematische afwijkingen bepalen de mate van onzuiverheid van de gebruikte methode. Zij worden veroorzaakt door invloeden met een constant effect.

Bij het echoscopische onderzoek kunnen de volgende oorzaken van systematische afwijkingen worden herkend:

##### *a. De gebruikte voortplantingssnelheid van het ultrageluid.*

De voortplantingssnelheid is afhankelijk van het type weefsel. In vaste weefsels zoals bot, is de snelheid hoger dan in weke weefsels. Bij de echoscopische meetprocedure, waarbij een looptijd van een geluidsgolf wordt omgerekend tot een afstand, is exacte meting alleen dan mogelijk wanneer een geluidssnelheid wordt toegepast die overeenkomt met de gemiddelde geluidssnelheid binnen het meetobject.

Zoals in hoofdstuk 2 reeds is beschreven, is voor de D.B.P.-meting een geluidssnelheid van 1600 meter per seconde en voor de F.T.O.-meting een geluidssnelheid van 1540 meter per seconde toegepast. Wladimiroff e.a. (1975) beschreven op basis van in vitro metingen, dat bij een temperatuur van 37<sup>o</sup> C de geluidssnelheid in foetaal hersenweefsel varieert van 1517 meter per seconde bij een zwangerschapsduur van 18 weken tot 1540 meter per seconde bij een zwangerschapsduur van 40 weken. Deze toeneming van

de geluidssnelheid zou worden veroorzaakt door relatieve afname van het weefselwater. Het verschil tussen beide snelheden van 23 meter per seconde is echter procentueel zo klein (maximaal 1,5%) dat hieraan geen klinische betekenis kan worden verbonden.

#### *b. De bundelbreedte.*

Evenals bij gebundeld licht treedt ook bij gebundeld ultrageluid spreiding op. Deze neemt toe naarmate de afgelegde weg groter wordt en resulteert in verlies van beeldscherpte van dieper gelegen structuren. Het uiteindelijke resultaat is niet goed te kwantificeren omdat het samenhangt met de subjectieve beoordeling van het B-beeld door de onderzoeker.

#### *c. De combinatie van elektronische onderdelen in de echo-apparatuur.*

De combinatie van elektronische onderdelen in de echo-apparatuur heeft een eindige nauwkeurigheid. De hierdoor veroorzaakte meetfout zal in de praktijk meestal te gering zijn om een rol van betekenis te spelen.

Ijking van de apparatuur is bewerkelijk en maakt gebruik van apparatuur waarin eveneens foutenbronnen aanwezig zijn. Enkele malen vond ijking plaats door opnieuw bepalen van de vergrotingsfactor (hoofdstuk 2, blz. blz. 22); daarbij werd geen meetbare verandering geconstateerd.

### *3.1.2. Toevallige afwijkingen.*

Toevallige afwijkingen ontstaan door een complex van niet-systematische invloeden, die gelegen kunnen zijn in het instrument, in de waarnemer en in de omstandigheden tijdens de meting. De volgende factoren kunnen hierbij een rol spelen:

#### *a. De echoscopische apparatuur.*

Het is denkbaar dat variaties in de bedrijfstemperatuur of netspanningsschommelingen een bron van toevallige fouten kunnen zijn. Ook gebreken van de armconstructie, vooral van de x- en y-shift, kunnen leiden tot toevallige fouten.

*b. De waarnemer.*

De accuratesse waarmee een meting wordt uitgevoerd is afhankelijk van de beschikbare tijd en de fysieke conditie van de waarnemer.

*c. De meetomstandigheden.*

Het bepalen van de juiste meetrichting is alleen mogelijk bij goede herkenbaarheid van bepaalde structuren binnen het meetobject.

Niettemin zal er altijd een wisselend verschil bestaan tussen de gebruikte meetrichting en de theoretisch juiste plaatsing van de zend-ontvangkop. Ook kan het meetobject tijdens langzaam opgebouwde B-beelden van plaats veranderen. Dit kan tot onscherpte en mogelijk zelfs tot dubbelbeelden leiden, vooral indien er sprake is van veel vruchtwater.

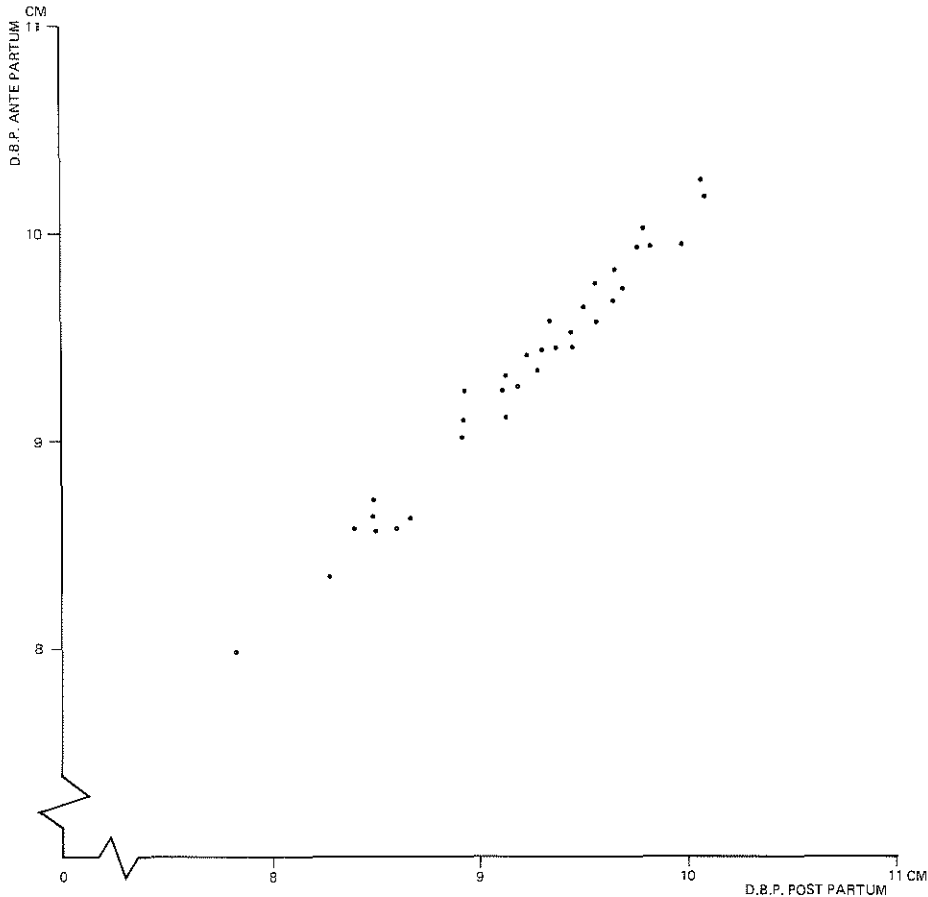
Tenslotte kan het bepalen van het grensvlak foetus-amnion worden bemoeilijkt doordat de foetale thorax en de uteruswand elkaar raken op het niveau van het meetvlak. Dit probleem doet zich voor bij uitgesproken oligo-hydramnion.

### 3.2. Nauwkeurigheid van de D.B.P.-meting.

#### *3.2.1. Zuiverheid van de meting.*

Bij 34 foetus werd de echoscopisch vastgestelde D.B.P. vergeleken met de D.B.P. post partum, gemeten met een schuifmaat. Alle patiënten bevelen binnen zeven dagen na het echoscopische onderzoek, zodat kan worden verondersteld dat de toename van de D.B.P. in de tussenliggende periode gering zal zijn. De post partum meting werd 24 uur na de geboorte verricht om de invloed van moulage zo klein mogelijk te maken (Willocks e.a., 1964). De resultaten zijn in figuur 3.1. weergegeven.

De hoge correlatiecoëfficiënt ( $r = + 0.98$ ) geeft aan dat er een goede samenhang bestaat tussen de echoscopisch gemeten D.B.P. en de post partum gemeten D.B.P. . Met behulp van de rangtekentoets (Wilcoxon) werd geen systematisch verschil aangetoond tussen beide metingen. Het maximale verschil was 0.42 cm, het gemiddelde verschil was 0.13 cm. In 90% der gevallen was het verschil minder dan 0.26 cm, met een gemiddelde S.D. van 0.07 cm.



Figuur 3.1.  
 Correlatiediagram van de prenatale echoscopisch gemeten D.B.P. en de D.B.P. post partum, gemeten met behulp van een schuifmaat, bij 34 foetus. De tijdsduur tussen echoscopische meting en de meting met de schuifmaat was maximaal 7 dagen.

### 3.2.2. Precisie van de echoscopische D.B.P.-meting.

Bij drie zwangeren werden door dezelfde onderzoeker tien individuele metingen verricht binnen een periode van twee opeenvolgende dagen. Een afdekplaatje maakte het de onderzoeker onmogelijk de waarnemingen met elkaar te vergelijken. Bovendien werd na elke meting de stand van de elektronische meetpunten verzet. Tussen de opeenvolgende metingen werd de vrouw gevraagd te gaan zitten om houdingsveranderingen van de foetus te stimuleren.



De gemiddelde D.B.P., de standaarddeviatie en de variatiecoëfficiënt zijn per zwangere berekend (tabel 3.1.).

Tabel 3.1.

Resultaten van tien individuele echoscopische D.B.P.-metingen bij drie zwangeren, ter bepaling van de precisie van de meetmethode.

Zwangere	n	$\bar{x}$ (cm)	S.D. (cm)	Variatie coëfficiënt (%)
1	10	9.00	0.037	0.4
2	10	7.83	0.094	1.2
3	10	9.99	0.066	0.7

### 3.2.3. Precisie van de D.B.P.-meting met de schedelpasser.

Bij elk van de twee pasgeborenen werd 10 maal de D.B.P. gemeten met een schedelpasser. De onderzoeker kon de gemeten waarden niet zelf aflezen. In tabel 3.2. is het gemiddelde, de standaarddeviatie en de variatiecoëfficiënt bij elk onderzocht kind weergegeven.

Tabel 3.2.

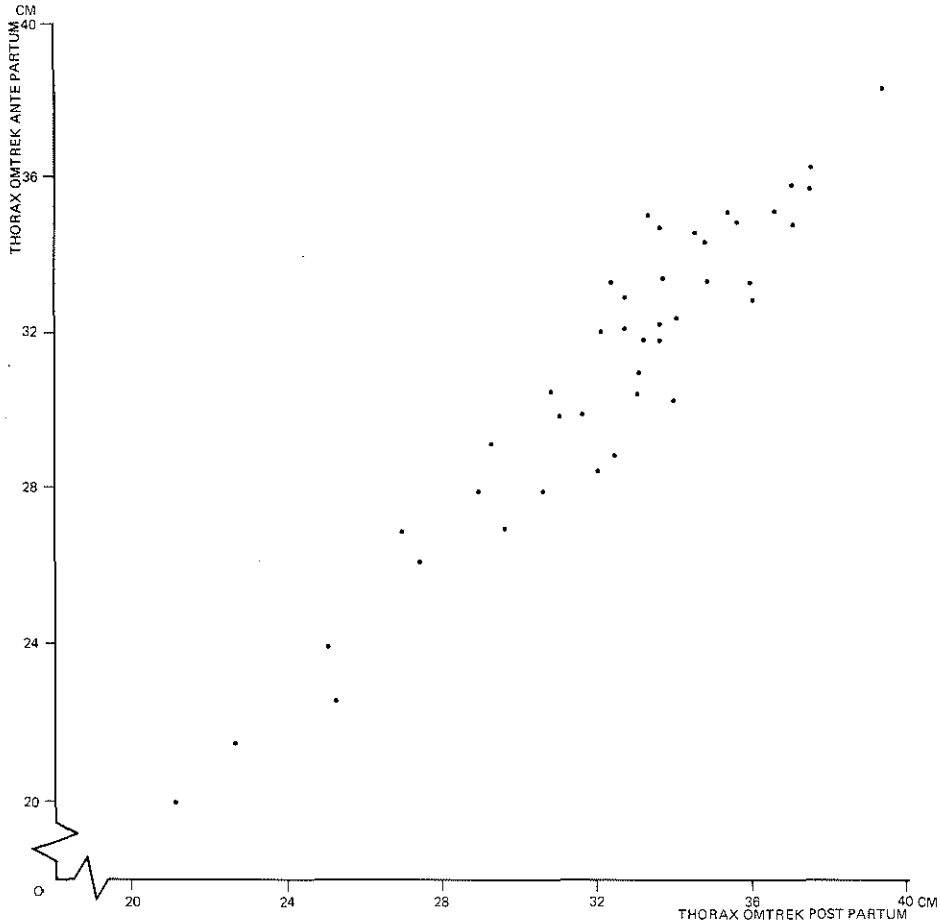
Resultaten van 10 individuele D.B.P.-metingen met behulp van een schedelpasser bij twee pasgeborenen, ter bepaling van de precisie van de meetmethode.

Neonatus	n	$\bar{x}$ (cm)	S.D. (cm)	Variatie coëfficiënt (%)
1	10	9.34	0.038	0.4
2	10	9.70	0.012	0.1

### 3.3. Nauwkeurigheid van de F.T.O.-meting.

#### 3.3.1. Zuiverheid van de meting.

Voor het testen van de zuiverheid is gekozen voor de thoraxomtrek in plaats van het thoraxoppervlak, omdat de thoraxomtrek post partum



Figuur 3.2.

Correlatiediagram van de prenatale, echoscopisch gemeten thoraxomtrek en de thoraxomtrek post partum, gemeten met behulp van een meetlint, bij 42 foetus. De tijdsduur tussen de echoscopische meting en de meting met het meetlint was maximaal 7 dagen.

veel eenvoudiger is te meten dan het thoraxoppervlak. Door de vrijwel ronde vorm van de thoraxwand is er een systematisch verband tussen omtrek en oppervlak, zodat de gevolgde procedure is toegestaan.

Bij 42 zwangeren werd de echoscopisch gemeten thoraxomtrek vergeleken met de omtrek post partum. De tijdsduur tussen meting en partus was minder dan één week. De omtrek ante partum werd bepaald door een curvimeter op een polaroid foto langs de buitenzijde van de echoscopisch verkregen foetale thoraxdoorsnede te bewegen. De omtrek post partum werd gemeten door een meetlint te leggen rondom de kinderlijke thorax,

direct onder de hartpunt. Op deze wijze mag worden aangenomen dat de ante partum en post partum metingen werden verricht in hetzelfde vlak. De post partum resultaten bij in- en expiratie werden gemiddeld. In figuur 3.2. zijn de resultaten van de ante- en post partum metingen tegen elkaar uitgezet.

Er blijkt een systematisch verschil te bestaan ( $P < 0.005$ ) tussen de twee metingen (rangtekentoets van Wilcoxon), met gemiddeld een iets grotere afmeting post partum (1.1 cm). Dit is in overeenstemming met de bevindingen van Schlensker en Decker (1973), die eveneens post partum een grotere omtrek vonden dan ante partum. De correlatie tussen de twee metingen was goed ( $r = + 0.95$ ).

Het verschil tussen ante partum en post partum meting kan mogelijk worden verklaard door longontplooïing na de geboorte of door de tijdsduur tussen partus en meting.

### 3.3.2. Precisie van de echoscopische meting van het F.T.O.

Bij drie zwangeren werden door dezelfde onderzoeker per foetus 9 metingen van het F.T.O. verricht binnen een tijdsbestek van 2 dagen. Voor de objectiviteit werden dezelfde voorzorgen getroffen als bij de D.B.P.-metingen (hoofdstuk 3.2.2.). De resultaten zijn in tabel 3.3. weergegeven.

Tabel 3.3.  
Resultaten van negen individuele F.T.O.-metingen bij drie zwangeren, ter bepaling van de precisie van de meetmethode.

Zwangere	n	$\bar{x}$ ( $\text{cm}^2$ )	S.D. ( $\text{cm}^2$ )	Variatie coëfficiënt (%)
1	9	63.9	0.925	1.4
2	9	34.0	0.708	2.1
3	9	34.3	0.875	2.6

Hieruit blijkt dat de precisie van de echoscopische F.T.O.-meting goed is.

### 3.3.3. Precisie van de omtrekbe­paling van de kinderlijke romp met behulp van een meetlint.

Door eenzelfde onderzoeker werd bij 2 kinderen elk 10 maal de kinderlijke rompomtrek gemeten zoals is beschreven in paragraaf 3.3.1.

In tabel 3.4. zijn de gemiddelden, de standaarddeviatie en de variatiecoëfficiënt weergegeven.

Het is duidelijk dat meting van de kinderlijke rompomtrek een goede mate van precisie vertoont.

Tabel 3.4.

Resultaten van tien individuele metingen van de kinderlijke rompomtrek met behulp van een meetlint, ter bepaling van de precisie van de meetmethode.

Neonatus	n	$\bar{x}$ (cm)	S.D. (cm)	Variatie coëfficiënt (%)
1	10	29.2	0.21	0.7
2	10	26.6	0.30	1.1

### 3.3.4. Precisie van de planimetrische bepaling van het F.T.O.

Om de herhaalbaarheid van de planimetrische oppervlaktebepaling te onderzoeken werden drie verschillende polaroidfoto's elk tienmaal gemeten door één onderzoeker. De resultaten, weergegeven in tabel 3.5., illustreren dat de precisie van de planimetrische bepaling van het foetale thoraxoppervlak goed kan worden genoemd.

Tabel 3.5.

Resultaten van tien individuele planimetrische bepalingen van het F.T.O. van drie polaroidfoto's, ter bepaling van de precisie van de meetmethode.

Zwangere	n	$\bar{x}$ (cm <sup>2</sup> )	S.D. (cm <sup>2</sup> )	Variatie coëfficiënt (%)
1	10	25.7	0.23	0.9
2	10	55.6	0.41	0.7
3	10	88.9	0.65	0.7

### 3.4. Bespreking.

De nauwkeurigheid van de D.B.P.- en F.T.O.-meting werd aan de hand van een onderzoek naar de zuiverheid en de precisie getoetst.

De zuiverheid van de echoscopische D.B.P.-meting is ook door andere onderzoekers bestudeerd op basis van een vergelijking met de post partum gemeten D.B.P. . Hibbard en Anderson (1967), Langezaal (1971) en Hameeteman (1973) vonden, evenals wij, een goede overeenstemming tussen beide metingen. Campbell (1968, 1970) vergeleek de echoscopisch gemeten D.B.P. met de D.B.P. gemeten na sectio caesarea en na hysterotomie.

In het eerste geval vermeldt hij een gemiddelde afwijking van slechts 0.08 cm en een maximale afwijking van 0.35 cm. In de groep van 50 patiënten die een hysterotomie ondergingen, kwam hij tot een gemiddelde afwijking van 0.09 cm en een maximale afwijking van 0.37 cm. In 90% van de gevallen was de afwijking kleiner dan 0.2 cm.

In de genoemde onderzoeken van Campbell werden beide metingen zeer kort voor en na de partus uitgevoerd. Onze betrekkelijk lange tijdsduur tussen meting en partus kan er toe hebben geleid, dat zowel het maximale verschil (0.42 cm) als het gemiddelde verschil (0.13 cm) groter uitvalt. Het belang van het onderzoek van Campbell (1970) is hierin gelegen, dat het aantoont, dat de zuiverheid van de D.B.P.-meting in het tweede trimester niet duidelijk verschilt van de zuiverheid in het derde trimester. Omdat in het onderzoek van Hameeteman (1973) is uitgegaan van een geëxtrapoleerde D.B.P.-waarde ante partum is een vergelijking hiermee niet goed mogelijk. Bovendien is in dit onderzoek gebruik gemaakt van een andere geluidssnelheid. Het gemiddelde verschil was klein: 0.05 cm.

Naast de zuiverheid is ook de precisie van de D.B.P.-meting door andere onderzoekers bestudeerd. De gemiddelde precisie van de echoscopische D.B.P.-meting in het eigen onderzoek (S.D. 0.07 cm) is vergelijkbaar met die gevonden door Bleker en Mieras (1976) (S.D. 0.05-0.08 cm). Campbell (1970) vindt in het tweede trimester van de zwangerschap een betere precisie van de D.B.P.-meting (gemiddelde S.D. 0.025 cm). Alle onderzoekers hebben hun metingen verricht na het zichtbaar maken van de midline, aan welke methodiek een grotere mate van nauwkeurigheid kan worden toegekend (Kohorn, 1967).

Omdat de opzet van de verschillende onderzoeken niet met elkaar overeenstemt (Campbell, 1970: 3 metingen per patiënt; Davison e.a., 1973: 2 metingen per patiënt; dit proefschrift: 10 metingen per patiënt), werden met behulp van de F-toets de standaarddeviaties met elkaar vergeleken. De

S.D. van Campbell blijkt significant kleiner, die van Davison significant groter te zijn dan onze S.D. ( $P < 0.001$ ).

Over de zuiverheid en de precisie van de meting van het foetale thoraxoppervlak is uit de literatuur niets bekend. De zuiverheid van de F.T.O.-meting werd in het eigen onderzoek door meting van de foetale thoraxomtrek, zowel voor als na de geboorte, bepaald. Er werd een goede overeenstemming tussen beide waarnemingen gevonden. Wel bleek er een gering systematisch verschil te bestaan met gemiddeld een iets grotere omtrek post partum. Uit het hier beschreven onderzoek blijkt, dat de meting van de D.B.P. en het F.T.O. volgens de door ons toegepaste methode een voldoende mate van zuiverheid en precisie bezit.

## HOOFDSTUK 4

### CRITERIA VOOR DE SELECTIE VAN PATIENTEN

Alle in dit onderzoek betrokken patiënten bezochten in de periode van juni 1974 tot eind 1975 de polikliniek obstetrie van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt voor prenatale zorg en bevelen klinisch in dit ziekenhuis.

De medewerking aan dit onderzoek was geheel vrijwillig. Na een uiteenzetting van de doelstellingen van het onderzoek was de motivatie om deel te nemen in het algemeen groot.

Uitsluitend vrouwen behorende tot het zogenaamde Kaukasische ras werden in het onderzoek opgenomen. De leeftijd varieerde van 18 tot 38 jaar.

#### 4.1. De ongestoorde zwangerschap.

Ter bestudering van de ongestoorde zwangerschap werden alleen patiënten onderzocht, die vanaf het eerste trimester van de zwangerschap werden gecontroleerd op onze polikliniek.

De criteria voor een ongestoorde zwangerschap waren als volgt:

1. Een zekere zwangerschapsduur; deze werd zeker geacht op grond van:
  - a. zekerheid omtrent de 1e dag van de laatste menstruatie.
  - b. regelmatige cyclus.
  - c. orale anticonceptie tenminste 3 maanden voor de laatste menstruatie gestaakt.
  - d. geen discrepantie tussen de fundusstand gevonden bij het eerste verloskundige onderzoek en de zwangerschapsduur.
2. Een fysiologisch verlopende zwangerschap zonder klinisch evidente positieve of negatieve discrepantie, waarin bovendien geen sprake was van hypertensie of een gestoorde G.T.T. (zie hoofdstuk 4.2.). Een G.T.T. werd echter alleen verricht op indicatie (positieve reductie, positieve discrepantie, verdachte anamnese).
3. De geboorte van één levend en normaal kind na een zwangerschapsduur van 37 weken of meer en met een geboortegewicht tussen de 10e en 90e percentiel volgens de gewichtscurven van Kloosterman (1970), gecorri-

geerd op pariteit en foetaal geslacht. Wanneer in het vervolg over percentielen van geboortegewichtscurven wordt gesproken, worden uitsluitend de gewichtscurven volgens Kloosterman (1970) bedoeld.

De zwangerschapsduur is steeds als klassewaarde vermeld; tot bijvoorbeeld de 36e week wordt de periode gerekend van 35  $\frac{4}{7}$  tot en met 36  $\frac{3}{7}$  week.

#### 4.2. De gestoorde zwangerschap.

Een zwangerschap werd als gestoord beschouwd op grond van:

1. een te laag of te hoog geboortegewicht.
2. het vóórkomen van een zwangerschapsafwijking.
3. een combinatie van beide.

Bij een zekere zwangerschapsduur werd aangenomen dat er sprake was geweest van te geringe foetale groei bij een geboortegewicht kleiner dan de 10e percentiel. Daarbij werd onderscheid gemaakt tussen verminderde foetale groei (geboortegewicht tussen de 5e en 10e percentiel) en sterk verminderde foetale groei (geboortegewicht kleiner dan de 5e percentiel). Van te sterke foetale groei wordt gesproken indien het geboortegewicht boven de 90e percentiel lag.

De meest voorkomende vormen van zwangerschapsafwijkingen waren hypertensie, diabetes en het optreden van een positieve of negatieve discrepantie tussen het uitwendige fundusonderzoek en de zwangerschapsduur.

##### 4.2.1. *Hypertensie.*

Tot de groep patiënten met hypertensie werden diegenen gerekend, bij wie een diastolische bloeddruk werd gemeten van 95 mmHg of hoger, in zittende houding, tenminste tweemaal gemeten met een tijdsinterval van 24 uur. Als diastolische bloeddruk werd gerekend het punt waarop de vaattonen duidelijk zachter worden.

##### 4.2.2. *Stoornis in de glucosetolerantie.*

Voor de beoordeling van de orale glucosetolerantie, na belasting met 50 gram



glucose, werden de criteria aangehouden die door van Riet e.a. (1974) zijn opgesteld.

Een G.T.T. werd afwijkend genoemd op grond van de aanwezigheid van één of meer van de volgende criteria:

1. nuchtere bloedsuikerwaarde hoger dan 5,6 mmol/liter.
2. maximale bloedsuikerwaarde hoger dan 8.9 mmol/liter.
3. het maximum treedt later op dan na 60 minuten.
4. na het maximum geen daling tot onder 6.7 mmol/liter na 2 uur, of tot onder 5.6 mmol/liter na 3 uur.

Voorts werd onderscheid gemaakt tussen twee groepen patiënten met een gestoorde G.T.T.:

A. Zwangeren bij wie alleen tijdens de zwangerschap een gestoorde G.T.T. werd vastgesteld op minimaal één van de bovengenoemde criteria.

Voor deze patiënten wordt de term zwangerschapsdiabetes gebruikt.

B. Zwangeren die vóór, tijdens en ná de zwangerschap insuline nodig hadden. Bij deze patiënten wordt gesproken van diabetes mellitus. De behandeling van zwangeren met zwangerschapsdiabetes vond plaats op de gebruikelijke wijze met uitsluitend een dieet, ofwel met een dieet gecombineerd met insuline. Van normoglycaemie wordt gesproken wanneer geen enkele waarde van de dag-nachtcurve de 7.3 mmol/liter overschreed.

#### *4.2.3. Positieve en negatieve discrepantie.*

Van een positieve discrepantie (te hoge fundus uteri) of een negatieve discrepantie (te lage fundus uteri) wordt gesproken wanneer bij het uitwendige onderzoek tussen de palatoir vastgestelde en de bij de zwangerschapsduur verwachte fundushoogte in de laatste 4 weken van de zwangerschap een discrepantie bestond van twee weken of meer.

De gegevens van de zwangeren werden achteraf verkregen door bestudering van de aantekeningen in de polikliniekstatus of aan de hand van de opname-diagnose. Dat alleen de laatste 28 dagen voorafgaand aan de partus in de beoordeling werden betrokken hangt samen met het onderzoek naar de diagnostiek van groeivertraging en groeiversnelling (zie hoofdstuk 6. blz. 67).

#### **4.3. Bespreking.**

Het vaststellen van een positieve of negatieve discrepantie is in de praktijk

Tabel 4.1.  
Gegevens van 6 onderzoeken voor het samenstellen van referentiecurven van geboortegewichten. Enkele relevante criteria, waaronder ras, pariteit, geslacht van het kind, hoogte boven zee-niveau, sociaal-economische omstandigheden en de duur van het onderzoek zijn vermeld.

Onderzoeker (naam, plaats, jaar)	aantal patiënten	onderscheid in ras	onderscheid in pariteit	normaal- curven verdeeld naar geslacht	hoogte in meters bo- ven zee- niveau	selectie naar sociaal-econo- mische omstan- digheden	duur van het onderzoek
Lubchenco e.a. Denver (U.S.A.) 1963	5.632	ja Kaukasisch	neen	neen	1600	min of meer	13 jaar
Gruenwald Baltimore (U.S.A.) 1966 <sup>I</sup>	12.500	neen	neen	ja	0	neen	onbekend (5 jaar? )
Thomson e.a. Aberdeen (Schotland) 1968	46.703	neen	ja	ja	0	neen	16 jaar
Usher en McLean (Canada) 1969	300	ja Kaukasisch	neen	neen	100	neen	4 jaar
Kloosterman Amsterdam 1970	80.000	neen	ja	ja	0	neen	34 jaar

arbitrair; wat voor de ene onderzoeker nog normaal is, zal een ander als abnormaal beoordelen. Ook bij meting van de fundushoogte met een meetlint komen grote individuele verschillen voor, zoals onder andere is aangetoond door Beazley en Underhill (1970). Welke regel men voor het meten van de fundushoogte ook aanhoudt, steeds zal blijken dat bij verhogen van de sensitiviteit de specificiteit zal afnemen. Deze problemen zullen worden besproken in hoofdstuk 6.

Een ander probleem is de vraag welke referentiecurve voor het normale geboortegewicht moet worden gehanteerd. In tabel 4.1. is een aantal relevante criteria weergegeven, waaruit blijkt dat geen van de gepubliceerde curven ideaal is.

Omdat van het onderzoek van Kloosterman (1970) mag worden aangenomen, dat het merendeel van de onderzochte patiënten Kaukasische Nederlanders waren, levend in voor ons land gemiddelde sociaal-economische omstandigheden, is voor deze curven gekozen.

Bij de definitie van hypertensie in de zwangerschap zijn de twee andere verschijnselen van het klassieke beeld, zoals de albuminurie en het optreden van oedeem niet betrokken, omdat zij ook het gevolg kunnen zijn van andere, niet tot de gestosen behorende afwijkingen.



## DE D.B.P. EN HET F.T.O. IN DE ONGESTOORDE ZWANGERSCHAP

## 5.1. Inleiding.

Om een inzicht te verkrijgen in het verloop van het F.T.O. en de D.B.P. gedurende de zwangerschap werden, in de periode van juni 1974 tot september 1975, 516 zwangeren onderzocht die voldeden aan de in hoofdstuk 4 genoemde criteria.

Dit onderzoek betrof 8 longitudinaal onderzochte, ongestoord verlopen zwangerschappen, en 508 gestoord en ongestoord verlopen zwangerschappen die in een transversaal onderzoek zijn opgenomen.

Alle metingen vonden plaats tussen de 24e en 42e zwangerschapsweek. De D.B.P. en het F.T.O. werden beide in dezelfde zitting gemeten. Tevens werd de hoofd-romp verhouding, uitgedrukt in de hoofd-romp Ratio, berekend. Deze hoofd-romp Ratio is bepaald door de volgende vergelijking:

$$\text{hoofd-romp Ratio} = \frac{(\text{D.B.P.})^2}{\text{F.T.O.}}$$

Op deze wijze zijn eenheden geëlimineerd.

In dit hoofdstuk zal worden ingegaan op de volgende vraagstellingen:

- Welke samenhang bestaat er tussen foetale hoofd- en rompgrootte enerzijds en de zwangerschapsduur anderzijds.
- Hoe verhouden het foetale hoofd en de foetale romp zich onderling in de ongestoorde zwangerschap.

Beide vraagstellingen zijn in eerste instantie aan een transversaal onderzoek onderworpen. De van zwangeren met een ongestoorde zwangerschap verkregen curven van de D.B.P. en het F.T.O. zijn vervolgens aan de hand van een longitudinaal onderzoek op hun beloop getoetst. De in het transversale onderzoek opgenomen zwangeren werden verdeeld in een groep met een ongestoorde (n = 302) en een groep met een gestoorde zwangerschap (n = 206).

In de 206 gestoord verlopen zwangerschappen werd onderscheid gemaakt tussen:

1. kinderen met een te laag geboortegewicht (n = 86) of met een te hoog geboortegewicht (n = 65);
2. kinderen met een normaal geboortegewicht (n = 55) waarbij een of meerdere vormen van zwangerschapsafwijkingen waren opgetreden.

## 5.2. Het transversale onderzoek.

In 302 eenling zwangerschappen was het verloop van de zwangerschap ongestoord volgens de in hoofdstuk 4 vermelde criteria. In 166 gevallen werd een zoon geboren, in 135 gevallen een dochter. De zwangerschapsduur op het moment van de meting varieerde van 24 tot 41 weken. De D.B.P. en het F.T.O. zijn éénmaal gemeten, of, indien meerdere metingen waren verricht, zijn de resultaten van slechts één willekeurig gekozen echoscopische meting per patiënt in het onderzoek betrokken.

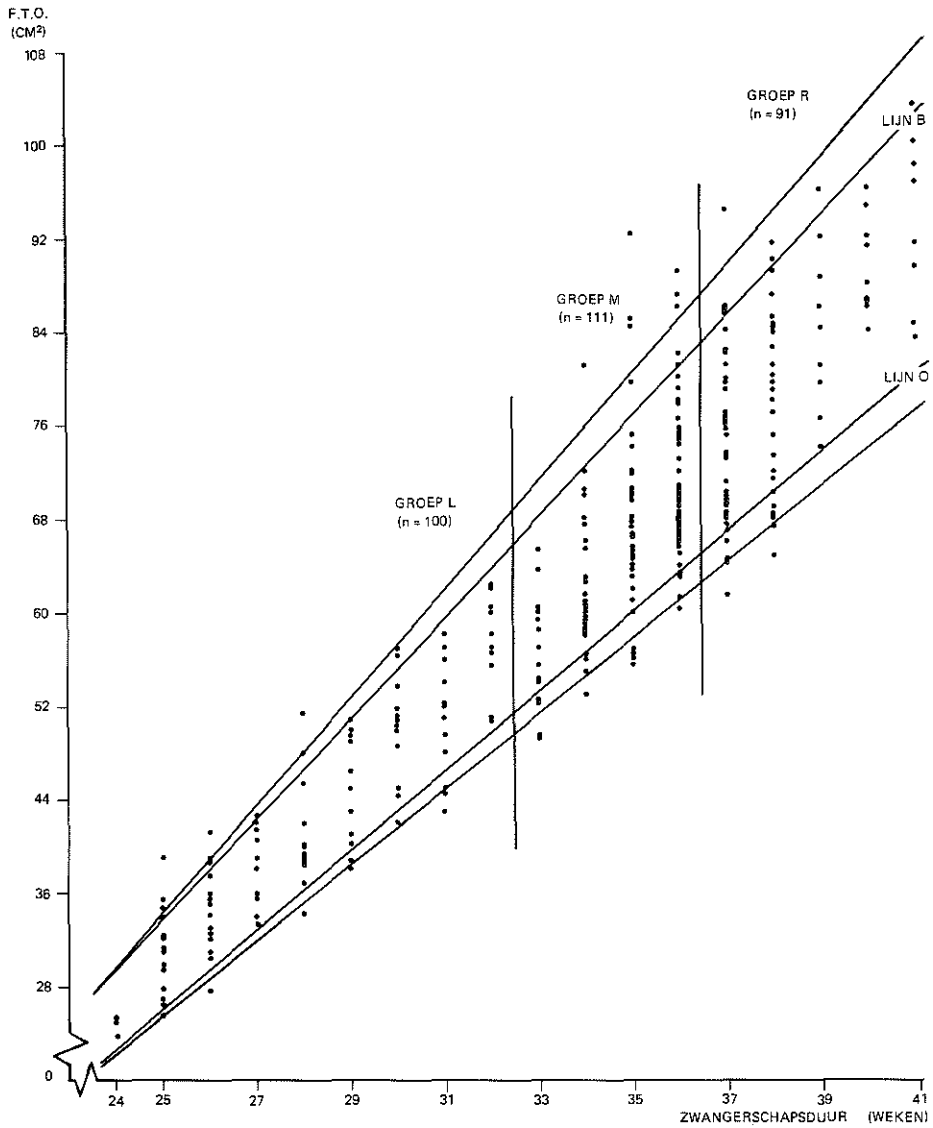
### *Statistische analyse*

Voor de constructie van percentiellijnen werd de verdelingsvrije methode volgens Hogg (1975) toegepast. Deze methode kan alleen worden toegepast als voor de onderzochte relatie het bestaan van een rechtlijnig verband aannemelijk is gemaakt.

Dit gebeurt aan de hand van de F.T.O.-waarden als volgt: door middel van twee verticale rechten worden de 302 punten (figuur 5.1.) verdeeld in drie ongeveer even grote groepen L (links), M (midden) en R (rechts). Daarna worden 2 rechten B (boven) en O (onder) zó getrokken, dat van de groepen L en R ongeveer 10% van het aantal punten boven de lijn B en onder de lijn O is gelegen. Van groep M ligt nu een aantal van x patiënten boven de lijn B en y patiënten onder de lijn O. Een lineair verband wordt aangenomen indien x en y ongeveer even groot zijn. Met dezelfde procedure kan ook de 5e en 95e percentiellijn worden geconstrueerd.

Voor de relatie tussen de D.B.P. en de zwangerschapsduur werd eerst een transformatie (Armitage, 1971) toegepast. Empirisch werd een bevredigend resultaat bereikt met behulp van de reciproke transformatie, waarbij de D.B.P. werd uitgezet tegen  $\frac{1}{w-10}$  (w = aantal weken, figuur 5.2.). Daarna volgde terugtransformeren tot de werkelijke waarden van de D.B.P. (figuur 5.3.).

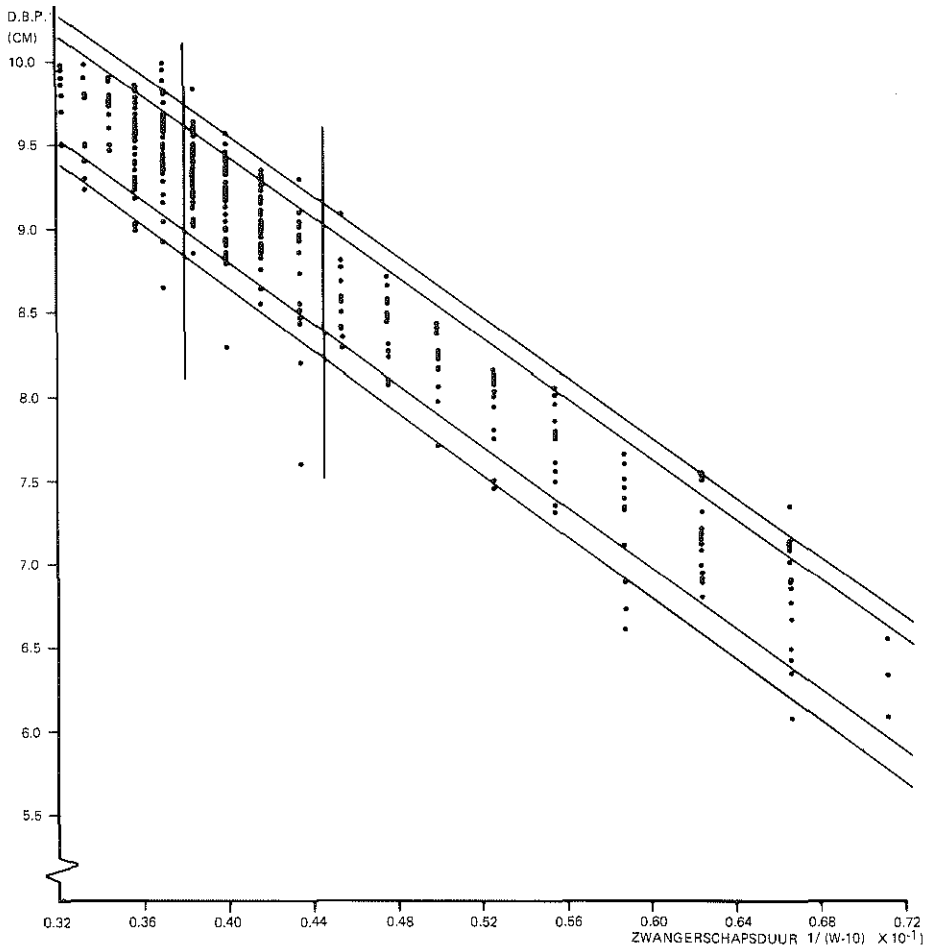
Uit het verloop van de geconstrueerde percentiellijnen kunnen voor elke zwangerschapsweek afzonderlijk de percentielwaarden worden berekend.



Figuur 5.1.  
 Relatie tussen het F.T.O. en de zwangerschapsduur van 302 zwangeren met een ongestoorde zwangerschap, transversaal onderzoek.  
 Lijn B geeft de 90e en lijn O de 10e percentiellijn aan. Erboven en eronder liggen respectievelijk de 95e en de 5e percentiellijn.

### 5.2.1. De foetale D.B.P. .

In tabel 5.1. staan de gemiddelde waarden, de standaarddeviaties en de percentielwaarden van de D.B.P. per zwangerschapswEEK vermeld.

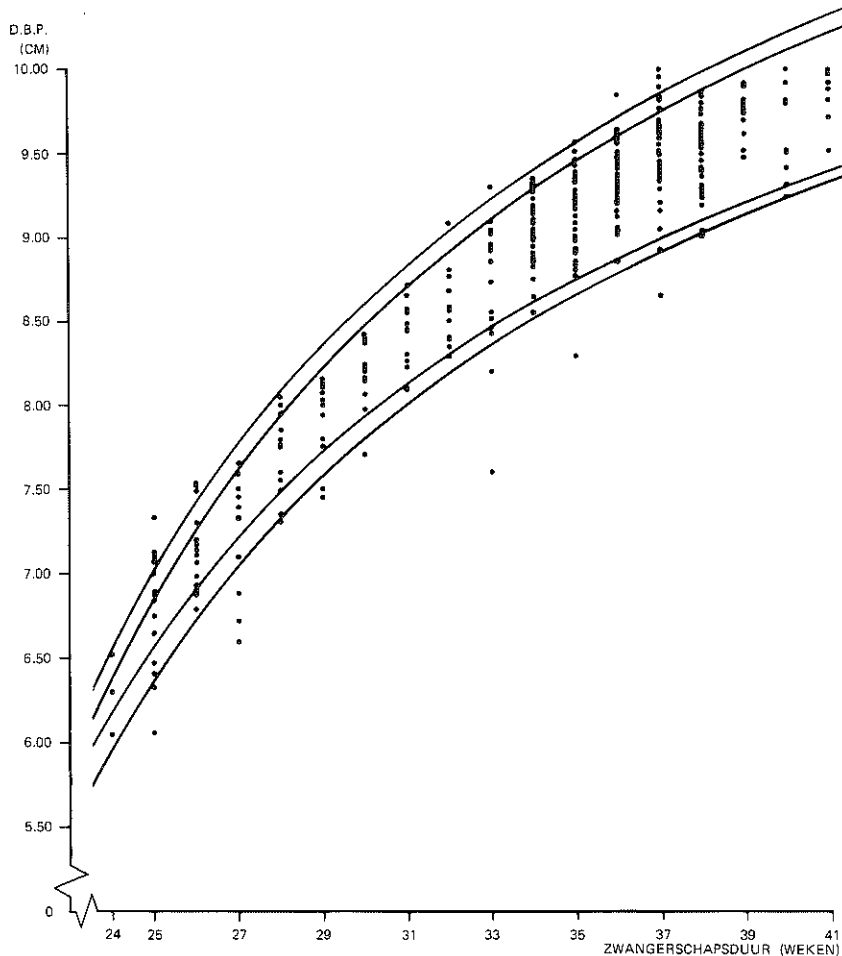


Figuur 5.2.  
 Relatie tussen de D.B.P. en de zwangerschapsduur van 302 zwangeren met een ongestoorde zwangerschap, na transformatie van de zwangerschapsduur in  $\frac{1}{W-10}$ , transversaal onderzoek.

De D.B.P. neemt toe van gemiddeld 6.29 cm bij 24 weken tot 9.81 cm bij 41 weken zwangerschapsduur. In deze periode wordt het verschil tussen de 5e en 95e percentiel bijna verdubbeld.

Zoals in figuur 5.3. valt af te lezen is de relatie tussen de D.B.P. en de zwangerschapsduur positief en kromlijinig. Er zijn twee trajecten te onderscheiden, namelijk van de 24e tot en met de 30e week en van de 31e tot en met de 41e week. Het eerste traject heeft een steil verloop, waarna een traject volgt met toenemende afvlakking.





Figuur 5.3.  
 Relatie tussen de D.B.P. en de zwangerschapsduur van 302 zwangeren met een ongestoorde zwangerschap na terugtransformatie van de zwangerschapsduur in hele weken.

### 5.2.2. Het foetale thoraxoppervlak.

In tabel 5.2. zijn op overeenkomstige wijze als in tabel 5.1. voor de D.B.P., de gegevens van het F.T.O. per zwangerschapsweek weergegeven.

Er bestaat een rechtlijnige en positieve relatie tussen het F.T.O. en de zwangerschapsduur (figuur 5.1.). De spreiding wordt verviervoudigd in de periode van de 24e tot de 41e zwangerschapsweek.

Ter vergelijking met de F.T.O.-waarden zijn in tabel 5.2. tevens de gemiddelde (D.B.P.)<sup>2</sup>-waarden per zwangerschapsweek weergegeven.

Tabel 5.1. t/m 5.3. Resultaten van echoscopische meting van de D.B.P. en het F.T.O., bij 302 zwangeren met een ongestoorde zwangerschap, transversaal onderzoek.

Tabel 5.1. Foetale D.B.P.

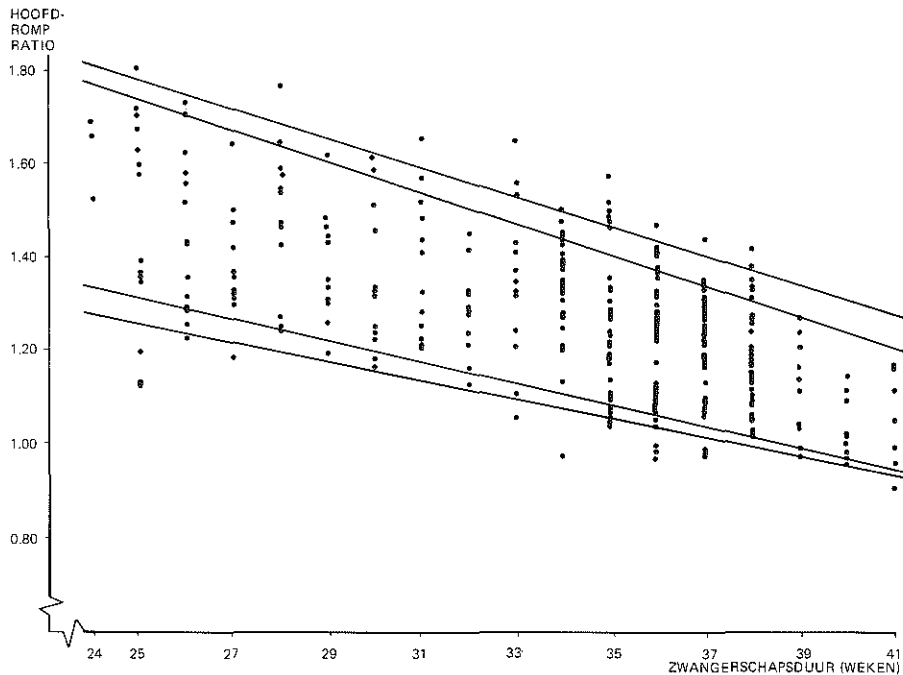
zwangerschaps- week	n	$\bar{x}$ (cm)	S.D. (cm)	P5	P10	P50	P90	P95	$\Delta$
24	3	6.29	0.24	5.96	6.19	6.29	6.40	6.54	-
25	14	6.78	0.36	6.37	6.57	6.72	6.86	7.00	0.43
26	14	7.15	0.24	6.73	6.91	7.09	7.26	7.40	0.37
27	11	7.23	0.36	7.04	7.21	7.42	7.62	7.75	0.33
28	12	7.62	0.23	7.32	7.48	7.71	7.94	8.06	0.29
29	11	7.84	0.27	7.57	7.72	7.97	8.22	8.34	0.26
30	12	8.14	0.20	7.80	7.93	8.20	8.48	8.60	0.23
31	12	8.40	0.21	8.00	8.12	8.42	8.71	8.82	0.22
32	11	8.58	0.24	8.19	8.30	8.61	8.92	9.03	0.19
33	14	8.77	0.31	8.36	8.46	8.79	9.11	9.22	0.18
34	26	9.03	0.21	8.51	8.61	8.95	9.29	9.39	0.16
35	31	9.14	0.26	8.66	8.74	9.10	9.45	9.55	0.15
36	40	9.34	0.19	8.79	8.87	9.23	9.60	9.70	0.13
37	35	9.49	0.28	8.91	8.99	9.36	9.74	9.84	0.13
38	30	9.51	0.24	9.02	9.09	9.48	9.86	9.96	0.12
39	10	9.74	0.12	9.13	9.19	9.59	9.98	10.08	0.11
40	9	9.59	0.27	9.23	9.29	9.69	10.10	10.19	0.10
41	7	9.81	0.17	9.32	9.37	9.79	10.20	10.30	0.10

Tabel 5.2. Foetale thoraxoppervlak

zwangerschaps- week	n	$\bar{x}$ (cm <sup>2</sup> )	S.D. (cm <sup>2</sup> )	P5	P10	P50	P90	P95	D.B.P. <sup>2</sup> $\bar{x}$ (cm <sup>2</sup> )
24	3	24.9	0.8	22.3	22.8	26.2	29.5	29.8	39.6
25	14	31.6	3.5	25.5	26.2	30.0	33.7	34.4	46.0
26	14	36.2	3.9	28.7	29.6	33.8	38.0	39.0	51.2
27	11	38.0	3.7	32.0	33.0	37.6	42.3	43.5	52.4
28	12	41.1	4.9	35.2	36.4	41.5	46.5	48.1	60.3
29	11	45.4	4.3	38.4	39.7	45.3	50.8	52.7	61.6
30	12	50.4	4.6	41.6	43.1	49.1	55.1	57.3	66.3
31	12	51.5	4.6	44.8	46.5	52.9	59.3	61.8	70.6
32	11	57.6	4.0	48.0	49.9	56.7	63.6	66.4	73.7
33	14	56.8	5.0	51.3	53.3	60.6	67.9	71.0	77.0
34	26	62.1	6.5	54.5	56.6	64.4	72.2	75.6	81.6
35	31	67.6	7.5	57.7	60.0	68.2	76.4	80.1	83.5
36	40	72.0	7.1	60.9	63.4	72.0	80.7	84.7	87.3
37	35	74.9	7.2	64.1	66.8	75.9	85.0	89.3	90.2
38	30	77.4	7.7	67.3	70.2	79.7	89.2	93.9	90.5
39	10	85.7	8.3	70.6	73.5	83.5	93.5	98.4	94.8
40	9	89.4	4.2	73.8	76.9	87.3	97.8	103.0	92.2
41	7	92.4	7.0	77.0	80.3	91.2	102.0	107.6	96.4

Tabel 5.3. Foetale hoofd-romp Ratio.

zwangerschaps- week	n	$\bar{x}$	S.D.	P5	P10	P50	P90	P95	$\Delta$
24	3	1.589	0.086	1.276	1.331	1.549	1.767	1.797	- 0.0276
25	14	1.478	0.230	1.256	1.309	1.522	1.735	1.767	
26	14	1.427	0.158	1.235	1.287	1.494	1.702	1.737	
27	11	1.384	0.122	1.215	1.264	1.466	1.669	1.706	
28	12	1.481	0.163	1.195	1.242	1.439	1.636	1.676	
29	11	1.364	0.114	1.175	1.219	1.411	1.603	1.645	
30	12	1.326	0.130	1.155	1.197	1.384	1.570	1.615	
31	12	1.384	0.154	1.135	1.175	1.356	1.537	1.585	
32	11	1.283	0.098	1.115	1.152	1.328	1.504	1.554	
33	14	1.365	0.153	1.095	1.130	1.301	1.471	1.524	
34	26	1.323	0.112	1.075	1.107	1.273	1.438	1.493	
35	31	1.248	0.148	1.055	1.085	1.245	1.406	1.463	
36	40	1.223	0.124	1.034	1.063	1.218	1.373	1.433	
37	35	1.211	0.103	1.014	1.040	1.190	1.340	1.402	
38	30	1.179	0.104	0.994	1.018	1.162	1.307	1.372	
39	10	1.116	0.104	0.974	0.995	1.135	1.274	1.341	
40	9	1.032	0.068	0.954	0.973	1.107	1.241	1.311	
41	7	1.049	0.102	0.934	0.951	1.079	1.208	1.281	



Figuur 5.4.  
 Relatie tussen de hoofd-romp Ratio en de zwangerschapsduur van 302 zwangeren met een ongestoorde zwangerschap, transversaal onderzoek.

### 5.2.3. De foetale hoofd-romp Ratio.

Tabel 5.3. toont de hoofd-romp Ratio gegevens per zwangerschapsweek. De relatie tussen hoofd-romp Ratio en zwangerschapsduur (figuur 5.4.) is redelijk rechtlijnig en negatief.

### 5.2.4. Bespreking.

Uit de echoscopische referentiecurven blijkt, dat de D.B.P.-curve in de ongestoorde zwangerschap een afbuiging vertoont in het derde trimester, zoals ook is gebleken uit andere onderzoeken. Het F.T.O. daarentegen neemt lineair toe met de zwangerschapsduur, hetgeen aansluit bij de bevindingen van Garrett en Robinson (1971) en Levi en Erbsman (1975).

Tabel 5.4.  
 Meetmethoden en criteria voor de patiëntenselectie van 7 onderzoeken, voor het samenstellen van een D.B.P. referentiecurve.

Onderzoeker	Meetmethodiek		Patiëntenselectie			
	Naam	A-en/of-B scan	Toegepaste geluidssnelheid (m/sec)	zekere zwangerschapsduur?	ongestoorde zwangerschap?	alleen Kaukasische vrouwen?
Hellman e.a. (1967)	A-scan	?	ja	ja	?	neen
Hibbard en Anderson (1967)	A-scan	?	ja	neen	?	neen
Campbell en Newman (1971)	A+ B-scan	1600	ja	ja	neen	ja
Flamme (1972)	A+ B-scan	?	ja	ja	?	neen
Hameeteman (1973)	A+ B-scan	1525	ja	neen	neen	neen
Bleker en Mieras (1976)	A+ B-scan	1540	ja	ja	ja	ja
Bloemsma (dissertatie)	A+ B-scan	1600	ja	ja	ja	ja

Het is niet zonder meer mogelijk de D.B.P.-curve te vergelijken met de F.T.O.-curve, omdat het hier immers twee verschillende dimensies betreft. Uit tabel 5.2. blijkt dat ook na kwadrateren van de D.B.P.-waarden de toename per zwangerschapsweek minder is dan die van het F.T.O..

Bij de beschouwing van de D.B.P.-curve is het van belang te weten dat de toeneming van het natte foetale hersengewicht gedurende de foetale ontwikkeling een S-vormig verloop vertoont (Dobbing en Sands, 1973) met eveneens aan het einde van het derde trimester een afvlakking van de curve. Men moet zich echter realiseren dat de veronderstelde samenhang tussen de D.B.P. enerzijds en het foetale hersengewicht anderzijds niet noodzakelijkerwijs mathematisch is.

Het lineaire verloop van de F.T.O.-curve kan mogelijk samenhangen met de toename van de dikte van de huid en subcutis. Het is bekend dat in de laatste weken voor de partus veel subcutaan vet wordt opgeslagen, mogelijk zelfs volgens een exponentiële curve (Southgate en Hey, 1976).

Op grond van het verloop van de D.B.P. en het F.T.O. kan al worden verwacht dat de Ratio ongeveer lineair zal afnemen.

Bij het vergelijken van onze resultaten met die van de literatuur is de toegepaste onderzoeksmethode en de wijze van patiëntselectie van belang. In tabel 5.4. is van diverse onderzoekers de gevolgde onderzoeksmethode en de wijze van patiëntselectie – voor zover bekend – voor de constructie van de D.B.P.-curve in de ongestoorde zwangerschap weergegeven. Hoewel de verschillende D.B.P.-curven in het algemeen eenzelfde beloop vertonen, kan uit tabel 5.4. worden opgemaakt dat de curven nooit geheel vergelijkbaar zijn. De D.B.P. is door een deel der onderzoekers met de A-scan en door een deel met behulp van A- en B-scan gemeten. Aan de laatste methode mag een grotere betrouwbaarheid worden toegekend (Kohorn, 1967; Campbell, 1968, 1970).

De uiteenlopende geluidssnelheden die zijn gebruikt, hebben ertoe geleid dat de ene D.B.P.-curve op een iets hoger niveau ligt dan de andere. Zo zal bij een geluidssnelheid van 1600 meter per seconde dezelfde D.B.P.-meting 5% hoger uitvallen dan bij een snelheid van 1525 meter per seconde het geval zou zijn geweest.

In tabel 5.4. valt verder op, dat vaak de patiëntselectie weinig homogeen is, of onvolledig is vermeld. Alleen Bleker en Mieras (1976) en wijzelf zijn uitgegaan van Kaukasische vrouwen met een zekere zwangerschapsduur en een volgens tevoren vastgestelde criteria ongestoorde graviditeit.

Over de F.T.O.-meting, zoals in hoofdstuk 2 beschreven, is in de literatuur niets bekend. F.T.O.-metingen zijn verricht door Garrett en Robinson

(1971), Levi en Erbsman (1975) en Lunt en Chard (1976), echter zonder exacte vermelding van het vlak van doorsnede. Garrett en Robinson meten "het grootste vlak van doorsnede", Levi en Erbsman meten ter hoogte van het maximale Dopplersignaal, afkomstig van het foetale hart.

Omtrekmetingen van de thorax of het abdomen zijn verricht door Thompson e.a. (1965), Schlensker (1973), Campbell en Wilkin (1975) en Higginbottom e.a. (1975).

Voor-achterwaartse thoraxdiameters werden gemeten door Stöger en Kratochwil (1974).

Zoals eerder opgemerkt, geven alleen Garrett en Robinson (1971) en Levi en Erbsman (1975) het verloop aan van een F.T.O.-curve in de ongestoorde zwangerschap. Evenals in ons onderzoek is bij hen de relatie tussen het F.T.O. en de zwangerschapsduur nagenoeg lineair.

Onze normaalwaarden van het F.T.O. liggen in het algemeen 10% boven de normaalwaarden van Garrett en Robinson, met een vrijwel gelijke hellingshoek. Omdat door deze auteurs noch de gebruikte geluidssnelheid, noch de omrekeningsfactor voor het verkrijgen van de werkelijke waarden zijn vermeld, kan hierop niet nader worden ingegaan.

De curve van Levi en Erbsman heeft een geringere hellingshoek dan in ons onderzoek is gevonden, met het gevolg dat voor de 29e zwangerschapsweek de normaalwaarden hoger en na de 29e zwangerschapsweek de normaalwaarden op dezelfde hoogte zijn gelegen als in onze curve.

De verschillen in meettechniek en het ontbreken van criteria ten aanzien van het geboortegewicht van de neonat maken een vergelijking tussen de verschillende onderzoeken niet mogelijk.

### **5.3. Het longitudinale onderzoek.**

In deze paragraaf zal worden nagegaan of de op grond van het transversale onderzoek te verwachten toeneming van de D.B.P. en het F.T.O. in een longitudinaal onderzoek kan worden bevestigd. Ter beantwoording van deze vraagstelling werd bij 8 vrouwen met een ongestoorde zwangerschap, vanaf de 25e zwangerschapsweek tenminste viermaal zowel de D.B.P. als het F.T.O. gemeten.

In totaal werden 38 D.B.P.- en F.T.O.-metingen verricht. Het aantal metingen per patiënte varieerde van 4 tot 6. De zwangerschapsduur lag tussen 25 en 41 weken. Als tijdsinterval tussen twee opeenvolgende metingen werd



een periode van twee of meer weken aangehouden.

In de figuren 5.5. tot en met 5.12. zijn de meetresultaten weergegeven, uitgezet tegen de D.B.P., F.T.O., en hoofd-romp Ratio curven uit het transversale onderzoek. Uit de figuren blijkt, dat in het algemeen de D.B.P.-curven aan het einde van de zwangerschap afbuigen, in tegenstelling tot de F.T.O.-curven. De Ratio neemt in de loop van de zwangerschap af. In zoverre is dit longitudinale onderzoek een ondersteuning van wat transversaal werd gevonden. Door het geringe aantal metingen is statistische bewerking niet mogelijk. Uit de figuren blijkt wel, dat individueel duidelijke verschillen in de toename van de D.B.P. en het F.T.O. kunnen optreden. Dit komt vooral tot uiting in de figuren 5.9. en 5.11..

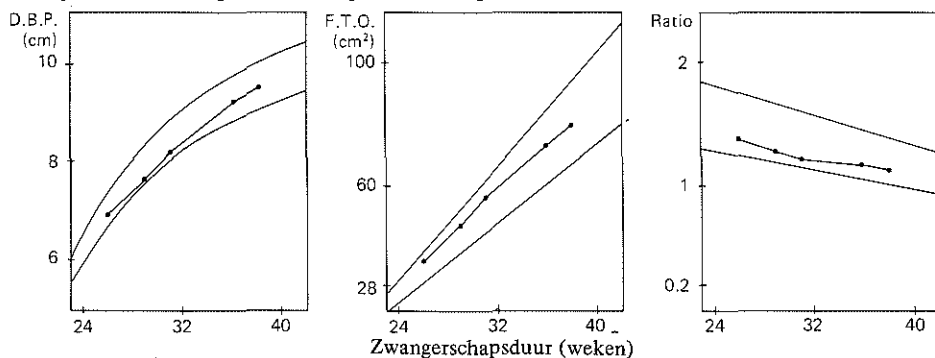
Bij twee zwangeren bleek het F.T.O. herhaaldelijk boven de 95e percentiel te zijn gelegen (figuur 5.6. en 5.11.). Het geboortegewicht van beide kinderen was hoog-normaal.

Figuren 5.5 - 5.12

Resultaten van herhaalde meting van de D.B.P. en het F.T.O. bij 8 zwangeren. Longitudinaal onderzoek.

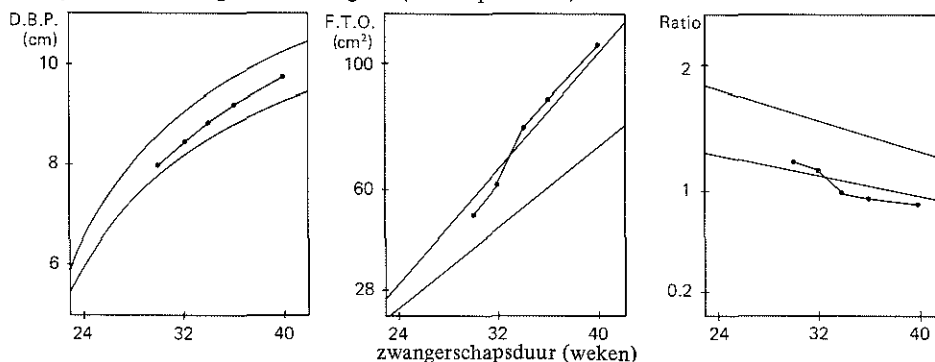
Figuur 5.5.

Zwangere 1: Geboortegewicht 3390 gram (50-75e percentiel)

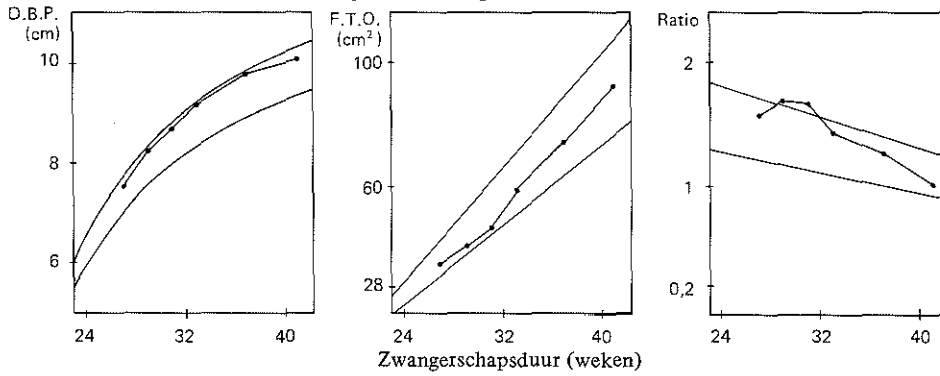


Figuur 5.6.

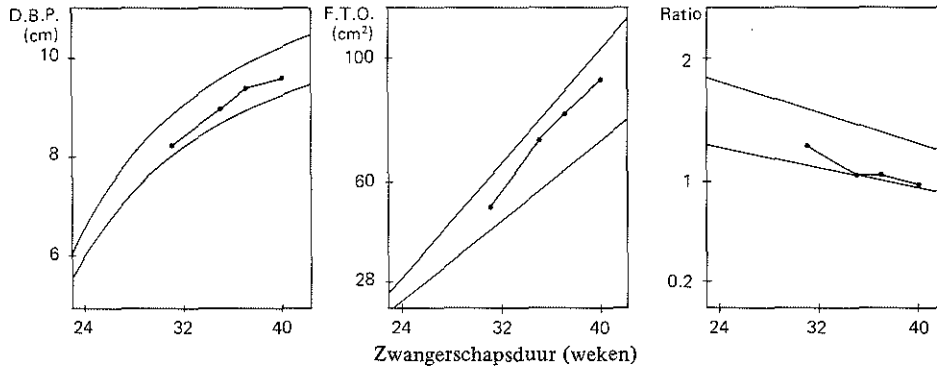
Zwangere 2: Geboortegewicht 3825 gram (75-90e percentiel)



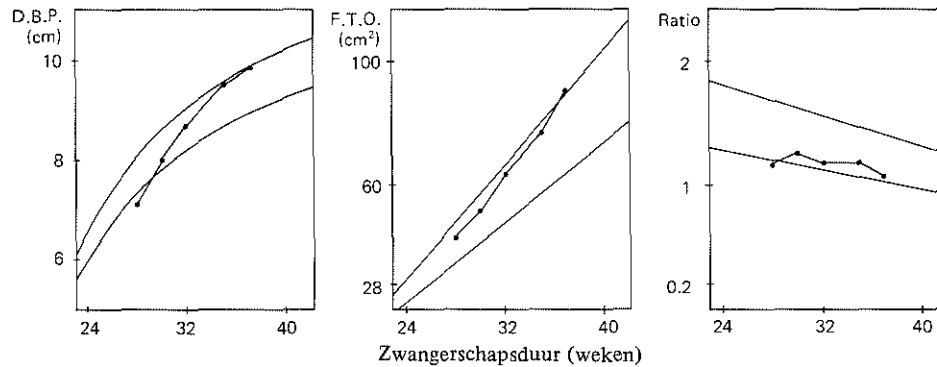
Figuur 5.7.  
 Zwangere 3: Geboortegewicht 3340 gram (25-50e percentiel)



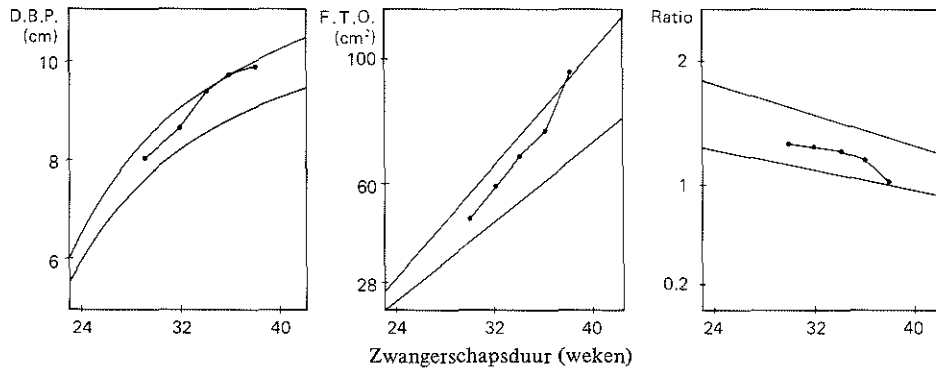
Figuur 5.8.  
 Zwangere 4: Geboortegewicht 3200 gram (50-75e percentiel)



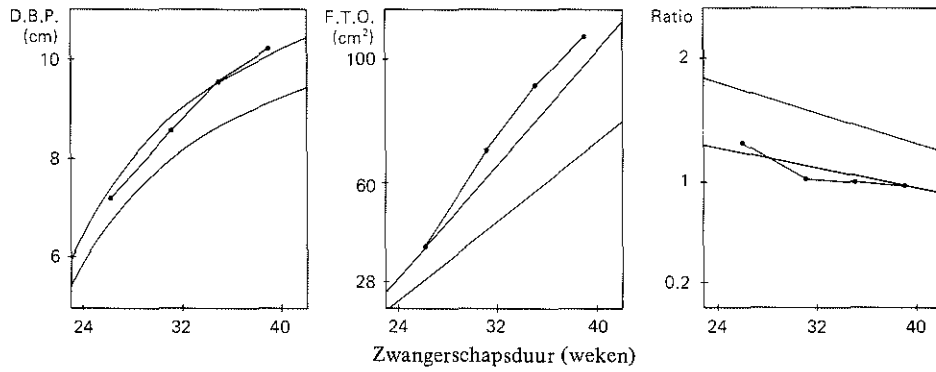
Figuur 5.9.  
 Zwangere 5: Geboortegewicht 3490 gram (75-90e percentiel)



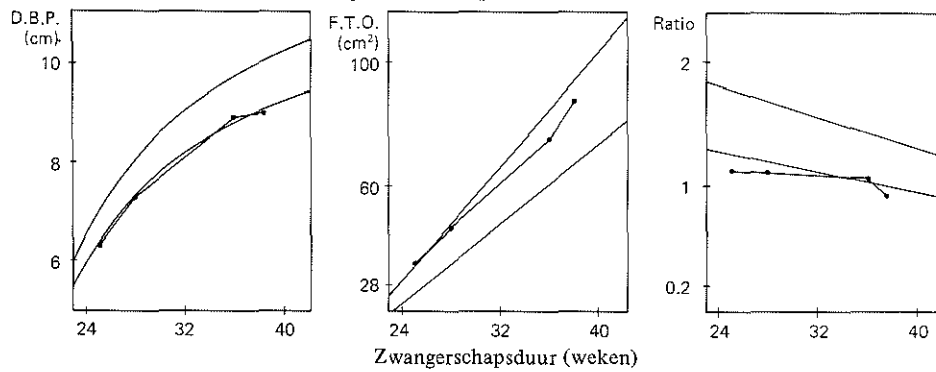
**Figuur 5.10.**  
**Zwangere 6: Geboortegewicht 3000 gram (25-50e percentiel)**



**Figuur 5.11.**  
**Zwangere 7: Geboortegewicht 3920 gram (75-90e percentiel)**



**Figuur 5.12.**  
**Zwangere 8: Geboortegewicht 3120 gram (10-25e percentiel)**



### *Conclusie.*

Uit deze gecombineerde studie naar het longitudinale en transversale verloop van de D.B.P. en het F.T.O. in de ongestoorde zwangerschap, kan worden geconcludeerd, dat het F.T.O. in tegenstelling tot de D.B.P. lineair toeneemt met de zwangerschapsduur, terwijl de hoofd-romp Ratio lineair afneemt met de zwangerschapsduur. Het gebruik van het F.T.O. als parameter voor foetale groei lijkt op grond van dit onderzoek toegestaan. In de volgende hoofdstukken zal steeds voor de D.B.P., het F.T.O. en de hoofd-romp Ratio, de 5e percentiel als ondergrens en de 95e percentiel als bovengrens voor "normaal" worden gehanteerd.

## HOOFDSTUK 6

### DE PRENATALE D.B.P. EN HET F.T.O. BIJ HET KIND MET EEN ABNORMAAL GEBOORTEWICHT

#### 6.1. Inleiding.

In dit hoofdstuk zullen de echoscopische meetwaarden van de kinderen met een abnormaal geboortegewicht die behoorden tot het transversale onderzoek (hoofdstuk 5, blz. 40), nader worden bestudeerd. De betekenis van het uitwendige onderzoek van de fundushoogte voor de diagnostiek van te sterke of te geringe foetale groei zal worden vergeleken met die van het echoscopische onderzoek.

Aan de tijdsduur tussen de in dit hoofdstuk te bespreken echoscopische metingen en de partus werd een maximum gesteld van 28 dagen. De lengte van deze periode is een compromis, omdat enerzijds een langere tussenperiode de te onderzoeken relatie ongunstig zou kunnen beïnvloeden en anderzijds een kortere tijdsduur zou leiden tot een te grote beperking van het aantal zwangeren.

Van de 151 kinderen met een abnormaal geboortegewicht bleven na deze selectie nog 118 over. In 76 gevallen was het geboortegewicht te laag, in 42 gevallen te hoog. Steeds betrof het éénlingzwangerschappen, die bijna allen eindigden in de geboorte van een levend kind. Van drie intra-uterien overleden kinderen was de dood zó kort voor de partus ingetreden, dat aangenomen kan worden, dat dit niet van invloed is geweest op het geboortegewicht.

De echoscopische meetwaarden zijn op basis van de in het transversale onderzoek van zwangeren met een ongestoorde zwangerschap verkregen referentiecurven beoordeeld als te klein ( $< 5e$  percentiel), normaal ( $5e - 95e$  percentiel) of te groot ( $> 95e$  percentiel). Ook de meetwaarden van de hoofd-romp Ratio zijn op overeenkomstige wijze in drie groepen verdeeld.

#### 6.2. De D.B.P. en het F.T.O. bij het te kleine kind.

De prenatale echoscopische gegevens van de 76 pasgeborenen met een ge-

Tabel 6.1.

Gegevens van 17 zwangeren, die bevelen van een te klein kind, na een zwangerschap zonder zwangerschapsafwijking.

Achtereenvolgens zijn weergegeven de tijdsduur tussen de echoscopische meting en de partus, de prenatale hoofd-rompverhouding (Ratio), bijzonderheden betreffende de constitutie van de zwangere en eventuele intoxicaties, de week waarin de partus plaatsvond, het geboortegewicht als percentielwaarde en eventuele bijzonderheden van de neonat.

Groep 1, 2 en 4 zijn onderscheiden op basis van de grootte van de D.B.P. en het F.T.O. (Hoofdstuk 6.2.).

Tabel 6.1., groep 1 - D.B.P. normaal, F.T.O. normaal.

pat.nr.	tijdsinterval tussen meting en partus (dagen)	hoofd-romp Ratio (percentiel)	bijzonderheden	partus week	geboorte- gewicht (percentiel)	bijzonder- heden neonaat
1	12	N	lengte moeder: 147 cm	38	5 - 10	-
2	17	N	-	41	5 - 10	-
3	19	>95	roken: 25 sigaretten d.d.	40	5 - 10	-

Tabel 6.1., groep 2. - D.B.P. normaal, F.T.O. te klein.

pat.nr.	tijdsinterval tussen meting en partus (dagen)	hoofd-romp Ratio (percentiel)	bijzonderheden	partus week	geboorte- gewicht (percentiel)	bijzonder- heden neonaat
1	25	>95	-	41	<5	2 navelvaten
2	17	N	roken: 20 sigaretten	39	<5	-

4	24	>95	—	37	<5	—
5	03	>95	—	39	5 – 10	—
6	15	N	—	39	5 – 10	—
7	11	>95	—	40	5 – 10	—
8	12	N	—	39	5 – 10	—
9	08	>95	—	39	5 – 10	—

Tabel 6.1., groep 4. – D.B.P. te klein, F.T.O. te klein.

pat.nr.	tijdsinterval tussen meting en partus (dagen)	hoofd-romp Ratio (percentiel)	bijzonderheden	partus week	geboorte- gewicht (percentiel)	bijzonder- heden neonaat
1	04	>95	—	39	5 – 10	—
2	11	N	—	37	5 – 10	—
3	19	>95	roken: 15 sigaretten d.d.	37	5 – 10	—
4	27	N	—	42	<5	—
5	05	N	Thyranon® roken: 15 sigaretten d.d.	39	<5	—

boortegewicht beneden de 10e percentiel zullen worden gepresenteerd aan de hand van de volgende indeling:

groep 1: D.B.P. en F.T.O. normaal

groep 2: D.B.P. normaal, F.T.O. te klein

groep 3: D.B.P. te klein, F.T.O. normaal

groep 4: D.B.P. en F.T.O. te klein

Andere combinaties kwamen bij de door ons onderzochte zwangeren niet voor.

### *6.2.1. Zwangerschappen zonder zwangerschapsafwijkingen.*

Bij 17 zwangeren leek de zwangerschap klinisch ongestoord te zijn verlopen, maar werd niettemin een kind geboren met een laag geboortegewicht, variërend van 2280 tot 2855 gram. Het geboortegewicht lag in 11 van de 17 gevallen tussen de 5e en 10e percentiel.

De echoscopische meetgegevens zijn samen met een aantal relevante klinische gegevens samengevat in tabel 6.1.. Groep 2 is het grootste met 9 patiënten, groep 3 (D.B.P. te klein, F.T.O. normaal) kwam niet voor. Het tijdsinterval tussen echoscopische meting en partus varieerde in groep 1 van 12 tot 19 dagen, in groep 2 van 3 tot 28 dagen en in groep 4 van 4 tot 27 dagen.

### *6.2.2. Zwangerschappen met zwangerschapsafwijkingen.*

In 36 van de 59 zwangerschappen met zwangerschapsafwijkingen kwam een negatieve discrepantie tussen fundushoogte en zwangerschapsduur zelfstandig voor. Een positieve discrepantie trad niet op. In 20 zwangerschappen kwamen naast de negatieve discrepantie ook nog andere vormen van zwangerschapsafwijkingen voor, in 3 gevallen was geen discrepantie opgemerkt. Het geboortegewicht varieerde van 835 tot 2910 gram. De zwangerschapsduur was gelegen tussen 31 en 40 weken.

In tabel 6.2. zijn de meetgegevens gerangschikt volgens eerder beschreven groepen. De betreffende zwangerschapsafwijkingen en het al dan niet voorkomen van een negatieve discrepantie staan in aparte kolommen weergegeven. Daarnaast is nog een kolom ingevoerd, waarin bijzonderheden zijn vermeld, die niet direkt met de zwangerschap verband houden, maar mogelijk wel van invloed geweest zouden kunnen zijn op de foetale groei.



### *Groep 1 (tabel 6.2.)*

In deze groep lagen alle geboortegewichten tussen de 5e en 10e percentiel. Twee patiënten ontwikkelden een hypertensie en één patiënte had zwangerschapsdiabetes.

Bij 8 van de 10 patiënten werd tijdens de prenatale controles een negatieve discrepantie vastgesteld. Het tijdsinterval tussen meting en partus was gemiddeld 13 dagen (spreidingsbreedte 7 dagen).

### *Groep 2 (tabel 6.2.)*

Niet minder dan 14 kinderen uit deze groep hadden een geboortegewicht beneden de 5e percentiel. In 8 gevallen werd de zwangerschap gecompliceerd door hypertensie, 2 maal in combinatie met zwangerschapsdiabetes. Bij alle zwangeren op één na, werd prenataal een negatieve discrepantie tussen fundushoogte en zwangerschapsduur vastgesteld. Het gemiddelde tijdsinterval tussen meting en partus was 8 dagen (spreidingsbreedte 27 dagen).

### *Groep 3 (tabel 6.2.)*

Beide zwangeren bevielden van een kind met een gewicht beneden de 5e percentiel. Een negatieve discrepantie kwam in beide zwangerschappen voor. Eén patiënte werd opgenomen wegens bloedverlies e.c.i. in de tweede helft van de zwangerschap. De tijdsduur tussen meting en partus was respectievelijk 1 en 14 dagen.

### *Groep 4 (tabel 6.2.)*

In 13 gevallen lag het geboortegewicht beneden de 5e percentiel. Bij 9 patiënten ontstond hypertensie, éénmaal in combinatie met zwangerschapsdiabetes. In één geval bestond de zwangerschapsafwijking uit een combinatie van zwangerschapsdiabetes en een placenta praevia. Alle zwangeren vertoonden bij prenataal onderzoek een negatieve discrepantie.

Opvallend is het grote aantal sigarettengebruiksters in deze groep. De patiënte met mitralisklep stenose was tijdens de zwangerschap niet gedecompenseerd. De gemiddelde duur tussen meting en partus was 8 dagen, met een spreidingsbreedte van 23 dagen.

Tabel 6.2.

Gegevens van 59 zwangeren, die bevielden van een te klein kind na een zwangerschap, gecompliceerd door zwangerschapsafwijkingen. De aard van de zwangerschapsafwijking is weergegeven in de kolom "Zwangerschapsafwijking" en in de kolom "negatieve discrepantie". Indien een negatieve discrepantie bij het palpatoire onderzoek van de fundus voorkwam, is dit weergegeven met een + teken. De resterende vier kolommen zijn ingedeeld zoals is beschreven bij tabel 6.1.

Groep 1, 2, 3 en 4 is een verdeling op basis van de grootte van de echoscopische metingen, beschreven in Hoofdstuk 6.2.

Tabel 6.2., groep 1 - D.B.P. normaal, F.T.O. normaal.

pat.nr.	tijdsinterval tussen meting en partus (dagen)	hoofd-romp Ratio (percentiel)	zwangerschaps- afwijkingen	negatieve discrepantie	bijzonderheden	partus week	geboorte- gewicht (percentiel)	bijzonder- heden neonaat
1	02	N	—	+	roken: 10 sigaretten d.d.	37	5 - 10	—
2	24	N	—	+	—	40	5 - 10	—
3	27	N	—	+	—	40	5 - 10	—
4	12	N	—	+	—	38	5 - 10	—
5	24	N	—	+	—	40	5 - 10	—
6	16	N	—	+	lengte moeder 149 cm	38	5 - 10	—
7	05	N	—	+	roken: 15 sigaretten d.d.	37	5 - 10	anus atresie met fistel
8	14	N	Hypertensie	—	—	33	5 - 10	intra-uterien†
9	06	N	Zwangerschaps- diabetes	—	—	38	5 - 10	—
10	01	N	Hypertensie	+	—	37	5 - 10	—

Tabel 6.2., groep 2. – D.B.P. normaal, F.T.O. te klein.

pat.nr.	tijdsinterval tussen meting en partus (dagen)	hoofd-romp Ratio (percentiel)	zwangerschaps- afwijkingen	negatieve discrepanctie	bijzonderheden	partus week	geboorte- gewicht (percentiel)	bijzonder- heden neonaat
1	13	>95	–	+	–	40	<5	–
2	01	>95	–	+	–	39	<5	–
3	28	>95	–	+	–	38	<5	–
4	04	N	–	+	–	38	<5	–
5	28	>95	–	+	–	40	<5	–
6	02	N	–	+	roken: 10 sigaretten d.d.	38	<5	–
7	06	>95	–	+	roken: 6 sigaretten d.d.	39	<5	–
8	05	>95	–	+	–	35	<5	–
9	05	>95	–	+	roken: 15 sigaretten d.d.	37	<5	–
10	01	>95	–	+	–	37	<5	–
11	07	>95	–	+	C.M.V.*-kweek moeder positief	35	<5	C.M.V.-kweek kind positief
12	05	N	Hypertensie Zwangerschaps- diabetes	+	–	35	<5	–
13	01	>95	Hypertensie	+	–	38	<5	–
14	01	>95	Hypertensie	+	–	38	<5	2 navelstrengvaten

\* C.M.V. = Cytomegalie-Virus

Vervolg tabel 6,2., groep 2. – D.B.P. normaal, F.T.O. te klein.

pat.nr.	tijdsinterval tussen meting en partus (dagen)	hoofd-romp Ratio (percentiel)	zwangerschaps- afwijkingen	negatieve discrepancie	bijzonderheden	partus week	geboorte- gewicht (percentiel)	bijzonder- heden neonaat
15	18	N	–	+	–	39	5 – 10	–
16	06	>95	–	+	–	38	5 – 10	–
17	18	N	–	+	–	40	5 – 10	–
18	06	>95	–	+	–	37	5 – 10	–
19	13	>95	–	+	–	39	5 – 10	–
20	03	>95	–	+	roken: 15 sigaretten d.d.	38	5 – 10	–
21	02	>95	–	+	radiatie hypofyse-tumor van de moeder	38	5 – 10	2 navelvaten
22	24	>95	–	+	–	37	5 – 10	–
23	02	>95	–	+	–	39	5 – 10	–
24	07	>95	Hypertensie	+	–	37	5 – 10	–

25	22	>95	Hypertensie	+	-	40	5 - 10	-
26	03	>95	Hypertensie	+	-	40	5 - 10	-
27	01	N	Hypertensie Zwangerschaps- diabetes	+	-	38	5 - 10	-
28	02	>95	-	+	-	36	5 - 10	Syndroom van Potter
29	05	>95	Hypertensie	+	-	38	5 - 10	-
30	05	>95	Bloedverlies in 1e helft zwanger- schap	-	-	37	5 - 10	-

Tabel 6.2., groep 3. - D.B.P. te klein, F.T.O. normaal.

pat.nr.	tijdsinterval tussen meting en partus (dagen)	hoofd-romp Ratio (percentiel)	zwangerschaps- afwijkingen	negatieve discrepanctie	bijzonderheden	partus week	geboorte- gewicht (percentiel)	bijzonder- heden neonaat
1	01	N	-	+	roken: 20 sigaretten d.d.	35	<5	-
2	14	N	vaginaal bloed- verlies e.c.i. in 2e helft gravi- diteit	+	roken: 10 sigaretten d.d.	37	<5	-

Tabel 6.2., groep 4. - D.B.P. te klein, F.T.O. te klein.

pat.nr.	tijdsinterval tussen meting en partus (dagen)	hoofd-romp Ratio (percentiel)	zwangerschaps- afwijkingen	negatieve discrepantie	bijzonderheden	partus week	geboortegewicht (percentiel)	bijzonderheden neonaat
1	01	>95	—	+	roken: 10 sigaretten d.d.	37	<5	—
2	20	N	—	+	roken: 10 sigaretten d.d.	37	<5	—
3	03	>95	—	+	—	37	<5	—
4	06	N	—	+	roken: 20 sigaretten d.d.	38	<5	—
5	05	>95	—	+	—	36	<5	—
6	08	N	Hypertensie	+	roken: 10 sigaretten d.d.	31	<5	intra-uterient†
7	06	N	Hypertensie	+	oude primipara (> 35 jaar)	37	<5	—
8	04	N	Hypertensie	+	—	36	<5	—

9	06	N	Hypertensie	+	–	35	<5	intra-uterien†
10	01	>95	Hypertensie Zwangerschaps- diabetes	+	–	38	<5	–
11	20	N	Placenta praevia Zwangerschaps- diabetes	+	–	38	<5	–
12	07	>95	Hypertensie	+	uterus myoma- tosis	35	<5	hypospadie
13	06	>95	Hypertensie	+	wegens hyperthy- reoidie Baso- lest®	37	<5	–
14	24	N	–	+	roken: 10 siga- retten d.d.	40	5 – 10	–
15	01	N	–	+	mitralisklep stenose	38	5 – 10	–
16	03	N	Hypertensie	+	–	39	5 – 10	–
17	07	N	Hypertensie	+	–	36	5 – 10	–

### 6.2.3. Bespreking.

Bij de bestudering van de tabellen 6.1. en 6.2. valt op, dat wanneer één echoscopische meetwaarde te laag uitvalt dit meestal het F.T.O. is. In tabel 6.3. is voor de twee afzonderlijke geboortegewichtsgroepen weergegeven in hoeveel gevallen de D.B.P. en/of het F.T.O. normaal of abnormaal werd bevonden.

Tabel 6.3.

Prenatale meetwaarden van de D.B.P. en het F.T.O. van 76 zwangeren, die bevielen van een te klein kind.

De meetwaarden zijn als normaal (N = 5 - 95e percentiel) of te klein (<5e percentiel) weergegeven.

	Geboortegewicht (percentiel)							
	<5				5-10			
	n=35				n=41			
D.B.P.	N	N	<5	<5	N	N	<5	<5
F.T.O.	N	<5	N	<5	N	<5	N	<5
Totaal	O	18	2	15	13	21	0	7

Uit deze tabel blijkt dat in de groep kinderen met een geboortegewicht beneden de 5e percentiel, de echoscopie in alle gevallen op de aanwezigheid van een te klein kind had gedeut. Hierbij is van belang dat het F.T.O. van 33 kinderen te klein was, de D.B.P. daarentegen slechts bij 17 kinderen. In de gewichtsklasse tussen de 5e en 10e percentiel waren van 13 kinderen de D.B.P. en het F.T.O. normaal; bij de overige 28 bleek het F.T.O. in alle gevallen te klein, terwijl de D.B.P. slechts in 7 gevallen te klein was. In vergelijking met de D.B.P. wijst dus het F.T.O. in de gewichtsklasse beneden de 5e percentiel 2 maal, in de gewichtsklasse tussen de 5e en 10e percentiel zelfs 4 maal zo frekwent op de aanwezigheid van een te klein kind.

De waarneming dat 13 kinderen met normale echoscopische waarden een geboortegewicht hadden tussen de 5e en 10e percentiel kan samenhangen met de tijdsduur tussen meting en partus.

De gemiddelde tijdsduur tussen meting en partus in deze geboortegewichtsklasse was voor de groep met en zonder abnormale echoscopische waarden respectievelijk 9 en 15 dagen, met een spreidingsbreedte van 23 en 26 dagen. Het verschil in tijdsduur bleek niet significant te zijn (toets van Wilcoxon).



Ervan uitgaande, dat bij te geringe foetale groei in een periode van 15 dagen de D.B.P. en vooral het F.T.O. een minder dan normale toename vertoont, kan men zich voorstellen, dat de echoscopische meetwaarde van even boven juist onder de 5e percentiellijn zou kunnen komen. Onafhankelijk van deze overwegingen kan uit tabel 6.3. worden opgemaakt, dat voor de diagnostiek van te geringe foetale groei door middel van een éénmalig echoscopisch onderzoek, de bepaling van het F.T.O. de voorkeur verdient.

Om de diagnostische betekenis van het echoscopische onderzoek nader te kunnen evalueren, is een vergelijking met de resultaten van het klinische onderzoek naar de fundushoogte noodzakelijk.

Uit tabel 6.1. en 6.2. blijkt dat alleen op basis van het uitwendige fundusonderzoek in 74% van alle zwangerschappen een negatieve discrepantie, zoals gedefinieerd in hoofdstuk 4, werd geconstateerd. Voor de gewichten beneden de 5e percentiel is dit zelfs 80 procent.

In een tweetal retrospectieve studies (Campbell, 1974 ; Tejani e.a., 1976), waarin min of meer vergelijkbare criteria met betrekking tot het geboortegewicht en het uitwendige onderzoek zijn gehanteerd, is het resultaat minder dan 50%.

De resultaten van ons onderzoek kunnen echter niet ter vergelijking worden gebruikt. In een groot aantal gevallen werd immers echoscopisch onderzoek uitgevoerd, omdat er klinisch een discrepantie tussen fundushoogte en zwangerschapsduur was vastgesteld. De waarde van het klinische onderzoek voor het opsporen van te geringe foetale groei zal dus in een aparte, onafhankelijke steekproef nader moeten worden onderzocht.

#### *6.2.3.1. De sensitiviteit van de klinische bepaling van de fundushoogte voor het opsporen van te geringe foetale groei.*

Om een indruk te verkrijgen van de sensitiviteit van het uitwendige palpatoire onderzoek, zoals dat tijdens elke prenatale controle wordt uitgevoerd, voor wat betreft het opsporen van abnormale - te geringe of te sterke - foetale groei, werden de gegevens bestudeerd van het prenatale onderzoek van alle zwangeren die in 1974 in de polikliniek van het A.Z.R.-Dijkzigt werden gecontroleerd en bevielen van één levend kind.

Het jaar 1974 werd gekozen, omdat er dat jaar nog geen routinematig echoscopisch onderzoek van grote groepen zwangeren plaatsvond. In dit retrospectieve onderzoek werden uitsluitend Kaukasische vrouwen met een zekere zwangerschapsduur en een eenlingzwangerschap betrokken. In

overeenstemming met de voorwaarden gehanteerd bij het echoscopische onderzoek, werden uitsluitend de klinische gegevens van de 28 dagen voorafgaand aan de partus in de beoordeling betrokken. Ook het onderzoek direkt vóór de partus werd hiertoe gerekend, tenzij de vliezen reeds waren gebroken, waardoor het volume van de uterus was afgenomen.

Na deze selectie beschikten wij over de gegevens van het prenatale onderzoek van 74 zwangeren, die bevielen van een levend kind met een geboortegewicht onder de 10e percentiel. Verder werden ter vergelijking ook de gegevens van het prenatale onderzoek van 41 zwangeren, die bevielen van een kind met een geboortegewicht boven de 90e percentiel, nader onderzocht. Tenslotte werden uit het materiaal willekeurig 100 zwangeren verzameld, die bevielen van een levend kind met een geboortegewicht tussen de 10e en de 90e percentiel.

De fundushoogte werd in de poliklinische status in het tweede en derde trimester van de zwangerschap opgegeven als de plaats van de fundus ten opzichte van de navel, de processus xiphoïdeus of de ribbeboog en tevens in centimeters afstand tussen de top van de fundus uteri en de symfyse. Wanneer tussen deze beide in de status vermelde gegevens en de bij de betreffende zwangerschapsduur te verwachten fundushoogte een discrepantie van tenminste 2 weken werd aangetroffen, werd er geacht sprake te zijn van een klinisch te geringe of te sterke uitzetting. Doorgaans was dit dan ook als opmerking in de status vermeld. De obstetrische ervaring van de onderzoekende arts kon buiten beschouwing worden gelaten, aangezien de zwangere niet steeds door eenzelfde onderzoeker werd gezien.

De *sensitiviteit* van het klinische onderzoek van de fundushoogte ter opsporing van afwijkende foetale groei wordt gedefinieerd als de kans, dat een te geringe of een te sterke foetale groei, tot uiting komend in een te gering of een te hoog geboortegewicht, voor de geboorte wordt herkend.

De resultaten van dit retrospectieve klinische onderzoek zijn weergegeven in tabel 6.4..

Allereerst zien we dat 32 van de 74 kleine kinderen klinisch waren herkend. Zeer kleine kinderen met een geboortegewicht  $< 5$ e percentiel werden significant vaker bij het prenatale onderzoek herkend dan de kinderen met een gewicht tussen de 5e en 10e percentiel ( $\chi^2$ -toets met continuïteitscorrectie van 0.5.,  $p < 0.01$ ).

Vergelijken we de resultaten van het echoscopische onderzoek (tabel 6.3.) met het klinische onderzoek (tabel 6.4.), betreffende de geboortegewichtsgroep  $< 5$ e percentiel, dan blijken de relatieve frekwenties van prenatale

herkenning van de te geringe foetale groei niet significant te verschillen ( $\chi^2$ -toets) (zie tabel 6.5.).

Tabel 6.4.

Relatieve frekwentie van prenatale herkenning van te geringe of te sterke foetale groei door palpatie van de fundus uteri.

Retrospectieve klinische onderzoek.

klinisch herkend	Geboortegewicht (percentiel).			
	<5	5-10	10-90	>90
ja	19	13	78	9
neen	11	31	7x pos.discrepantie 15x neg.discrepantie	32
Totaal	30	44	100	41

Tabel 6.5.

Relatieve frekwentie van prenatale, klinische en echoscopische herkenning van te geringe foetale groei.

#### Geboortegewicht <5e percentiel

Herkend	Klinisch	Echoscopisch	
		D.B.P.	F.T.O.
ja	19	17	23
neen	11	18	12

Tabel 6.6.

Relatieve frekwentie van prenatale, klinische en echoscopische herkenning van te geringe foetale groei.

#### Geboortegewicht 5e – 10e percentiel

Herkend	Klinisch	Echoscopisch	
		D.B.P.	F.T.O.
ja	13	7	28
neen	31	34	13

Bij vergelijking van de resultaten van het klinische onderzoek ten opzichte van eenmalige F.T.O.-meting lijkt de laatste onderzoeksmethodiek iets gevoeliger, het verschil is echter ook hier niet significant (Fisher-toets). Indien we vervolgens de onderzoekresultaten beschouwen van de moeders, die bevelen van een kind met een gewicht tussen de 5e en 10e percentiel, dan blijkt dat het klinische onderzoek significant frekwenter wijst op een te geringe foetale groei dan de eenmalige bepaling van de D.B.P. ( $\chi^2$ -toets,  $p < 0.05$ ) (tabel 6.6.).

Daarentegen blijkt het klinische onderzoek significant minder frekwent een aanwijzing te geven voor te geringe foetale groei in vergelijking met een eenmalige F.T.O.-meting. ( $\chi^2$ -toets,  $p < 0.01$ ).

### 6.2.3.2. *Bespreking.*

Uit de voorafgaande vergelijking van de relatieve frekwenties, waarin onvoldoende foetale groei door middel van uitwendige palpatie, respectievelijk door middel van echoscopische meting van de foetale D.B.P. en/of het F.T.O. wordt herkend, blijkt dat de eenmalige meting van de D.B.P. duidelijk de minste resultaten oplevert. Vooral in de gewichtsklasse tussen de 5e en 10e percentiel zal de eenmalige D.B.P.-meting de onderzoeker eerder misleiden, dan helpen bij de diagnostiek van te geringe foetale groei.

Bij de bestudering van de polikliniek-gegevens van diverse zwangeren met een duidelijke negatieve discrepantie viel op, dat herhaaldelijk ten onrechte op grond van een normale D.B.P.-uitslag was afgezien van klinische evaluatie.

In de gewichtsklasse van de 5e – 10e percentiel wordt het beste resultaat bereikt met een eenmalige meting van het F.T.O..

Wanneer men alle zwangeren omstreeks de 32e – 34e zwangerschapsweek zou willen screenen op te geringe foetale groei zou dit op grond van onze resultaten het beste kunnen gebeuren door middel van eenmalige meting van het F.T.O., eventueel aangevuld met een D.B.P.-meting.

Het is opmerkelijk dat slechts in een enkel onderzoek, waarbij zowel de schedel als de romp zijn gemeten, de resultaten zijn gerelateerd aan geboortegewichtpercentielen. Zoals in hoofdstuk 8 zal worden besproken hebben de meeste onderzoekers zich gericht op het zo nauwkeurig mogelijk voorspellen van het geboortegewicht.

Alleen Campbell en Wilkin (1975) geven in hun studie van foetale rompmeting aan, dat de diagnose van een geboortegewicht beneden de 5e percentiel

op theoretische gronden mogelijk is in 87% , respectievelijk 63% van de gevallen bij een zwangerschapsduur van 32 en 38 weken. Dit percentage is berekend op grond van extrapolatie van de relatie tussen de rompomtrek en het geboortegewicht en de betreffende standaarddeviatie bij de 32e en 38e zwangerschapsweek. In deze studie ontbreekt een toetsgroep. Verwacht kan worden, dat de genoemde percentages in de praktijk anders zullen uitvallen. Het is immers biologisch niet goed verklaarbaar dat, zoals de percentages suggereren, het geboortegewichtspercentiel nauwkeuriger kan worden voorspeld aan de hand van een vroege dan aan de hand van een late meting.

### 6.3. De D.B.P. en het F.T.O. bij het te grote kind.

Na 42 zwangerschappen werd een kind geboren met een gewicht boven de 90e percentiel. Alle kinderen werden à terme en levend geboren. De zwangerschappen kunnen worden verdeeld in een groep zonder zwangerschapsafwijkingen (27x) en een groep met zwangerschapsafwijkingen (15x). Alle kinderen toonden bij pediatrisch onderzoek geen afwijkingen of bijzonderheden waarvan een aetiologisch verband met het extreme geboortegewicht bekend is.

Op analoge wijze als in hoofdstuk 6.2. zijn de prenatale echoscopische meetresultaten weergegeven in 4 groepen:

Groep 1: D.B.P. en F.T.O. normaal.

Groep 2: D.B.P. normaal, F.T.O. te groot.

Groep 3: D.B.P. te groot, F.T.O. normaal.

Groep 4: D.B.P. en F.T.O. te groot.

Andere combinaties kwamen in de onderzochte groep niet voor.

#### *6.3.1. Zwangerschappen zonder zwangerschapsafwijkingen.*

Van 27 moeders met een schijnbaar ongestoorde zwangerschap was het kind zwaarder dan de 90e percentielgrens. Slechts in één geval bestond klinisch een verdenking op de aanwezigheid van een zeer groot kind in utero. Het gemiddelde geboortegewicht was 4187 gram, variërend van 3730 tot 4700 gram. De gemiddelde zwangerschapsduur was 39.7 weken.

In tabel 6.7. zijn de meetgegevens groepsgewijs weergegeven volgens de in 6.3. genoemde indeling.

### *Groep 1 (tabel 6.7.)*

In deze grootste van de vier groepen kwam geen positieve discrepantie tussen de fundushoogte en de zwangerschapsduur voor. Het gemiddelde tijdsinterval tussen meting en partus was 16 dagen, met een spreidingsbreedte van 26 dagen.

### *Groep 2 (tabel 6.7.)*

Ook hier werd tijdens de zwangerschap geen positieve discrepantie aangetroffen. De gemiddelde duur tussen meting en partus was 12 dagen en varieerde van 3 tot 28 dagen.

### *Groep 3 (tabel 6.7.)*

In deze groep werd éénmaal bij het palpatoire onderzoek een positieve discrepantie waargenomen. Het overige verloop van de zwangerschappen was ongestoord. De gemiddelde tijdsduur tussen meting en partus was 20 dagen, variërend van 13 tot 27 dagen.

### *Groep 4 (tabel 6.7.)*

Het betrof hier 2 overigens ongestoorde zwangerschappen met een tijdsduur tussen meting en partus van respectievelijk 4 en 20 dagen.

### *6.3.2. Zwangerschappen met zwangerschapsafwijkingen.*

Zwangerschapsafwijkingen kwamen voor in de vorm van zwangerschapsdiabetes (14x) en diabetes mellitus (1x). In drie gevallen was er daarbij tevens sprake van een positieve discrepantie tussen fundushoogte en zwangerschapsduur. Van de zwangeren met zwangerschapsdiabetes zijn de individuele meetgegevens weergegeven in tabel 6.8., volgens de groepsindeling beschreven in de inleiding. Het geboortegewicht varieerde van 3890 tot 4540 gram met een gemiddelde van 4190 gram. De zwangerschapsduur lag tussen 37 en 40 weken en was gemiddeld 39 weken. Apart hiervan zijn de meetgegevens vermeld van de patiënte met diabetes mellitus (tabel 6.9.).

*Groep 1 (tabel 6.8.)*

Als enige zwangerschapsafwijking kwam zwangerschapsdiabetes voor. De gemiddelde tijdsduur tussen meting en partus was 14 dagen met een spreidingsbreedte van 23 dagen. Eén patiënte had een linker ventrikelhypertrofie ten gevolge van een aorta stenose. Zij was tijdens de zwangerschap niet gedecompenseerd.

*Groep 2, 3, 4 (tabel 6.8.)*

Vanwege het kleine aantal patiënten in deze groepen worden zij gezamenlijk besproken. De tijdsduur tussen meting en partus was gemiddeld 10 dagen en varieerde tussen 1 en 26 dagen. In 3 gevallen was er een positieve discrepantie (groep 2, tweemaal; groep 4, éénmaal). Eén patiënte rookte tot 25 sigaretten per dag.

Tabel 6.7.

Gegevens van 27 zwangeren die bevielen van een te groot kind na een zwangerschap zonder zwangerschapsafwijkingen. Achtereenvolgens staan vermeld de tijdsduur tussen de prenatale echoscopische meting en de partus, de hoofd-romp Ratio, bijzonderheden betreffende de zwangere zoals rookgewoonte intoxicaties en het vóórkomen van een eventuele positieve discrepantie bij het palpatoire onderzoek van de fundus en tenslotte de week waarin de partus plaatsvond.

De indeling in vier groepen vond plaats op grond van de echoscopische meetwaarden.

Tabel 6.7., groep 1 - D.B.P. normaal, F.T.O. normaal.

pat.nr.	tijdsinterval tussen meting en partus (dagen)	hoofd- romp Ratio (percentiel)	bijzonderheden	partus week
1	05	N	—	41
2	16	N	—	39
3	25	N	—	42
4	22	N	roken: 15 sigaretten d.d.	40
5	01	N	—	40
6	25	N	—	38
7	19	N	roken: 10 sigaretten d.d.	39
8	23	N	—	38
9	06	N	—	41
10	17	N	—	39
11	27	N	—	39
12	08	N	—	41

Tabel 6.7., groep 2 – D.B.P. normaal, F.T.O. te groot.

pat.nr.	tijdsinterval tussen meting en partus (dagen)	hoofd- romp Ratio (percentiel)	bijzonderheden	partus week
1	03	<5	—	40
2	25	<5	—	43
3	10	<5	—	40
4	22	<5	—	39
5	07	<5	—	40
6	06	N	—	40
7	03	N	—	38
8	28	<5	—	38
9	08	<5	—	39

Tabel 6.7., groep 3 – D.B.P. te groot, F.T.O. normaal.

pat.nr.	tijdsinterval tussen meting en partus (dagen)	hoofd- romp Ratio (percentiel)	bijzonderheden	partus week
1	22	N	positieve discrepantie	40
2	13	>95	—	40
3	16	N	—	38
4	27	N	—	40



Tabel 6.7., groep 4 – D.B.P. te groot, F.T.O. te groot.

pat.nr.	tijdsinterval tussen meting en partus (dagen)	hoofd- romp Ratio (percentiel)	bijzonderheden	partus week
1	04	N	—	39
2	20	N	—	41

Tabel 6.8.

Gegevens van 14 zwangeren bij wie een zwangerschapsdiabetes was vastgesteld en die bevielen van een te zwaar kind.

Zowel de indeling van de kolommen als de verdeling in de groepen 1, 2, 3 en 4 komt overeen met die in tabel 6.7.

Tabel 6.8., groep 1 – D.B.P. normaal, F.T.O. normaal.

pat.nr.	tijdsinterval tussen meting en partus (dagen)	hoofd- romp Ratio (percentiel)	bijzonderheden	partus week
1	21	N	—	39
2	01	N	—	39
3	13	N	—	40
4	24	N	—	39
5	14	<5	—	38
6	14	N	—	37
7	14	N	Aorta stenose	40

Tabel 6.8., groep 2 – D.B.P. normaal, F.T.O. te groot.

pat.nr.	tijdsinterval tussen meting en partus (dagen)	hoofd- romp Ratio (percentiel)	bijzonderheden	partus week
1	12	<5	–	39
2	15	N	positieve discrepantie	38
3	4	<5	positieve discrepantie	39

Tabel 6.8., groep 3 – D.B.P. te groot, F.T.O. normaal.

pat.nr.	tijdsinterval tussen meting en partus (dagen)	hoofd- romp Ratio (percentiel)	bijzonderheden	partus week
3 1	3	N	–	40

Tabel 6.8., groep 4 – D.B.P. te groot, F.T.O. te groot.

pat.nr.	tijdsinterval tussen meting en partus (dagen)	hoofd- romp Ratio (percentiel)	bijzonderheden	partus week
1	26	N	roken: 25 siga- retten d.d.	40
2	01	<5	positieve discrepantie	39
3	11	N	–	40

Tabel 6.9.

Bij deze patiënte met diabetes mellitus werden normale bloedsuikerwaarden verkregen door aanpassing van de hoeveelheid insuline.  
De tijdsduur tussen meting en partus was 4 dagen.

Tabel 6.9.

Gegevens van de patiënte met diabetes mellitus die beviel van een te zwaar kind. De indeling van de tabel is overeenkomstig tabel 6.7. en 6.8.

Tabel 6.9. - D.B.P. normaal, F.T.O. te groot.

pat.nr.	tijdsinterval tussen meting en partus (dagen)	hoofd- romp Ratio (percentiel)	bijzonderheden	partus week
1	04	<5	40 I.E. insuline	38

### 6.3.3. Bespreking.

Bij bestudering van de verdeling van de zwangeren over de verschillende echoscopische groepen blijkt, dat de meesten zowel een normale D.B.P. als een normaal F.T.O. hadden.

In tabel 6.10. is weergegeven bij hoeveel van de 42 zwangeren de echoscopische waarden van de D.B.P. en het F.T.O. normaal (N) of te groot (> 95e percentiel) waren.

Tabel 6.10.

Prenatale meetwaarden van de D.B.P. en het F.T.O. van 42 zwangeren die bevielen van een te zwaar kind.

Geboortegewicht >90e percentiel				
D.B.P. (percentiel)	N	N	>95	>95
F.T.O. (percentiel)	N	>95	N	>95
n = 42	19	13	5	5

Bij 19 van de te grote kinderen werden een normale D.B.P. en F.T.O. gevonden. Bij de overige 23 kinderen vielen òf één meting (18x) of beide metingen (5x) te groot uit. Het valt daarbij op dat het F.T.O. in niet minder dan 18 gevallen en de D.B.P. slechts in 10 gevallen te groot was.

De gemiddelde tijdsduur tussen meting en partus in de groepen met en zonder afwijkende echoscopische waarden was 13, respectievelijk 16 dagen: het verschil blijkt niet significant te zijn (toets van Wilcoxon).

Voor elk van de 42 zwangeren werd de grootte berekend van het verschil tussen de gevonden D.B.P. en het F.T.O. en de waarden op de 50e percentiel voor de betreffende zwangerschapsweek. Het verschil in de aldus gevonden waarden tussen de groep vrouwen met een klinisch ongestoorde zwangerschap (n = 27) en de groep met een diabetische zwangerschap (n = 15) is bij toetsing niet significant (toets van Wilcoxon). De zware kinderen van niet-diabetische zwangeren zijn dus echoscopisch niet te onderscheiden van die van diabetische zwangeren.

De literatuur waarin te sterke foetale groei echoscopisch is bestudeerd is schaars, hetgeen waarschijnlijk samenhangt met de relatief goede prognose van het zeer grote kind. Alleen Boog e.a. (1974) beschrijven enkele patiënten met een zwangerschapsdiabetes, bij wie de waarden van de D.B.P. en thorax-diameter in de meeste gevallen iets boven de normaalwaarden lagen. Helaas is niet vermeld of het hier kinderen betreft met een hoog geboortegewicht voor de duur van de zwangerschap.

In tegenstelling tot het grote aantal discrepanties tussen fundushoogte en zwangerschapsduur gevonden bij het uitwendige onderzoek bij zwangeren met te kleine kinderen, is het aantal waargenomen discrepanties bij de te grote kinderen zeer klein. Literatuur betreffende de frekwentie van voorkomen van positieve discrepanties bij te grote kinderen kon niet worden gevonden. Voorzover er onderzoek is verricht naar de diagnostiek van het grote kind betreft dit de voorspelling van het absolute geboortegewicht (Loeffler, 1967; Ong en Sen, 1972).

Met behulp van het in hoofdstuk 6.2.2.1. besproken retrospectieve onderzoek zal de sensitiviteit van de klinische bepaling van de fundushoogte voor het opsporen van te sterke foetale groei worden vergeleken met die van het echoscopische onderzoek.

#### *6.3.3.1. De sensitiviteit van de klinische bepaling van de fundushoogte voor het opsporen van te sterke foetale groei.*

Van de 41 Kaukasische vrouwen met een zekere zwangerschapsduur die be-

vielen van een te groot kind, toonden 9 bij het uitwendige fundusonderzoek een positieve discrepantie (tabel 6.4.). Bij 7 van de 100 vrouwen met een zekere zwangerschapsduur die à terme bevielen van een kind met een normaal gewicht (10e-90e percentiel) bleek eveneens een positieve discrepantie te bestaan (tabel 6.4.). Tenslotte is van belang dat in géén van de zwangerschappen die eindigden in de geboorte van een te klein kind, een positieve discrepantie was vastgesteld.

Door de vergelijking in tabel 6.11. van de resultaten van het echoscopische onderzoek (tabel 6.10.) met die van het klinische onderzoek (tabel 6.4.), is zonder meer duidelijk, dat er tussen de bepaling van de D.B.P. en het uitwendige onderzoek van de fundus wat betreft de sensitiviteit geen verschil bestaat.

Tabel 6.11.  
Relatieve frekwentie van prenatale klinische en echoscopische herkenning van te sterke foetale groei.

Herkend	Klinisch	Geboortegewicht >90e percentiel	
		D.B.P.	F.T.O.
ja	9	10	18
neen	32	32	24

De gegevens suggereren dat aan het F.T.O. een hogere mate van sensitiviteit kan worden toegeschreven dan aan het klinisch beoordelen van de fundus uteri. In onze, vrij kleine, onderzoeksgroepen is echter bij een onbetrouwbaarheidsdrempel van 0.05 het verschil niet significant ( $\chi^2$ -toets).

### 6.3.3.2. Bespreking.

In tegenstelling tot hetgeen gevonden werd bij het te kleine kind, blijkt uit de vergelijking van de relatieve frekwenties van antenatale herkenning van te sterke foetale groei, respectievelijk door palpatie van de fundus uteri, ofwel door middel van echoscopische meting van de D.B.P. en het F.T.O., dat geen voorkeur kan worden gegeven aan één der onderzoekmethoden. De bepaling van de D.B.P. blijkt ten opzichte van de uitwendige palpatie niet bij te dragen tot een grotere mate van herkenning. In zekere zin sluit deze bevinding aan bij het onderzoek van Tejani e.a. (1976), die vóór de

37e zwangerschapsweek geen grotere D.B.P. vonden bij kinderen die werden geboren met een hoog geboortegewicht.

In ons onderzoek was het tijdstip van de meting als gevolg van de tijdsduur tussen meting en partus meestal gelegen bij de 37e - 38e zwangerschapsweek. Zoals eerder opgemerkt zijn de getallen suggestief voor een hogere mate van sensitiviteit van de F.T.O.-meting ten opzichte van de D.B.P.-meting en uitwendige palpatie. Bij 66 van 76 zwangeren die van een te klein kind bevelen is de invloed hypertentie op de individuele meetwaarden per geboortegewichtsklasse nagegaan, door berekening van het verschil tussen de gevonden D.B.P. en F.T.O. en de waarden op de 50e percentiel voor de betreffende zwangerschapsweek. Er bleek geen significant verschil tussen de meetwaarden van zwangeren met alleen hypertentie (n = 15) en de zwangeren zonder hypertensie (n = 51). (Toets van Wilcoxon). Voorlopig moet worden afgewacht wat de resultaten zullen zijn, indien meer zwangeren in een overeenkomstig onderzoek kunnen worden betrokken.

### *Conclusie.*

Uit het in dit hoofdstuk beschreven onderzoek kan worden geconcludeerd dat voor de prenatale diagnostiek van te geringe foetale groei een eenmalige echoscopische meting van het F.T.O. duidelijk de voorkeur verdient boven een eenmalige meting van de D.B.P.. Bij de diagnostiek van te sterke foetale groei suggereren de resultaten van eenmalige D.B.P.- en F.T.O.-meting een grotere mate van sensitiviteit voor de laatstgenoemde meettechniek; een verschil is statistisch echter niet aantoonbaar.

Beoordeling van de fundus uteri door palpatie blijkt voor de diagnostiek van te geringe foetale groei een grotere mate van sensitiviteit te hebben dan een eenmalige D.B.P.-meting. Dit komt des te meer tot uitdrukking bij de geboortegewichten tussen de 5e en 10e percentiel. De sensitiviteit voor te sterke foetale groei blijkt voor beide onderzoekmethoden nauwelijks te verschillen.

Een verschil in sensitiviteit tussen uitwendige palpatie van de uterus en eenmalige F.T.O.-meting is bij geboortegewichten beneden de 5e percentiel nèt niet aantoonbaar, maar blijkt bij geboortegewichten tussen de 5e en 10e percentiel zeer duidelijk aanwezig ten voordele van F.T.O.-meting. Voor de diagnostiek van te sterke foetale groei is nèt geen verschil in sensitiviteit aantoonbaar. Het is niet gebleken dat de aanwezigheid van zwangerschapsafwijkingen in de vorm van hypertensie of diabetes de voorgaande conclusies zal afzwakken.

## HOOFDSTUK 7

### DE PRENATALE HOOFD-ROMP VERHOUDING BIJ HET KIND MET EEN TE LAAG OF EEN TE HOOG GEBORTEGEWICHT

#### 7.1. Inleiding.

In haar studie naar de invloed van maternale factoren op foetale groeivertraging schrijft Ounsted (1965): "some infants appear perfectly proportioned, whilst others are long and skinny; some appear to have lost weight near term, whilst others simply look like healthy miniatures". Vrijwel gelijktijdig beschreven Gruenwald (1966<sup>II</sup>) en Naeye (1966), dat de combinatie van groeivertraging en hypertensie in de zwangerschap dikwijls leidde tot een veranderde verhouding tussen het hersengewicht en het gewicht van diverse andere organen, zoals lever en longen.

Bij de bepaling van het F.T.O. is de localisatie van het echomeetvlak zodanig – door de foetale lever – , dat kan worden verondersteld, dat de hoofdromp verhouding bij het te kleine kind zal verschillen van die bij het kind met een normaal geboortegewicht. In navolging van Ounsted (1965) zouden we kunnen spreken van wel en niet geproportioneerde kinderen. Het blijkt dat onder andere in de echoscopische studies, waarbij hoofd- en rompmeting tezamen werden verricht, termen als geproportioneerde en niet geproportioneerde groeivertraging reeds ingang hebben gevonden (Campbell en Thoms, 1977).

In dit hoofdstuk wordt allereerst ingegaan op de hoofdromp Ratio bij het te kleine en het te grote kind (zie hoofdstuk 5.1.). Vervolgens zal worden onderzocht of er een samenhang is tussen zwangerschapsafwijkingen en de hoofdromp Ratio. De relatie tussen hypertensie en te lage geboortegewichten en de relatie tussen diabetes en hoge geboortegewichten maakt het interessant de hoofdromp Ratio in deze groepen te vergelijken met die in zwangerschappen zonder zwangerschapsafwijkingen.

#### 7.2. De prenatale hoofdromp Ratio bij het te kleine kind.

Twee groepen zwangeren waren in aantal groot genoeg om te worden bestudeerd:

1. Zwangeren zonder zwangerschapsafwijkingen.
2. Zwangeren met hypertensie.

De meetresultaten van beide groepen worden beschreven in paragraaf 7.2.1. en 7.2.2..

Bij de beoordeling van het zwangerschapsbeloop is in dit hoofdstuk bewust geen rekening gehouden met het al of niet vóórkomen van een positieve of negatieve discrepantie. Enerzijds zou dit gegeven storend zijn bij de opzet van deze studie naar de invloed van hypertensie en diabetes op de grootte van de hoofd-romp Ratio en anderzijds zou het aantal zwangeren beduidend verminderen.

Eén kind met een bewezen congenitale infectie (C.M.V., tabel 6.2.) en één kind met het syndroom van Potter (tabel 6.2.) zijn niet in het onderzoek opgenomen.

#### *7.2.1. De prenatale hoofd-romp Ratio in zwangerschappen zonder zwangerschapsafwijkingen.*

De hoofd-romp Ratio's behorende bij deze groep van 51 kinderen zijn onderverdeeld in twee subgroepen, afhankelijk van de reeds eerder beschreven geboortegewichtsklassen. In tabel 7.1. zijn de Ratio's weergegeven als normaal (N) of te groot (> 95e percentiel). Te kleine Ratio's (< 5e percentiel) kwamen in deze groep niet voor. In aparte kolommen zijn tevens per groep de gemiddelde partusweek en de gemiddelde tijdsduur tussen meting en partus vermeld.

Bij beschouwing van de Ratio's van alle kinderen tezamen blijkt het aantal normale Ratio's vrijwel even groot te zijn als het aantal abnormale (respectievelijk 24 en 27).

Uit de onderverdeling in de geboortegewichtsgroepen valt op, dat van bijna twee-derde van de kinderen met een gewicht beneden de 5e percentiel, de Ratio te groot is. Kinderen met een gewicht tussen de 5e en 10e percentiel hebben daarentegen in minder dan de helft der gevallen een te grote Ratio. De gemiddelden van de partusweek en de tijdsduur tussen meting en partus zijn voor kinderen met een normale en een te grote Ratio binnen éénzelfde geboortegewichtsklasse vrijwel gelijk. De eventuele invloed van de zwangerschapsduur op de grootte van de Ratio zal daarom voor beide groepen nagenoeg vergelijkbaar zijn.



Tabel 7.1.

Prenatale meetwaarden van de hoofd-romp Ratio van 51 zwangeren die bevielen van een te klein kind. Meetwaarden zijn weergegeven als normaal (N = 5 – 95e percentiel), of te groot (>95e percentiel). Voorts is vermeld de gemiddelde partusweek en de gemiddelde tijdsduur tussen meting en partus.

#### Geboortegewicht <5e percentiel

Ratio (percentiel)	Aantal patiënten	gemiddelde partusweek (weken)	gemiddelde tijds- duur tussen meting en partus (dagen)
Ratio = N	8	38	10
Ratio >95e	14	38	12

#### Geboortegewicht 5e – 10e percentiel

Ratio (percentiel)	Aantal patiënten	gemiddelde partusweek (weken)	gemiddelde tijds- duur tussen meting en partus (dagen)
Ratio = N	16	39	15
Ratio >95e	13	38	9

#### 7.2.1.1. Bespreking.

Bij een eerste beschouwing lijkt er een verband te bestaan tussen de mate van de vermindering van de foetale groei enerzijds en de verhouding tussen normale en abnormale Ratio's anderzijds: verhoudingsgewijs komen te grote Ratio's meer voor in de groep kinderen met een geboortegewicht beneden de 5e percentiel dan in de geboortegewichtsgroep tussen de 5e en 10e percentiel. Het verschil is echter niet significant (Fisher-toets). Bovendien is opmerkelijk dat te kleine Ratio's niet voorkwamen. Dit gegeven suggereert dat er in geval van verminderde foetale groei zonder duidelijke zwangerschapsafwijkingen, dikwijls een disharmonie bestaat in het foetale groeipatroon, ten nadele van de romp.

Omdat zwangerschapsafwijkingen in deze groep ontbraken, kunnen slechts enkele mogelijke oorzaken van de te geringe foetale groei worden genoemd.

Van twee moeders is bekend dat zij een zeer klein postuur hadden. In beide gevallen werd een kind geboren, behorende tot de gewichtsgroep 5e - 10e percentiel. Beide kinderen hadden een normale Ratio. Het is zeer wel mogelijk dat hier geen sprake is van echte groeivertraging, maar van een genetisch bepaalde geringe groeipotentie. In de literatuur is een relatie tussen de lengte van één van de ouders en het geboortegewicht in sterke mate (Thomson e.a., 1968; Adams 1968), of minder overtuigend (Ounsted, 1965) aangetoond. Ook het gewicht van de moeder en de toename hiervan tijdens de zwangerschap is van invloed op het geboortegewicht (Singer e.a., 1968; Eastman en Jackson, 1969).

Verondersteld kan worden dat de bij proefdieren gevonden relatie tussen ondervoeding van de moeder en het werpen van lichtere jongen (Lee en Chow, 1965; Widdowson, 1970), ook bij de mens aanwezig is. Aanwijzingen hiervoor kunnen worden gevonden in geboortegewichtsstatistieken uit de Tweede Wereldoorlog (Smith, 1947; Gruenwald e.a., 1967). Bij de mens lijkt voornamelijk het effect van maternale ondervoeding op het geboortegewicht relatief gering (Smith, 1947: - 240 gram); hierbij moet bovendien rekening worden gehouden met de mogelijkheid dat ook andere factoren dan alléén ondervoeding tezelfdertijd een rol kunnen spelen, zoals ziekte en afname van de lichamelijke rust van de moeder. Theoretisch bestaat de mogelijkheid dat bij enkele vrouwen de voeding, hoewel calorisch voldoende, bepaalde essentiële componenten mist met als resultaat een verminderde foetale groeisnelheid.

Een andere mogelijke oorzaak is een verminderde arteriële bloedvoorziening van de uterus. In diverse dierproeven is gebleken dat artificiële vermindering van de uteriene bloedvoorziening tot groeivertraging kan leiden. Dit zal uitvoeriger worden besproken in paragraaf 7.2.3.. Een verminderde doorstroming van de uteriene vaten, zonder klinisch waarneembare verschijnselen in andere organen, zou als biologische variatie kunnen vóórkomen. Een markant verschijnsel is in dit verband dat moeders van kinderen met een te laag geboortegewicht een grote kans hebben op een te klein kind in een volgende zwangerschap (Butler en Bonham, 1963; Ounsted, 1965).

Tenslotte kan worden opgemerkt dat in ons onderzoek 15 van de 49 moeders per dag meer dan 15 sigaretten rookten. Het is reeds lang bekend dat het geboortegewicht van kinderen van rokende moeders iets lager is dan het geboortegewicht in een niet rokende controlegroep (Simpson, 1957; Butler, 1970). Van de acht rokende moeders uit de geboortegewichtsgroep beneden de 5e percentiel, hadden 5 kinderen een normale hoofd-romp Ratio en 3 een te grote Ratio. In de andere geboortegewichtsgroep was de verdeling

als volgt: 3 kinderen met een normale Ratio en 4 met een te grote Ratio. Het aantal patiënten is echter te beperkt om conclusies te kunnen trekken.

### 7.2.2. De prenatale hoof-romp Ratio in de hypertensieve zwangerschap.

In 19 zwangerschappen waaruit een te klein kind werd geboren, ontwikkelde zich een hypertensie. Onderzocht werd of er een verschil bestaat in de verhouding tussen het aantal normale en abnormale Ratio's voor patiënten met of zonder hypertensie.

Om beide groepen te kunnen vergelijken moest worden voldaan aan de voorwaarde dat geen andere zwangerschapsafwijkingen waren voorgekomen. Drie patiënten met zwangerschapsdiabetes werden daarom niet in het onderzoek betrokken. Eén patiënte gebruikte Basolest<sup>®</sup> (tabel 16.2., groep 4). Ook zij werd van het onderzoek uitgesloten gezien de onzekerheid ten aanzien van een eventuele invloed hiervan op de foetale groei. Na deze selectie resteerden de meetresultaten van 15 kinderen.

In tabel 7.2. zijn voor twee afzonderlijke geboortegewichtsgroepen het aantal normale en te grote Ratio's weergegeven met vermelding van de gemiddelde partusweek en de gemiddelde duur tussen partus en meting. Alle gegevens zijn afkomstig uit tabel 6.1. t/m 6.4. en tabel 7.1..

Tabel 7.2.

Relatieve frekwenties van het vóórkomen van normale en abnormale Ratio's van zwangeren zonder (n = 51) en zwangeren met (n = 15) hypertensie. Tevens vermelding van de gemiddelde tijdsduur tussen meting en partus, en de gemiddelde partusweek.

	geen Hypertensie (n = 51)		Hypertensie (n = 15)	
	geboortegewicht (percentielen)			
	<5	5 – 10	<5	5 – 10
Ratio = N	8	16	4	4
Ratio >95e	14	13	3	4
Gemiddelde partusweek (weken)	38	39	36	38
Gemiddelde tijdsduur tussen meting en partus (dagen)	11	12	5	8

Het grote verschil tussen beide groepen wat betreft het aantal patiënten maakt een vergelijking niet eenvoudig. Ook de gemiddelde week van de partus vertoont een verschil tussen beide groepen, zodat de Ratio's niet zonder meer met elkaar kunnen worden vergeleken. Wel is er overeenstemming tussen beide groepen wat betreft het percentage waarin kinderen worden geboren met een gewicht onder de 5e percentiel (43% en 47%).

Voor het aantonen van verschil voor wat betreft de Ratio tussen de groep met en de groep zonder hypertensie is uitgegaan van de verschillen tussen de individuele Ratio's en de waarde van de Ratio bij het 50e percentiel in de betreffende zwangerschapsweek (zie hoofdstuk 5). De verschillen in partusweek en duur tussen meting en partus zijn aldus gecorrigeerd.

Tussen beide groepen kon geen significant verschil worden aangetoond (toets van Wilcoxon).

### *7.2.3. Bespreking.*

Het is bekend dat er een relatie bestaat tussen hypertensie en groeivertraging. Afhankelijk van de criteria met betrekking tot hypertensie en geboortegewicht, de bestudeerde populatie en de zuiverheid van de bestudeerde steekproef wisselt het percentage waarin hypertensie bij groeivertraging wordt gevonden van 7 - 35% (Ounsted en Ounsted, 1973).

Het past niet in het kader van dit onderzoek in te gaan op de oorzaken van hypertensie. Wel zullen enkele belangrijke, bij de mens en bij proefdieren verrichte onderzoeken worden besproken, die een beter inzicht hebben gegeven in de pathofysiologie van de zwangerschap die resulteert in een kind met een te laag geboortegewicht.

#### *Onderzoek bij de mens*

Op grond van de resultaten van morfologisch onderzoek bij overleden pasgeborenen met een te klein geboortegewicht veronderstelde Gruenwald (1963, 1966<sup>II</sup>), dat aan het overlijden een periode vooraf moest zijn gegaan van onevenredige groei, waarbij de hersengroei doorgaans relatief het minste was verminderd. Lever en longen bleken dikwijls sterk in gewicht achter gebleven ten opzichte van normale kinderen. De aan het overlijden

voorafgelane periode deelde Gruenwald als volgt in:

1. Acute fetal distress (uren)
2. Subacute fetal distress (dagen)
3. Chronic fetal distress (weken).

Het is niet aan te nemen dat de acute fetal distress een grote invloed zal hebben op het geboortegewicht. De chronische vorm van fetal distress zou echter in ernstige gevallen kunnen leiden tot een vermindering van de groei in alle organen en dus ook tot een vermindering van de lengtegroei. De subacute vorm zou in het klassieke geval worden gekenmerkt door een extreme vermindering van het subcutane vet met een zeer uitgesproken plooibare huid, echter zonder vermindering van de lengte van het kind. Ook Naeye (1966) beschrijft op grond van onderzoek van 11 perinataal overleden kinderen met ernstige groeivertraging, geboren uit moeders met ernstige zwangerschapshypertensie, dat het gewicht van de lever, de milt en het pancreas de helft of minder was vergeleken met de orgaangewichten van kinderen met een normaal geboortegewicht. Daarentegen bleek het hersengewicht slechts weinig te verschillen (19%).

Het is mogelijk, dat de verandering in bovengenoemde anatomische verhoudingen de te grote Ratio's in de hypertensieve groep kan verklaren. Uit tabel 7.2. is echter gebleken, dat ook in de niet - hypertensieve zwangerschap een te grote Ratio veelvuldig voorkomt.

Dit lijkt in tegenstelling te staan met het onderzoek van Campbell en Thoms (1977). In een groep van 31 zwangeren die van een te klein kind bevielen, hadden 22 kinderen een abnormale hoofd-romp verhouding. Juist bij de moeders van deze kinderen kwam dikwijls hypertensie voor. De kleine aantallen onderzochte zwangeren en de toegepaste selectie laten een vergelijking tussen de verschillende onderzoeken niet toe.

Hansmann e.a. (1973<sup>a</sup>) vonden bij 70% van een niet nader omschreven groep zwangeren, die van een te klein kind bevielen, een abnormale hoofd-romp verhouding.

Het percentage te grote Ratio's voor alle kinderen met een geboortegewicht beneden de 5e percentiel was in ons onderzoek 61% . Dit is, gezien de verschillen in meettechniek en tijdsduur tussen meting en partus bij de genoemde studies in redelijke overeenstemming met de percentages uit de studies van Campbell en Hansmann.

Op grond van de resultaten van morfologisch onderzoek van foetus en placenta, alsmede uit dierexperimenteel onderzoek, kan waarschijnlijk worden gemaakt, dat een abnormale hoofd-romp verhouding zeker niet alléén bij hypertensie behoeft voor te komen.

## *De placenta*

Bij het zoeken naar de mogelijke oorzaken van groeivertraging is veel aandacht geschonken aan de anatomische veranderingen in de placenta.

Het is bekend dat de arteriële bloedvoorziening van de placenta wordt verzorgd door een groot aantal spiraalarteriën. Placenta-infarcten komen frekwent voor in de door hypertensie gecompliceerde zwangerschap (Dixon en Robertson, 1958; Wallenburg, 1969) en er is een relatie aangetoond tussen deze afwijkingen en foetale groeivertraging (Wilkin, 1965; Fox, 1967; Wallenburg, 1968). Door systematisch placenta-onderzoek is waarschijnlijk gemaakt dat het echte placenta-infarct het gevolg is van een afsluiting van een spiraalarterie, die daarom functioneel kan worden gezien als eindarterie (Wallenburg e.a., 1973<sup>a, b</sup>).

Door injectie van plastoid in de moederlijke en de kinderlijke circulatie toonde Freese (1968) aan, dat de uitmonding van de spiraalarterie meestal is gelegen in of bij het centrum van het cotyledon, waarna het arteriële bloed zich in alle richtingen kan verspreiden (Moll en Künzel, 1973) door de eromheen gerangschikte placentavlokken. Bij de rhesus-aap gelukte het Wallenburg e.a. (1973<sup>b</sup>) enkele spiraalarteriën selectief te onderbinden. Ischaemische veranderingen in het betreffende cotyledon deden zich reeds voor na 23 uur, en in latere stadia trad volledige necrose op, hetgeen illustreert dat géén effectieve collaterale circulatie optreedt.

De bovengenoemde placentaire afwijkingen vertonen een duidelijke relatie met het vóórkomen van hypertensie en groeivertraging (Wallenburg e.a., 1973<sup>a</sup>), maar komen eveneens voor in de zwangerschappen waarin geen hypertensie maar wel groeivertraging optrad (Sheppard en Bonnar, 1976). Het is niet aan te geven in hoeverre er een gemeenschappelijke oorzaak (verminderde utero-placentaire doorbloeding?) bestaat voor het ontstaan van groeivertraging in de hypertensieve en in de niet-hypertensieve zwangerschap.

Dawes (1974) schatte dat bijna éénderde van de verschillende oorzaken van groeivertraging wordt gevonden in vasculaire aandoeningen.

## *Dierproeven*

Vele dierproeven zijn verricht om aan te tonen dat vermindering van de utero-placentaire doorstroming groeivertraging kan veroorzaken, onder andere bij de rat (Wigglesworth, 1964), het schaap (Creasy e.a., 1972) en

de rhesus-aap (Hill e.a., 1971; Myers e.a., 1971).

Vooral de proefnemingen met de grote zoogdieren en de aap zijn van belang vanwege de overeenkomst in placentastructuur ten opzichte van de mens en vanwege de langere zwangerschapsduur. Een vermindering van de placentafunctie kan bij de aap worden verkregen door onderbinding van interplacentaire vaten (Hill e.a., 1971).

De resultaten van kwantitatief morfologisch onderzoek van de groeivertraagde pasgeboren dieren vertoonden een grote mate van gelijkheid met de onderzoeken van het groeivertraagde kind (Gruenwald, 1963; Naeye, 1966), met als meest opvallende kenmerk dat het centraal zenuwstelsel in verhouding tot andere organen, vooral de lever, weinig in de groei was achtergebleven. Dit verschijnsel, in de Engelse literatuur "brain sparing effect" genoemd, past goed bij het concept van Gruenwald ten aanzien van de subacute en chronische vorm van foetale distress (zie hoofdstuk 7, blz. 87).

Op basis van histochemische bepalingen van bepaalde regio's in het centraal zenuwstelsel bij zowel het proefdier (Winick e.a., 1968, 1970) als bij overleden pasgeborenen (Winick en Rosso, 1969; Dobbing en Sands, 1973) veronderstelde Dobbing dat het moment waarop groeivertraging in de zwangerschap optrad bepalend is voor de hoofd-romp verhouding van het groeivertraagde kind.

Verondersteld werd dat een tekort aan voedingsstoffen in de "vulnerable periods" – dit zijn fasen in de ontwikkeling van het centraal zenuwstelsel waarin vooral celdeling optreedt –, kan leiden tot een blijvende achterstand van het aantal cellen.

In het centraal zenuwstelsel delen neuronen zich vooral voor de 24e zwangerschapsweek, maar de uitgroei van axonen, de vorming van dendrieten en synapsen en vooral de myelinisatie die doorgaat tot jaren na de partus, betekenen dat het centraal zenuwstelsel niet mag worden gezien als een uniforme celpopulatie (Moore, 1977). Daarom mag een eventuele kwetsbare fase in de ontwikkelingsperiode van de hersenen niet beperkt worden geacht tot de fase van celdeling alléén.

Op dit moment is niet aan te geven of een geproportioneerd klein kind is ontstaan door een stoornis in de aanleg van de foetus zelf, of door een zeer vroeg inwerkende groeibelemerende factor met invloed op de groei van het gehele kind.

Dawes (1974) schatte dat bij de mens in ongeveer éénderde van de gevallen van foetale groeivertraging geen oorzakelijke factor kan worden aangewezen. Dit betekent, dat echoscopische bestudering van de hoofd-romp ver-

houding voorlopig neerkomt op het kijken naar een fenomeen, zonder dat hieruit conclusies kunnen worden getrokken met betrekking tot de onderliggende afwijkingen.

### **7.3. De prenatale hoofd-romp Ratio bij het te grote kind.**

In deze paragraaf zullen de Ratio's van de niet-diabetische (7.3.1.) en de diabetische (7.3.2.) zwangerschappen worden besproken. Omdat in deze zwangerschappen geen andere afwijkingen voorkwamen, kunnen beide groepen als geheel met elkaar worden vergeleken.

#### *7.3.1. De prenatale hoofd-romp Ratio in de zwangerschap zonder diabetes.*

De Ratio's in 27 zwangerschappen zonder diabetes zijn in tabel 7.3. weergegeven als normaal (N), te klein (< 5e percentiel) of te groot (> 95e percentiel). Slechts éénmaal kwam een te grote Ratio voor; de betreffende D.B.P. was 10.64 cm! Ter vergelijking met de diabetische groep zijn de gemiddelden berekend van de partusweek en de tijdsduur tussen meting en partus.

#### *7.3.2. De prenatale hoofd-romp Ratio in de zwangerschap met diabetes.*

De Ratio's van de diabetische zwangeren, waaronder één patiënte met diabetes mellitus, zijn in tabel 7.3. vermeld als normaal (N) en te klein (< 5e percentiel). Een te grote Ratio kwam in deze groep eenmaal voor. Tussen de twee patiëntengroepen bestaan geringe verschillen in de verdeling tussen de normale en te kleine Ratio's en in de gemiddelden van de partusweek en de tijdsduur tussen meting en partus. Er blijkt voor wat betreft de Ratio-waarden géén significant verschil te bestaan tussen beide groepen (toets van Wilcoxon, uitgevoerd als omschreven op pag.86, hoofdstuk 7).

#### *7.3.3. Bespreking.*

Enkele onderzoekers die de huiddikte van kinderen hebben gemeten met



Tabel 7.3.

Relatieve frekwenties van het vóórkomen van normale, te grote en te kleine Ratio's van zwangeren zonder diabetes (n = 27), en van zwangeren met diabetes (n = 15), die allen bevielden van een te groot kind. Tevens zijn de gemiddelde tijdsduur tussen meting en partus, en de gemiddelde partusweek vermeld.

	Geboortegewicht >90e percentiel	
	geen diabetes n = 27	diabetes n = 15
Ratio = N	19	10
Ratio <5e	7	5
Ratio >95e	1	0
Gemiddelde partusweek (weken)	40	39
Gemiddelde tijdsduur tussen meting en partus (dagen)	15	12

speciale passers of met behulp van röntgenonderzoek zijn tot de conclusie gekomen, dat zware kinderen dikwijls een grote hoeveelheid subcutaan vet bezitten (Garn e.a., 1956; Wagner e.a., 1967). De relatie tussen het gewicht en de dikte van de subcutis blijft ook nog enige tijd na de geboorte bestaan (Hutchinson-Smith, 1973).

Kinderen van diabetische moeders zijn dikwijls te zwaar voor de duur van de zwangerschap en vallen op door hun plethorische uiterlijk en dikke huidplooien. Vroeger werd dit verschijnsel toegeschreven aan oedeemvorming, maar sinds de onderzoeken van Naeye (1965) en Osler en Pedersen (1960) is bekend, dat het voor een deel kan worden verklaard uit een bijna anderhalf maal zo grote hoeveelheid vet bij een normale hoeveelheid water (Fee en Weil, 1963).

Het is nog niet bekend welk mechanisme hiervoor verantwoordelijk is. De relatie tussen diabetes bij de moeder en een hyperplasie van de  $\beta$ -cellen in het foetale pancreas (Van Assche, 1968) wijst in de richting van een foetaal hyperinsulinisme. Dit is in overeenstemming met recente publikaties over de resultaten van proeven bij de rhesus-foetus (Susa e.a., 1978). Hyperinsulinisme werd bij de rhesus-foetus verkregen door subcutane implantatie van een insuline-depot, waarna soortgelijke morfologische veranderingen optraden als bij kinderen van diabetische moeders. In het centraal zenuw-

stelsel treedt in tegenstelling tot vele andere organen geen hyperplasie op (Naeye, 1965; Gruenwald, 1966<sup>II</sup>). De oorzaak hiervan is niet bekend.

Beschouwen we nogmaals de tabel 7.3., dan kan men zich voorstellen, dat bovengenoemde biologische karakteristieken in een aantal gevallen van diabetes kunnen leiden tot een te kleine Ratio. Dat in deze groep geen te grote Ratio's voorkwamen, zou een gevolg kunnen zijn van het kleine aantal zwangeren en van het ontbreken van zwangeren met ernstige diabetes mellitus met vaatafwijkingen.

Bij de beoordeling van de groep zonder diabetes bij de moeder moet men zich realiseren, dat hiertoe kinderen kunnen behoren die wellicht genetisch groot zijn, maar ook kinderen van moeders bij wie een niet ontdekte zwangerschapsdiabetes bestond. Een systematische screening vond niet plaats, zodat het moeilijk is hieruit conclusies te trekken.

In de literatuur konden geen publicaties worden gevonden waarin de hoofdromp verhouding van te grote kinderen is bestudeerd. In ons onderzoek kwam in geval van te geringe foetale groei geen te kleine Ratio voor. Een te kleine Ratio kan, als aanwijzing voor een eventueel vóórkomen van een suikerstofwisselingsstoornis bij de moeder, een argument zijn voor het uitvoeren van een glucosetolerantietest.

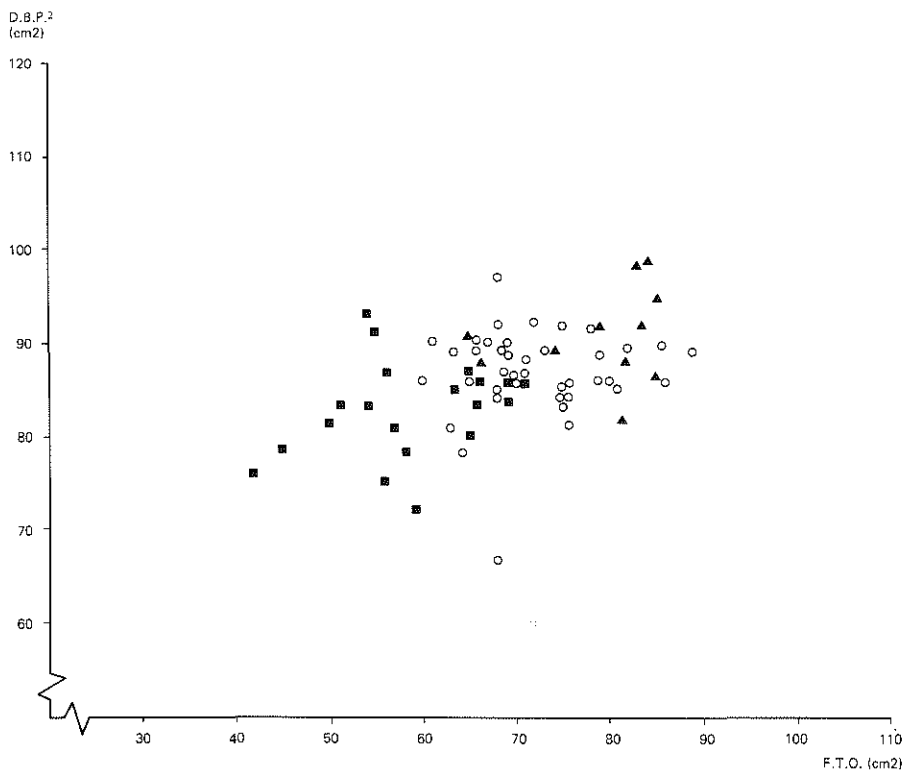
### *Slotbeschouwing.*

In dit hoofdstuk is getracht de te grote en de te kleine Ratio te relateren aan de gegevens van onderzoeken bij de mens en bij proefdieren. Het is duidelijk, dat door de veelheid van factoren die de groei van de foetus beïnvloeden, een abnormale hoofdromp Ratio voorlopig een gegeven is, dat we klinisch niet kunnen interpreteren. Verondersteld kan worden dat het "brain sparing" effect bij groeivertraging de overlevingskans van de pasgeborene kan verhogen; immers voor een optimale lichamelijke en geestelijke ontwikkeling is een intact zenuwstelsel essentieel.

In figuur 7.1. t/m 7.3. is voor enkele zwangerschapsweken de hoofdromp-verhouding weergegeven van te kleine (■), normale (○) en te grote kinderen (▲). Alle meetwaarden zijn afkomstig uit de tabellen van hoofdstuk 6 en 7 en uit de referentie-curven van hoofdstuk 5. Op deze wijze is de hoofdromp verhouding in één figuur weergegeven zonder de waarden van de D.B.P.<sup>2</sup> en het F.T.O. te laten verdwijnen.

Bij beschouwing van de puntenwolk als geheel, blijkt reeds uit het bijna horizontale verloop, dat geen verband zal bestaan tussen de D.B.P.<sup>2</sup> en het F.T.O.. Bij toetsing bleken er inderdaad geen significante correlaties te kunnen worden aangetoond (toets van Spearman).

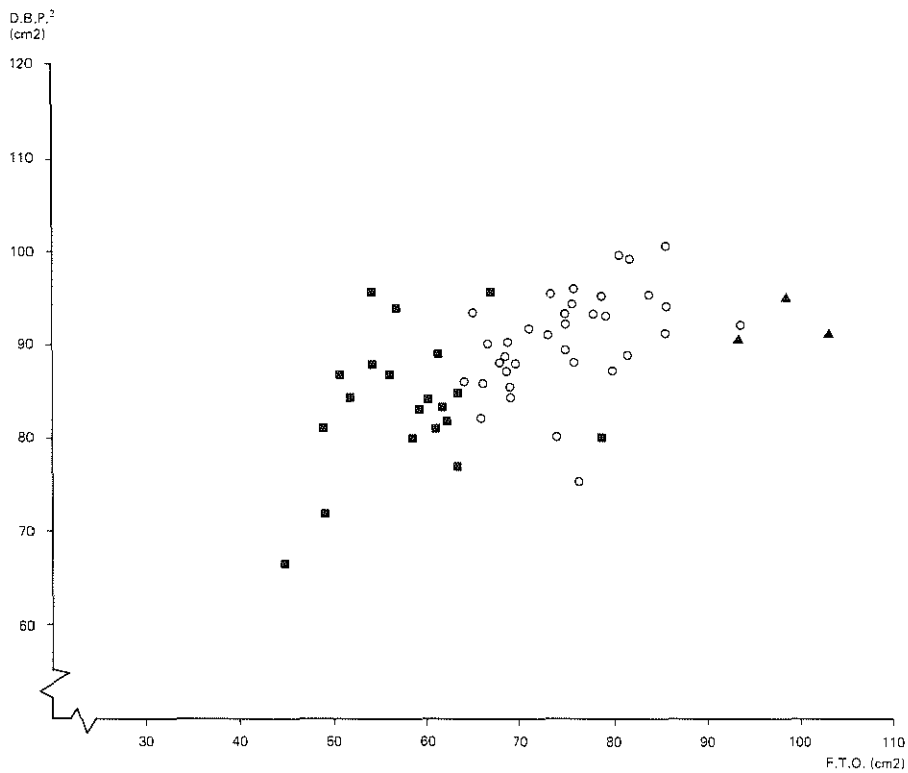
Na bestudering van vele zwangeren zal het misschien mogelijk zijn in een dergelijke figuur bepaalde regio's te relateren aan het vóórkomen van bijzondere risico's voor en tijdens de partus.



Figuur 7.1.  
 Spreidingsdiagram van de D.B.P. en het F.T.O. bij 71 zwangeren die in de 36e zwangerschapsweek zijn gemeten.

Verklaring van de tekens in de figuur:

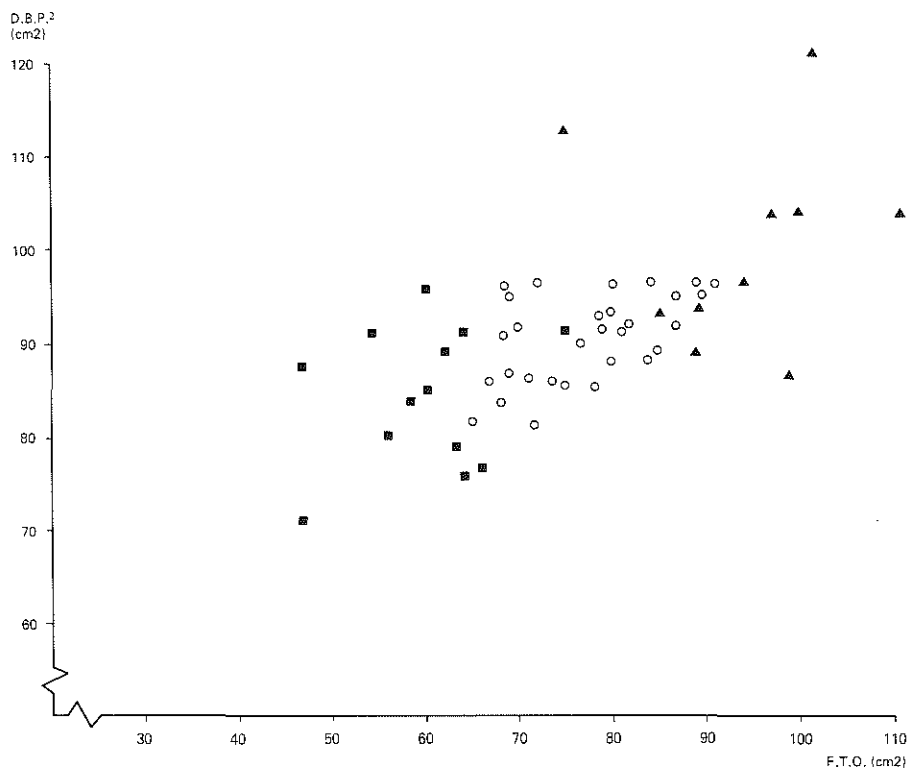
- = geboortegewicht < 10e percentiel. n = 20
- = geboortegewicht tussen de 10e en 90e percentiel. n = 40
- ▲ = geboortegewicht > 90e percentiel. n = 11



Figuur 7.2.  
 Spreidingsdiagram van de D.B.P. en het F.T.O. bij 58 zwangeren die in de 37c zwangerschapsweek zijn gemeten.

Verklaring van de tekens in de figuur:

■ = geboortegewicht < 10e percentiel.	n = 20
○ = geboortegewicht tussen de 10e en 90e percentiel.	n = 35
▲ = geboortegewicht > 90e percentiel.	n = 3



Figuur 7.3.  
 Spreidingsdiagram van de D.B.P. en het F.T.O. bij 53 zwangeren die in de 38e zwangerschapsweek zijn gemeten.

Verklaring van de tekens in de figuur:

- = geboortegewicht < 10e percentiel. n= 13
- = geboortegewicht tussen de 10e en 90e percentiel n= 30
- ▲ = geboortegewicht > 90e percentiel n= 10

### *Conclusie.*

De Ratio's van kinderen met een abnormaal geboortegewicht werden bestudeerd in zwangerschappen zonder zwangerschapsafwijkingen en in zwangerschappen met alléén hypertensie of alléén diabetes.

In geval van groeivertraging bleek het al of niet vóórkomen van hypertensie niet van invloed te zijn op de verdeling tussen te grote en normale hoofdromp Ratio's.

Ook bij groeiversnelling en het al of niet vóórkomen van diabetes werd een verschil in de verdeling tussen normale en te kleine hoofdromp Ratio's niet gevonden.

## HOOFDSTUK 8

### VOORSPELLING VAN HET GEBOORTEGEWICHT MET BEHULP VAN DE D.B.P. EN HET F.T.O.

#### 8.1. Inleiding.

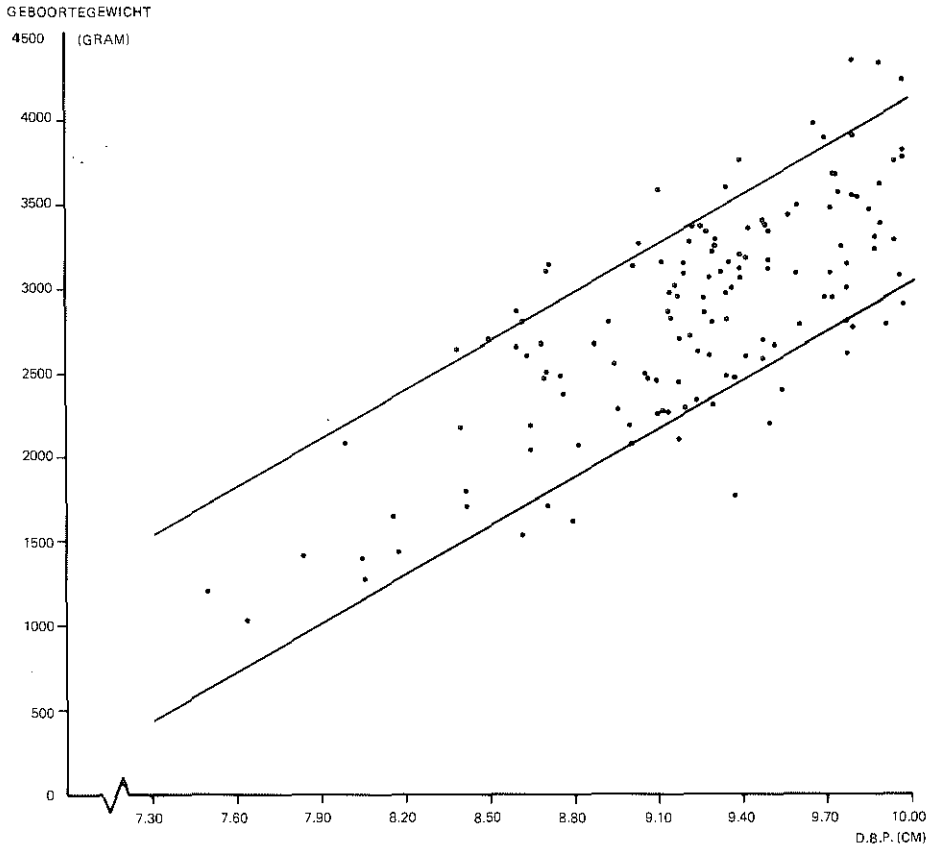
Nu het mogelijk blijkt te zijn met behulp van echoscopische meting van de foetale D.B.P. en het F.T.O. te geringe of te sterke foetale groei te constateren, ligt het voor de hand, dat vervolgens wordt getracht het geboortegewicht te voorspellen, aangezien er een duidelijk verband bestaat tussen het gewicht en de perinatale morbiditeit en mortaliteit (Butler en Alberman, 1969; Susser e.a., 1972; Usher en McLean, 1974).

In dit hoofdstuk zal worden nagegaan in hoeverre op basis van D.B.P.- en F.T.O.-waarden voor de bevalling het geboortegewicht kan worden voorspeld. De resultaten zullen worden vergeleken met die van andere onderzoekers.

Het onderzoek betrof 141 zwangeren met gestoorde en ongestoorde zwanerschappen, bij wie de partus binnen 7 dagen na de meting van de D.B.P. en het F.T.O. plaatsvond. De gegevens van deze groep, afkomstig uit het patiëntenmateriaal dat is beschreven in Hoofdstuk 5, zijn gebruikt voor de constructie van een gewichtsvoorspellingscurve. Een tijdsduur van 7 dagen is arbitrair gekozen. Hierbij kon een redelijk aantal patiënten in het onderzoek worden betrokken. Deze gewichtsvoorspellingscurve is vervolgens aan de hand van de meetresultaten in een onafhankelijke steekproef van 93 zwangeren getoetst. Deze groep werd samengesteld uit zwangeren, die in 1976 om enigerlei reden echoscopisch werden onderzocht, en die eveneens binnen 7 dagen na de echoscopische meting bevielden.

#### 8.2. De gewichtsvoorspellingscurve.

Het geboortegewicht in de groep van 141 zwangeren varieerde van 1030 tot 4345 gram. De relatie werd onderzocht tussen het geboortegewicht enerzijds en de D.B.P., het F.T.O. en het produkt van D.B.P. en F.T.O. anderzijds.

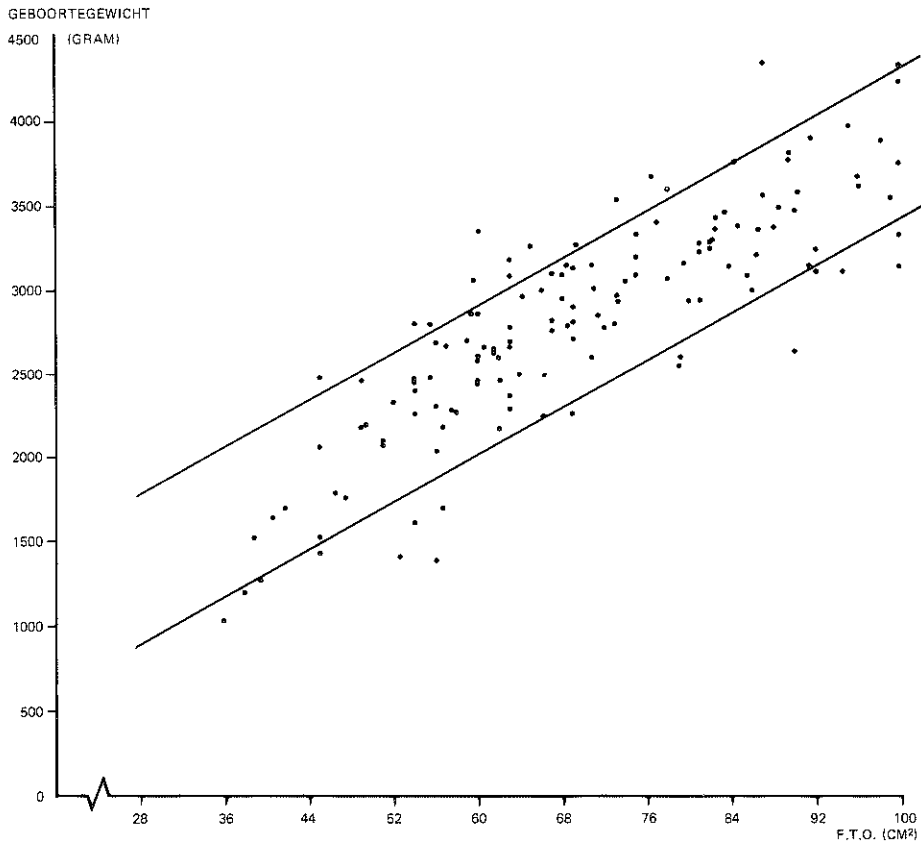


Figuur 8.1.  
 Relatie tussen de D.B.P. en het geboortegewicht van 141 neonaten. Tijdsduur tussen meting en partus: 0-7 dagen.

Uit de figuren 8.1. tot en met 8.3. blijkt, dat er een redelijk rechtlijnig positief verband bestaat tussen de echoscopische meetwaarden en het geboortegewicht. De lijnen, die in deze figuren zijn getekend geven de 10e en 90e percentiel aan, bepaald volgens de methode van Hogg (1975, zie Hoofdstuk 5, blz. 40). Duidelijk is te zien, dat de percentiellijnen evenwijdig lopen en dat zij het dichtste bij elkaar liggen in figuur 8.3.. Door het evenwijdige verloop van de percentiellijnen zal het verschil in grammen tussen de 10e en 90e percentiel constant zijn voor elke waarde van de D.B.P.. Hetzelfde geldt voor het F.T.O. en het produkt van de D.B.P. en het F.T.O..

Uit de curve blijkt, dat het met behulp van de D.B.P. voorspelde gewicht in 80% van de gevallen minder dan 525 gram van het werkelijke gewicht zal afwijken. Voor het F.T.O. en het produkt van D.B.P. en F.T.O. wordt het





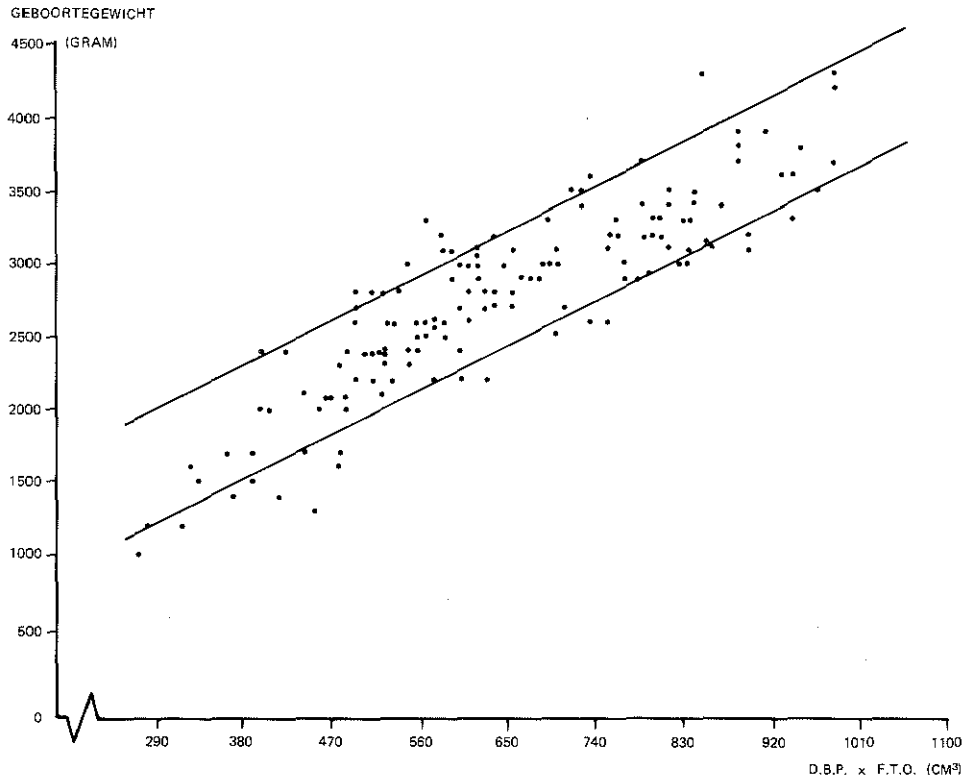
Figuur 8.2.  
 Relatie tussen het F.T.O. en het geboortegewicht van 141 neonaten. Tijdsduur tussen meting en partus: 0-7 dagen.

verschil van het werkelijke gewicht in 80% van de gevallen minder dan respectievelijk 445 gram en 380 gram, waaruit blijkt dat voorspelling op basis van het produkt van D.B.P. en F.T.O. het nauwkeurigste is.

De relatie tussen het gemiddelde geboortegewicht en D.B.P. x F.T.O. wordt weergegeven door de volgende vergelijking:

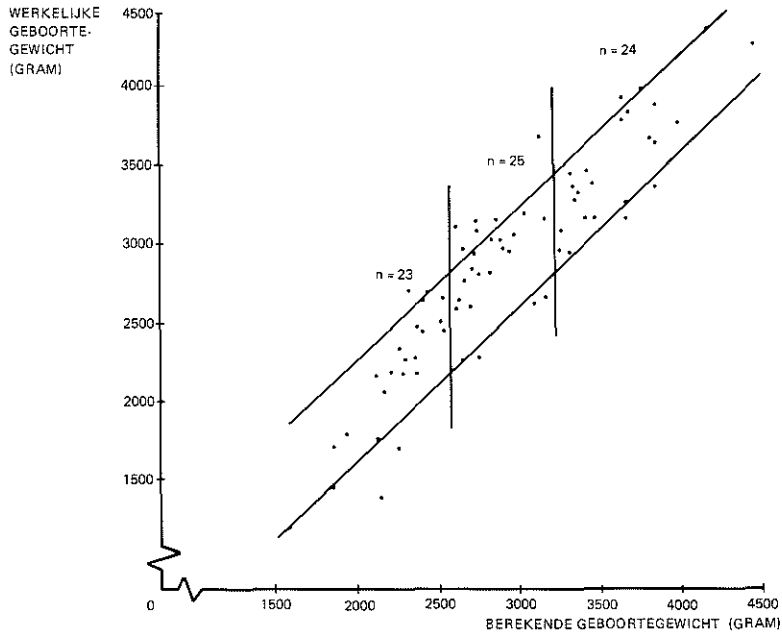
$$X \text{ (gram)} = 628 + 3.4 \times \text{D.B.P. (cm)} \times \text{F.T.O. (cm}^2\text{)}$$

Om een indruk te krijgen van de mate waarin de nauwkeurigheid van gewichtsvoorspelling wordt beïnvloed door de tijdsduur tussen meting en partus, zijn voor de groep van 141 zwangeren de geboortegewichten berekend op grond van de D.B.P. en het F.T.O. en bovengenoemde vergelijking.

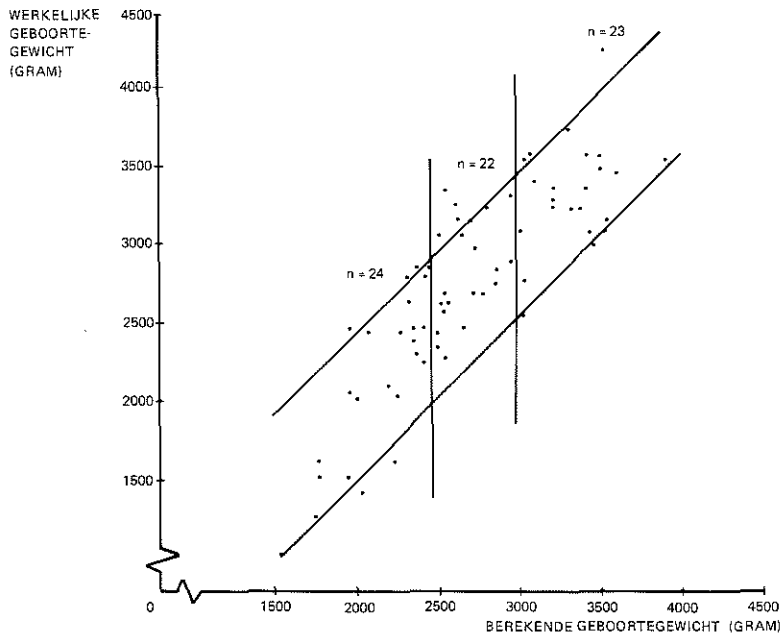


**Figuur 8.3.**  
 Relatie tussen het produkt van D.B.P. en F.T.O. en het geboortegewicht van 141 neonaten. Tijdsduur tussen meting en partus: 0-7 dagen.

In figuur 8.4. A en B zijn de voorspelde gewichten uitgezet tegen de werkelijke geboortegewichten; in figuur 8.4. A staan de zwangeren bij wie de partus plaatsvond binnen 4 dagen na de meting ( $n = 72$ ) en in figuur 8.4. B de zwangeren bij wie de tijdsduur tussen meting en partus 4 tot 7 dagen was ( $n = 69$ ). In figuur 8.4. A is een redelijke rechtlijnigheid aantoonbaar, in figuur 8.4. B is dit in mindere mate het geval. De 10e en 90e percentiellijnen zijn geconstrueerd volgens de methode van Hogg (Hoofdstuk 5, blz.40). Opmerkelijk is, dat de percentiellijnen voor beide groepen parallel lopen, maar dat zij in figuur 8.4. A duidelijk dichter bijeen liggen dan in figuur 8.4. B.



Figuur 8.4. A.  
 Correlatiediagram tussen het op basis van de D.B.P. en het F.T.O. berekende geboortegewicht en het werkelijke geboortegewicht van 72 neonaten. Tijdsduur tussen meting en partus: 0-3 dagen.



Figuur 8.4. B.  
 Correlatiediagram tussen het op basis van de D.B.P. en het F.T.O. berekende geboortegewicht en het werkelijke geboortegewicht van 69 neonaten. Tijdsduur tussen meting en partus: 4-7 dagen.

### 8.3. Toetsing van de geboortegewichtsvoorspellingscurve.

In paragraaf 8.2. is aangetoond, dat de gewichtsvoorspelling met behulp van het produkt van D.B.P. en F.T.O. het meest nauwkeurig is. Om de praktische waarde ervan te toetsen, werd bij 93 zwangeren het echoscopisch verwachte geboortegewicht vergeleken met het werkelijke geboortegewicht. Het geboortegewicht in deze groep varieerde van 1500 tot 4200 gram.

De resultaten van de toetsing zijn weergegeven in tabel 8.1.. Het verschil tussen het voorspelde en het werkelijke geboortegewicht was, berekend voor de groep als geheel, in 12% meer dan 400 gram, in 88% minder dan 400 gram, in 81% minder dan 300 gram, in 62% minder dan 200 gram en in 32% minder dan 100 gram.

Tabel 8.1.

Vershil tussen het werkelijke en het voorspelde geboortegewicht (gram) bij 93 pasgeborenen. De percentages zijn berekend ten opzichte van het totale aantal geboortegewichtsvoorspellingen per groep. Afronding is verricht op hele percentages.

		<100	<200	<300	<400	>400	Totaal
alle geboortegewichten	n	30 (32%)	58 (62%)	75 (81%)	82 (88%)	11 (12%)	93
geboortegewicht <2500 gr.	n	13 (34%)	23 (61%)	29 (76%)	32 (84%)	6 (16%)	38
geboortegewicht >3750 gr.	n	4 (27%)	7 (47%)	9 (60%)	12 (80%)	3 (20%)	15

Het geboortegewicht van 38 van de 93 kinderen was lager dan 2500 gram. De voorspelling van het geboortegewicht in deze groep verschilde niet wezenlijk met de resultaten van de groep als geheel. In 15 gevallen lag het geboortegewicht boven 3750 gram. In deze groep was de voorspelling absoluut gezien minder nauwkeurig.

### 8.4. Bespreking.

Zoals in de inleiding is vermeld, bestaat er een verhoogd perinataal risico bij kinderen met een te laag geboortegewicht. Ook zeer zware kinderen lopen vooral tijdens de partus bepaalde risico's, die dikwijls mechanisch van aard zijn.

In verband met de geringe samenhang tussen de D.B.P. en het geboortegewicht, welke vooral tot uiting komt bij hoge en lage geboortegewichten (Willocks e.a., 1967; Kohorn, 1967; dit proefschrift), zal alleen de gewichtsvoorspelling worden besproken met behulp van foetale rompmeting. De in de literatuur beschreven studies betreffende het echoscopisch voorspellen van geboortegewichten kunnen dikwijls moeilijk met elkaar worden vergeleken ten gevolge van de verschillen in de toegepaste meetmethodiek, de tijdsduur tussen meting en partus en de samenstelling van de onderzochte patiëntengroep (tabel 8.2.). Het aantal bestudeerde patiënten is, behalve in de onderzoeken van Schlensker en Decker (1973) en Campbell en Wilkin (1975), doorgaans klein.

Thompson e.a. (1965) beschreven als eersten de foetale rompmeting als een methode om tot een nauwkeuriger gewichtsvoorspelling te komen. De meettechniek is echter niet gedetailleerd beschreven en het patiëntenaantal was klein (20).

Schlensker (1973) introduceerde een gestandaardiseerde meettechniek van de foetale rompgrootte. Het niveau van meting van de foetale thoraxomtrek wordt hierbij gekenmerkt door de aanwezigheid van hartpulsaties op de A-scan. Geboortegewichtsklassen zijn niet vermeld, de gewichtsspreiding evenmin. Schlensker en Decker (1973) vonden in 59% van de gevallen een verschil tussen het voorspelde en het werkelijke geboortegewicht van 250 gram.

Hansmann e.a. (1973<sup>b</sup>) berekenden op basis van zowel de D.B.P. als de thoraxdiameter het foetale gewicht met behulp van een nomogram. Bij 48 kinderen verschilde het voorspelde geboortegewicht gemiddeld 178 gram van het feitelijke geboortegewicht. Ook hier is de variatie van de geboortegewichten niet vermeld. Boog e.a. (1974) berekenden met behulp van het door Hansmann geïntroduceerde nomogram een gemiddeld verschil van 286 gram. Zowel Hansmann als Boog maken geen melding van de tijdsduur tussen meting en partus en van de spreiding van de geboortegewichten. Lunt en Chard (1976) voorspelden het geboortegewicht van 68 kinderen op basis van het oppervlak van de schedel- en rompdoorsnede. Het berekende geboortegewicht lag in 80% van de gevallen binnen 215 gram van het feitelijke geboortegewicht. Ondanks een goede spreiding in geboortegewichten (1700 - 4400 gram), wogen slechts drie kinderen minder dan 2500 gram. Bezie men de gewichtsvoorspellingen op basis van alléén de foetale rompgrootte (Campbell en Wilkin, 1975; Higginbottom e.a., 1975; Campogrande e.a., 1977), dan blijkt dat deze onderzoeken wat betreft meetmethodiek en tijdsduur tussen meting en partus goed vergelijkbaar zijn.

Tabel 8.2.  
Voorspelling van het geboortegewicht met behulp van foetale hoofd- en romp-meting: Resultaten van 9 onderzoekers.

onderzoeker	methodiek	aantal onderzochte zwangeren	tijdsduur tussen meting en partus (dagen)	geboortegewicht (gram)	gewichtsvoorspelling
Thompson e.a. (1965)	–D.B.P. –foetale thorax omtrek	20	≤1	2100–4200	80% ≤333 gram
Schlensker en Decker (1973)	–D.B.P. –foetale thorax omtrek	216	enkele dagen	?	59% ≤250 gram
Hansmann e.a. (1973 <sup>b</sup> )	–D.B.P. –thoraxdiameter	48	?	?	gemiddelde afwijking ± 178 gram
Boog e.a. (1974)	–D.B.P. –transversale thoraxdiameter	40	?	?	gemiddelde afwijking ± 286 gram
Campbell en Wilkin (1975)	–omtrek abdomen	140	≤2	1000–4000	1 kg – 95% <160 gram 2 kg – 95% <290 gram 3 kg – 95% <450 gram 4 kg – 95% <590 gram
Higginbottom e.a. (1975)	–omtrek abdomen	50	≤2	1250–4300	94% ≤145 gram

Lunt en Chard (1976)	—schedel en —thoraxdoorsnede oppervlak	69	≤7	1700–4400	80% ≤215 gram
Campogrande e.a. (1977)	—omtrek en —oppervlak abdomen	50	≤2	2700–4500	abd. oppervl.: 66% <300 gram 74% <400 gram abd. omtrek: 56% <300 gram 82% <400 gram
Bloemsma (1978) (dit proefschrift)	—D.B.P. en	correlatie-	≤7	1000–4380	alleen F.T.O.: 80% <445 gram
	—foetaal thorax oppervlak	groep 141 toetsgroep 93	≤7	1500–4200	D.B.P.+F.T.O.: 80% <380 gram D.B.P.+F.T.O.: 88% <400 gram 81% <300 gram 62% <200 gram

---

Het onderzoek van Campogrande e.a. (1977) betrof 50 patiënten, allen à terme bevallen, bij wie de geboortegewichten slechts weinig uiteen liepen. Het kleinste kind woog 2700 gram en 4 kinderen wogen meer dan 4000 gram. Het op basis van de abdominale omtrek van de foetus berekende geboortegewicht bleek in 82% van de gevallen minder dan 400 gram te verschillen van het echte geboortegewicht. Zijn conclusie, dat deze resultaten vergelijkbaar zijn met die van andere onderzoekers is niet te controleren, aangezien geen onderscheid is gemaakt in gewichtsklassen.

Zeer goede resultaten worden vermeld in het onderzoek van Higginbottom e.a. (1975) bij 50 patiënten. De verdeling over de gewichtsklassen, variërend van 1250-4300 gram lijkt evenwichtig. De onderzochte groep is echter klein.

Campbell en Wilkin (1975) komen tot de conclusie, dat in de hogere gewichtsklassen het verschil tussen het voorspelde en het feitelijke geboortegewicht toeneemt, maar dat de procentuele fout ten opzichte van het echte geboortegewicht over alle gewichtsklassen gelijk blijft. Dit zou kunnen samenhangen met de bewerkingsmethode. Eerst is namelijk de romp-omtrek gerelateerd aan de natuurlijke logaritme van het geboortegewicht, waarna de werkelijke geboortegewichten weer zijn berekend. Bovendien zijn de predictiewaarden niet getoetst, maar berusten zij op de extrapolatie van de standaarddeviatie (zie hoofdstuk 6, blz. 71).

Het is op dit ogenblik niet aan te geven welke methode de voorkeur verdient. De resultaten van ons eigen onderzoek kunnen waarschijnlijk nog worden verbeterd door verkorting van de tijdsduur tussen meting en partus, zoals is op te maken uit de figuren 8.4. A en 8.4. B.



## SAMENVATTING

In *hoofdstuk 1* worden allereerst verscheidene factoren genoemd die de foetale groei kunnen beïnvloeden.

Hoewel tijdens de zwangerschap een abnormale foetale groei kan worden vermoed, wordt deze meestal aan het geboortegewicht in relatie tot een bepaalde zwangerschapsduur afgemeten. Vroegtijdige herkenning van gestoorde foetale groei is van groot belang, aangezien zowel bij te geringe als bij te sterke groei de perinatale mortaliteit en morbiditeit vergroot zijn.

Het is gebleken dat een abnormale foetale groeisnelheid in het bijzonder tot uiting komt in de grootte van de foetale romp en in mindere mate in de grootte van de foetale schedel.

In *hoofdstuk 2* wordt het principe van het ultrageluidsonderzoek en de toepassing ervan voor metingen in utero besproken.

In het kort wordt de door Campbell (1968) ontwikkelde meetmethode van de distantia biparietalis (D.B.P.) van de foetale schedel beschreven.

Bij de in deze studie toegepaste rompmeting van de foetus wordt het oppervlak gemeten van de dwarse doorsnede van de foetale romp dicht onder de hartpunt. De eigenlijke meting van het foetale thorax oppervlak (F.T.O.) vindt plaats vanaf een polaroidfoto met behulp van een planimeter.

In *hoofdstuk 3* wordt de nauwkeurigheid van de toegepaste meetmethoden nagegaan. Een overzicht wordt gegeven van de foutenbronnen die bij het echoscopische onderzoek van belang zijn.

De zuiverheid van de echoscopische meetmethoden is bestudeerd door vergelijking van de ante partum verkregen echoscopische meetwaarden van schedel en romp met de meetwaarden post partum. De grootte van de schedel werd post partum gemeten met een schedelpasser. Voor de rompmeting werd om technische redenen niet het oppervlak maar de omtrek bepaald met behulp van een meetlint.

Voor beide metingen bleek een goede samenhang tussen de waarnemingen vóór en na de geboorte te bestaan ( $r = + 0.98$ ;  $r = + 0.95$ ) Bij de rompmom-

trekmeting bestond een systematisch verschil tussen beide metingen met gemiddeld een iets grotere omtrek post partum.

De precisie van de echoscopische bepaling van de schedel- en rompgrootte is onderzocht door herhaalde metingen bij drie zwangeren.

De gemiddelde precisie van de schedelmeting in deze studie (S.D. 0.07 cm) is vergelijkbaar met die van andere onderzoeken.

Tenslotte werd de precisie onderzocht van de planimetrische oppervlaktebepaling – een noodzakelijke tussenstap bij de bepaling van de rompgrootte –, de meting van de kinderlijke rompomtrek met behulp van een meetlint, en van de schedelmeting met behulp van de schedelpasser. De drie meettechnieken vertoonden een goede mate van precisie.

Uit het onderzoek voor de nauwkeurigheid van de in deze studie toegepaste echoscopische bepalingen van schedel- en rompgrootte wordt geconcludeerd, dat er een voldoende mate van zuiverheid en precisie bestaat.

In *hoofdstuk 4* zijn de criteria vermeld voor het onderscheiden van zwangeren met een ongestoord of gestoord verlopen zwangerschap.

De volgende zwangerschapsafwijkingen die in de gestoorde zwangerschap kunnen voorkomen zijn gedefinieerd: hypertensie, stoornis in de glucose tolerantie en positieve of negatieve discrepantie bij het palpatoire onderzoek van de fundus uteri.

*Hoofdstuk 5* bevat de resultaten van echoscopisch onderzoek van zwangeren met een ongestoord zwangerschapsverloop. De duur van de zwangerschap varieerde van 24 tot 41 weken.

Aan de hand van de referentiecurven van de D.B.P., het F.T.O. en de verhouding tussen de D.B.P. en het F.T.O. bij 302 zwangeren die éénmaal in de zwangerschap werden gemeten, wordt het verloop van de curven beschreven. De referentiecurve van de verhouding tussen de D.B.P. en het F.T.O. betreft de zogenaamde hoofd-romp Ratio =  $\frac{(D.B.P.)^2}{F.T.O.}$ .

Gemiddeld neemt de D.B.P. van de 24e tot de 41e zwangerschapsweek toe van 6.29 cm tot 9.81 cm. De relatie is positief en kromlijinig, met een toenemende afvlakking na de 31e zwangerschapsweek.

Het F.T.O. neemt in dezelfde tijd toe van 24.9 cm<sup>2</sup> tot 92.4 cm<sup>2</sup> en vertoont een positieve rechte lijnige relatie met de zwangerschapsduur.

De hoofd-romp Ratio vertoont een redelijk rechte lijnige en negatieve relatie met de zwangerschapsduur. De hoofd-romp Ratio neemt van de 24e tot de 41e zwangerschapsweek af van gemiddeld 1.59 tot 1.05.

Vervolgens worden de referentiecurven vergeleken met de resultaten van andere onderzoekers.

Mede op grond van de resultaten van een longitudinaal onderzoek van 8 zwangeren, bij wie de D.B.P. en het F.T.O. herhaaldelijk in dezelfde zwangerschap zijn gemeten, wordt geconcludeerd dat echoscopische meting van de D.B.P. en het F.T.O. kan worden gehanteerd als parameter van foetale groei.

In *hoofdstuk 6* is de prenatale herkenning van abnormale foetale groei onderzocht op basis van eenmalige meting van de D.B.P. en het F.T.O., alsook op basis van palpatie van de fundus uteri. De echoscopische meetresultaten van 76 te kleine (geboortegewicht < 10e percentiel) en van 42 te grote kinderen (geboortegewicht > 90e percentiel) werden vergeleken met de betreffende referentiecurven. Herkenning door palpatie van de uterus werd retrospectief nagegaan bij 74 te kleine en 41 te grote kinderen. Het criterium voor herkenning door palpatie was het bestaan van een discrepantie van twee of meer weken tussen het uitwendige onderzoek en de zwangerschapsduur.

Bij toetsing bleek dat de betekenis van uitwendig onderzoek en van echoscopische meting van de D.B.P. en het F.T.O. voor de herkenning van geboortegewichten beneden de 5e percentiel niet significant uiteen liep. De detectie van kinderen met een geboortegewicht tussen de 5e en 10e percentiel was significant frekwenter door middel van eenmalige F.T.O.-meting ten opzichte van beide andere methoden. In dezelfde gewichtsklasse werd te geringe foetale groei significant frekwenter herkend door palpatie van de fundus uteri ten opzichte van een eenmalige D.B.P.-meting. Bij de vergelijking van de meetwaarden van de D.B.P. en het F.T.O. van moeders met en zonder hypertensie in de zwangerschap die van een te klein kind bevelen, bleek het verschil niet significant te zijn.

Hieruit kan worden geconcludeerd dat voor de diagnostiek van het te kleine kind een eenmalige meting van de D.B.P. ongeschikt is. De echoscopische meting van het F.T.O. is voor de detectie van het kind met een geboortegewicht tussen de 5e en 10e percentiel de meest aangewezen methode. Het al of niet vóórkomen van hypertensie heeft hierop geen invloed. De herkenning van te sterke foetale groei is onderzocht op basis van eenmalige meting van de D.B.P. en het F.T.O. bij 42 zwangeren. De resultaten van deze metingen zijn vergeleken met die van prenatale herkenning door palpatie van de uterus in een retrospectief onderzoek bij 41 zwangeren. Hoewel de frekwenties suggereren dat aan bepaling van het F.T.O. de voorkeur

kan worden gegeven, bleek evenwel bij toetsing dat er geen significant verschil bestaat tussen de frekwenties waarin te sterke groei met de drie methoden is herkend. Bij moeders met en zonder diabetes die van een te groot kind bevielen, werd geen significant verschil gevonden in zowel de meetwaarden van de D.B.P. in beide groepen als in die van het F.T.O. .

In *hoofdstuk 7* is de hoofd-romp Ratio bestudeerd van 108 kinderen met een abnormale groeisnelheid.

Allereerst is nagegaan of de ernst van te geringe foetale groei van invloed was op de hoofd-romp Ratio. Voorts is bij het te kleine kind de mogelijke invloed van hypertensie op de hoofd-romp Ratio onderzocht. Ook de mogelijke invloed van diabetes op de hoofd-romp Ratio is nagegaan.

Bij 51 te kleine kinderen geboren na een overigens ongestoorde zwangerschap, bleek het voorkomen van een te grote of een normale hoofd-romp Ratio in de gewichtsklassen tussen de 5e en 10e percentiel ( $n = 29$ ) en beneden de 5e percentiel ( $n = 22$ ) niet significant te verschillen. Enkele aspecten worden besproken met betrekking tot variaties in groeipotentie van de foetus, alsmede mogelijke invloeden van de omgeving van de moeder op de foetale ontwikkeling.

Vervolgens zijn de hoofd-romp Ratio's van 15 te kleine kinderen van moeders met hypertensie vergeleken met de meetresultaten van de 51 te kleine kinderen van moeders zonder hypertensie. De hoofd-romp Ratio's van beide groepen waren niet significant verschillend.

Vergelijking van de hoofd-romp Ratio's van 27 kinderen die werden geboren na een overigens normaal verlopen zwangerschap, met de hoofd-romp Ratio's van 15 kinderen van diabetische moeders, toonde evenmin een significant verschil aan. Vervolgens worden de onderzoekresultaten in verband gebracht met morfologische kenmerken van het diabetische kind.

In *hoofdstuk 8* wordt de mogelijkheid besproken van gewichtsvoorspelling op basis van de echoscopische meetwaarden van 141 zwangeren bij wie de partus binnen 7 dagen na de meting had plaatsgevonden.

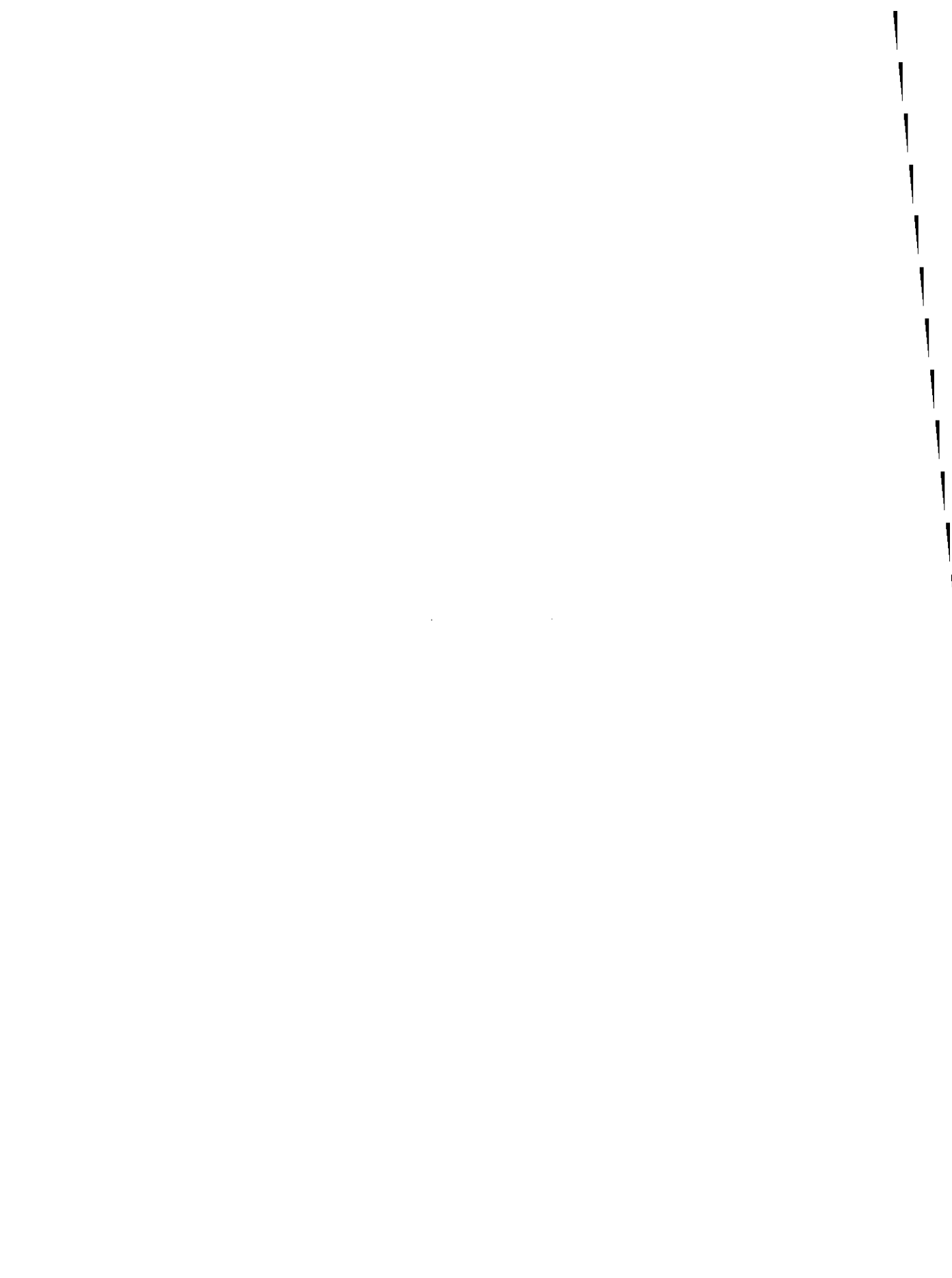
Achtereenvolgens is de relatie onderzocht tussen het geboortegewicht en de D.B.P., het F.T.O. en het produkt van D.B.P. en F.T.O.. Bij statistische bewerking bleek er in alle drie onderzochte relaties een positief rechtlijnig verband te bestaan. Op grond van het verloop van de percentiellijnen wordt geconcludeerd, dat geboortegewichtsvoorspelling het nauwkeurigste is indien wordt uitgegaan van het produkt van de D.B.P. en het F.T.O.. De re-

latie wordt weergegeven door de formule:

$$X \text{ (gram)} = 628 + 3.4 \times \text{D.B.P. (cm)} \times \text{F.T.O. (cm}^2\text{)}.$$

De invloed van de tijdsduur tussen echoscopische meting en partus op de nauwkeurigheid van de geboortegewichtsvoorspelling is duidelijk gemaakt aan de hand van gewichtsvoorspelling bij zwangeren met een korte (0-3 dagen) en met een lange (4-7 dagen) tijdsduur tussen meting en partus. Tenslotte is door middel van een geheel andere groep van 93 zwangeren de nauwkeurigheid van geboortegewichtsberekening d.m.v. de eerder vermelde formule onderzocht. Bij vergelijking van de resultaten van voorspelling bij lichte en bij zware kinderen blijkt dat voorspelling in de groep zware kinderen absoluut gezien minder nauwkeurig is.

Een overzicht wordt gegeven van onderzoekers die op basis van echoscopische metingen aan de foetus het geboortegewicht hebben berekend. De verschillen in patiëntselectie en toegepaste meettechnieken zijn zodanig, dat een vergelijking van de gepubliceerde onderzoekresultaten met de resultaten van het eigen onderzoek niet mogelijk is.



## SUMMARY

*Chapter 1* begins with a discussion on the various factors affecting fetal growth. Although abnormal fetal growth may be suspected during pregnancy, it is usually diagnosed in retrospect by the delivery of a small or large-for-dates infant. Early detection of abnormal fetal growth is essential, since both fetal growth retardation and acceleration are associated with a raised perinatal mortality and morbidity. At present, ultrasonography is the method of choice in assessing fetal growth.

Earlier studies have shown that abnormal fetal growth is particularly expressed in fetal trunk size as compared with fetal head size.

*Chapter 2* deals with the basic principles of ultrasound and its application in intra-uterine measurements.

A short description of Campbell's technique (1968) of measuring fetal biparietal diameter (B.P.D.) is given.

This is followed by a detailed presentation of a self-developed method of measuring fetal chest area. This area is determined by the cross-section of the fetal chest immediately below the apex of the fetal heart. Its size is measured from a 2-dimensional ultrasonic picture on a polaroid photograph by means of a planimeter.

In *chapter 3* the accuracy and precision of the applied methods of investigation are determined. A survey is given of the various sources of error which may be encountered during ultrasonic examination.

The accuracy of the ultrasonic measurements is evaluated by relating ante partum data to data collected from the same patient in the post partum period.

Neonatal B.P.D. is determined by means of callipers. Neonatal chest size is assessed by measuring chest circumference instead of chest area, since the latter was technically too cumbersome to obtain.

For both B.P.D. and chest circumference a good correlation ( $r = + 0.98$ ;  $r = + 0.95$ ) between ante-partum and post-partum measurements was found.

With regard to ante and post-partum chest circumference, the latter was on average slightly larger.

The precision of ultrasonic measurement of fetal head and chest size was determined by performing repeated measurements in three patients. The mean precision of the fetal B.P.D. measurements in the study presented is comparable with that of other examiners.

Finally, the precision of the measurement of fetal chest area was determined by means of a planimeter, the neonatal chest circumference by tape-measure and the neonatal B.P.D. using callipers.

In *chapter 4* the criteria for normal and abnormal pregnancy are presented. A description of hypertension, abnormal glucose tolerance test and negative and positive discrepancy of uterine fundal height is given.

*Chapter 5* presents the ultrasonic results in normal pregnancy. Pregnancy duration varied from 24 to 41 weeks.

First a normal curve of fetal B.P.D., chest area and head-to-chest relationship is constructed from 302 single measurements. The fetal head-to-chest relationship is expressed by the equation  $\frac{(\text{B.P.D.})^2}{\text{chest area}}$  or head-to-chest Ratio. The mean fetal B.P.D. varies from 6.29 cm at 24 weeks to 9.81 cm at 41 weeks of gestation. There is a positive and non-linear relationship between B.P.D. and gestational age; a progressive slow-down in B.P.D. increase after 31 weeks is observed.

The mean chest area ranges from 24.9 cm<sup>2</sup> at 24 weeks to 92.4 cm<sup>2</sup> at 41 weeks; there is a positive and linear relationship with gestational age. Head-to-chest Ratio demonstrates a virtually linear and negative relationship with gestational age. The mean Ratio decreases from 1.59 at 24 weeks to 1.05 at 41 weeks.

A comparison is made between these curves and curves produced by other investigators.

Finally, in 8 pregnancies a longitudinal follow-up of fetal B.P.D., chest area and head-to-chest Ratio was performed. From the results in this study together with the results obtained in the transverse study, it can be concluded that ultrasonic measurements of fetal B.P.D. and chest area can be used as parameters in the determination of fetal growth.

*Chapter 6* discusses the value of ultrasonic measurement of fetal B.P.D. and chest area and of palpation of uterine fundal height in the antenatal detection of abnormal fetal growth. Ultrasonic data of 76 small-for-dates



(weight below the 10th centile) and 42 large-for-dates (weight above the 90th centile) were plotted in the reference curves. The detection rate by uterine palpation was evaluated in a retrospective study of 74 small-for-dates and 41 large-for-dates infants. The criterion for detection by this clinical method was a discrepancy of two weeks or more between uterine size and pregnancy duration.

In the birth weight group below the 5th centile there is no significant difference in detection rate between uterine palpation and ultrasonic measurement of fetal B.P.D. and chest area.

The detection rate of infants with a birth weight between the 5th and 10th centile was significantly higher for the ultrasonic measurement of fetal chest area as compared with the other two methods. In the same birth weight range, low growth rate was significantly more frequently recognized by uterine palpation as compared with a single B.P.D. measurement. The detection rate of the small-for-dates infant by means of fetal B.P.D. and chest area measurement was not significantly different when comparing hypertensive and non-hypertensive pregnancies.

It is to be concluded, therefore, that a single B.P.D. measurement is of no use in the detection of the small-for-dates infant. Furthermore, ultrasonic measurement of fetal chest area appears to be the method of choice in the detection of those infants whose birth weight lies between the 5th and 10th centile.

The significance of ultrasonic measurement of fetal B.P.D. and chest area in the detection of excessive fetal growth was examined in 42 pregnancies. Ultrasonic data was compared with uterine palpation data in a retrospective study of 41 pregnancies. Statistical analysis revealed there is no significant difference in the detection rate of excessive fetal growth when comparing all three methods discussed. A similar result was obtained with regard to B.P.D. and chest area when comparing diabetic and non-diabetic pregnancies.

In *chapter 7* the fetal head-to-chest Ratio was studied in 108 pregnancies. First the influence of the degree of fetal growth retardation on head-to-chest Ratio was assessed. Secondly, the effect of hypertension on head-to-chest Ratio in the small-for-dates infant was examined. A similar study was done with regard to the effect of diabetes on head-to-chest Ratio in the large-for-dates infant.

In 51 small-for-dates born following an otherwise normal pregnancy, the incidence of a normal or increased head-to-chest Ratio was not significantly

different in both the weight groups between the 5th and the 10th centile (n = 29) and below the 5th centile (n = 22). Some aspects relative to the variation in fetal growth retardation, as well as the possible effects of maternal environment on fetal development, are discussed.

No significant difference in head-to-chest Ratio was found when comparing small-for-dates of hypertensive mothers (n = 15), with those of non-hypertensive mothers (n = 51).

No significant difference in fetal head-to-chest Ratio was found when comparing diabetic (n = 15) and non-diabetic pregnancies (n = 27). Finally, the collected data is related to the morphological characteristics of the diabetic infant.

In *chapter 8* the value of ultrasound in the prediction of birth weight is evaluated. For this purpose fetal B.P.D. and chest area data of 141 pregnancies which was obtained within 7 days of delivery, was selected.

In this material, the relationship between B.P.D., chest area, the product of B.P.D. and chest area and the birth weight, appeared to be linear. It is to be concluded, therefore, that the product of fetal B.P.D. and chest area gives the most accurate prediction of birth weight.

The relationship is expressed by the following formula:

$$X (\text{gr}) = 625 + 3.4 \times \text{B.P.D. (cm)} \times \text{chest area (cm}^2\text{)}.$$

The effect of the time duration between ultrasonic examination and delivery on the accuracy of birth weight prediction is clearly expressed by comparing birth weight prediction within 0-3 days and 4-7 days of delivery. The validity of the formula above-mentioned was tested in another 93 pregnancies. It appeared that birth weight prediction in the small-for-dates infant was more accurate as compared with the large-for-dates infant. Finally, a review is given of similar studies from other investigators. The differences in patient selection and measuring techniques, however, do not allow a comparison between these studies and our own.

## LITERATUURLIJST

- ABDULLA, U., TALBERT, D., LUCAS, M., MULLARKEY, M. (1972): Effect of ultrasound on chromosomes of lymphocyte cultures. *Brit. Med. J.* 3 : p. 797.
- ADAMS, M.S., NISWANDER, J.D. (1968): Birth weight of North American Indians. *Hum. Biol.* 40 : p. 226.
- ARMITAGE, P. (1971): *Statistical Methods in Medical Research*. Blackwell, Oxford.
- ASSCHE, F.A. van (1968): A morphological study of the Langerhans' Islets of the fetal pancreas in late pregnancy. *Biol. Neonat.* 12 : p. 331.
- BABSON, S.G., KANGAS, J., YOUNG, N., BRAMHALL, J.L. (1964): Growth and development of twins of dissimilar size at birth. *Pediatrics* 33 : p. 327.
- BEAZLEY, J.M., UNDERHILL, R.A. (1970): Fallacy of the fundal height. *Brit. Med. J.* 4 : p. 404.
- BELIZÁN, J.M., VILLAR, J., NARDIN, J.C., MALAMUD, J., SAINZ DE VICUÑA, L. (1978): Diagnosis of intrauterine growth retardation by a simple clinical method: measurement of uterine height. *Am. J. Obstet. Gynec.* 131 : p. 643.
- BLEKER, O.P., MIERAS, D.J. (1976): Increment of the fetal biparietal diameter during normal pregnancy as determined by ultrasound. *Europ. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol.* 6 : p. 23.
- BOOG, G., van LIERDE, M., SCHUMACHER, J.C., KIRSTETTER, L., GANDAR, R. (1974): Céphalométrie et thoracométrie foetales au cours des grossesses pathologiques. *Rev. franç. Gynéc.* 69 : p. 19.
- BOWES, W.A., DROEGEMUELLER, W. (1974): Identification and management of intrauterine growth retardation. In: *Controversy in obstetrics and gynecology*. Saunders.
- BOYD, E., ABDULLA, U., DONALD, I., FLEMING, J.E.E., HALL, A.J., FERGUSON-SMITH, M.A. (1971): Chromosome breakage and ultrasound. *Brit. Med. J.* 2 : p. 501.
- BUTLER, N.R., BONHAM, D.G. (1963): *Perinatal mortality*. E. and S. Livingstone, Edinburgh.
- BUTLER, N.R., ALBERMAN, E.D. (1969): *Perinatal problems*. E. and S. Livingstone, Edinburgh.
- BUTLER, N.R. (1970): Antenatal smoking and retardation in seven-year-olds. *World Medicine* 6 : p. 71.
- CAMPBELL, S. (1968): An improved method of fetal cephalometry by ultrasound. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.* 75 : p. 568.
- CAMPBELL, S. (1970): Ultrasonic fetal cephalometry during the second trimester of pregnancy. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.* 77 : p. 1057.
- CAMPBELL, S., NEWMAN, G.B. (1971): Growth of the fetal biparietal diameter during normal pregnancy. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.* 78 : p. 513.
- CAMPBELL, S. (1974): Fetal growth. *Clinics in Obstet. Gynaec.* 1 : p. 41.
- CAMPBELL, S., WILKIN, D. (1975): Ultrasonic measurement of fetal abdomen circumference in the estimation of fetal weight. *Brit. J. Obstet. Gynaec.* 82 : p. 689.
- CAMPBELL, S., THOMS, A. (1977): Ultrasound measurement of the fetal head to abdomen circumference ratio in the assessment of growth retardation. *Brit. J. Obstet. Gynaec.* 84 : p. 165.
- CAMPOGRANDE, M., TODROS, T., BRIZZOLARA, M. (1977): Prediction of birth weight by ultrasound measurements of the fetus. *Brit. J. Obstet. Gynaec.* 84 : p. 175.
- CREASY, R.K., BARRETT, C.T., de SWIET, M., KAHANPÁA, K.V., RUDOLPH, A.M. (1972): Experimental intrauterine growth retardation in the sheep. *Am. J. Obstet. Gynec.* 112 : p. 566.

- DAVISON, J.M., LIND, T., FARR, V., WHITTINGHAM, T.A. (1973): The limitations of ultrasonic fetal cephalometry. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.* 80 : p. 769.
- DAWES, G.S. (1974): The causes of small-for-dates births. In: *Size at Birth*, p. 393. CIBA Foundation, Excerpta Medica, Amsterdam.
- DIXON, H.G., ROBERTSON, W.B. (1958): A study of the vessels of the placental bed in normotensive and hypertensive women. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* 65 : p. 803.
- DOBBING, J., SANDS, J. (1973): Quantitative growth and development of human brain. *Arch. Dis. Childh.* 48 : p. 757.
- DONALD, I., MACVICAR, J., BROWN, T.G. (1958): Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. *Lancet* 1 : p. 1188.
- DONALD, I. (1963): Use of ultrasonics in diagnosis of abdominal swellings. *Brit. Med. J.* 2 : p. 1154.
- DONALD, I. (1968): Ultrasonics in obstetrics. *Brit. Med. Bull.* 24 : p. 71.
- EASTMAN, N.J., JACKSON, E. (1968): Weight relationships in pregnancy. *Obstet. Gynec. Survey* 23 : p. 1003.
- FANCOURT, R., CAMPBELL, S., HARVEY, D., NORMAN, A.P. (1976): Follow-up study of small-for-date babies. *Brit. Med. J.* 1 : p. 1435.
- FEE, B.A., WEIL, W.B. (1963): Body composition of infants of diabetic mothers by direct analysis. *Ann. New York Acad. Sci.* : p. 869.
- FITZGHARDINGE, P.M., STEVEN, E.M. (1972): The small-for-date infant. II Neurological and intellectual sequelae. *Pediatrics* 50 : p. 50.
- FLAMME, P. (1972): Ultrasonic fetal cephalometry: percentiles curve. *Brit. Med. J.* 3 : p. 384.
- FOX, H. (1967): The significance of placental infarction in perinatal morbidity and mortality. *Biol. Neonat.* 11 : p. 87.
- FREESE, U.E. (1968): The uteroplacental vascular relationship in the human. *Am. J. Obstet. Gynec.* 101 : p. 8.
- GARN, S.M., GREANY, G.R., YOUNG, R.W. (1956): Fat thickness and growth progress during infancy. *Hum. Biol.* 28 : p. 232.
- GARRETT, W.J., ROBINSON, D.E. (1971): Assessment of fetal size and growth rate by ultrasonic echoscopy. *Obstet. Gynec.* 38 : p. 525.
- GRUENWALD, P. (1963): Chronic fetal distress and placental insufficiency. *Biol. Neonat.* 5 : p. 215.
- GRUENWALD, P. (1966 I): Growth of the human fetus. I Normal growth and its variation. *Am. J. Obstet. Gynec.* 94 : p. 1112.
- GRUENWALD, P. (1966 II): Growth of the human fetus. II Abnormal growth in twins and infants of mothers with diabetes, hypertension, or isoimmunization. *Am. J. Obstet. Gynec.* 94 : p. 1120.
- GRUENWALD, P., FUNAKAWA, H., MITANI, S., NISHIMURA, I., TAKEUCHI, S. (1967): Influence of environmental factors on fetal growth in man. *Lancet* 1 : p. 1026.
- HAMEETEMAN, T.M. (1973): Foetale echo-cephalometrie. Proefschrift R.U. Utrecht.
- HANSMANN, M., VOIGT, U., LANG, H. (1973<sup>a</sup>): Ultraschallmessdaten als Parameter zur Erkennung einer intrauterinen Wachstumsretardierung. *Arch. Gynäk.* 214 : p. 194.
- HANSMANN, M., VOIGT, U., BAEKER, H. (1973<sup>b</sup>): Die Wertigkeit intrauterin mit Ultraschall messbarer Parameter für die Gewichtsklassenschätzung des Feten. *Arch. Gynäk.* 214 : p. 314.
- HELLMAN, L.M., KOBAYASHI, M., FILLISTI, L., LAVENHAR, M. (1967): Sources of error in sonographic fetal mensuration and estimation of growth. *Am. J. Obstet. Gynec.* 99 : p. 662.
- HIBBARD, L.T., ANDERSON, G.V. (1967): Clinical applications of ultrasonic fetal cephalometry. *Obstet. Gynec.* 29 : p. 842.
- HIGGINBOTTOM, J., SLATER, J., PORTER, G. (1975): Estimation of fetal weight from ultrasonic measurement of trunk circumference. *Brit. J. Obstet. Gynaec.* 82 : p. 698.

- HILL, D.E., MYERS, R.E., HOLT, A.B., SCOTT, R.E., CHEEK, D.B. (1971): Fetal growth retardation produced by experimental placental insufficiency in the Rhesus monkey. II Chemical composition of the brain, liver, muscle and carcass. *Biol. Neonate* 19 : p. 68.
- HOGG, R.V. (1975): Estimates of percentile regression lines using salary data. *J. Am. Statist. Assoc.* 70 : p. 56.
- HUTCHINSON-SMITH, B. (1973): Skinfold thickness in infancy in relation to birth weight. *Develop. Med. Child Neurol.* 15 : p. 628.
- KLOOSTERMAN, G.J. (1970): On intrauterine growth. *Int. J. Gynaec. Obstet.* 8 : p. 895.
- KOHORN, E.I. (1967): An evaluation of ultrasonic fetal cephalometry. *Am. J. Obstet. Gynec.* 97 : p. 553.
- LANGEZAAL, C.F.M. (1971): Echografie in de verloskunde. Proefschrift R.U. Leiden.
- LEE, C., CHOW, B.F. (1965): Protein metabolism in the offspring of underfed mother rats. *J. Nutr.* 87 : p. 439.
- LEVI, S., ERBSMAN, F. (1975): Antenatal fetal growth from the nineteenth week. Ultrasonic study of 12 head and chest dimensions. *Am. J. Obstet. Gynec.* 121 : p. 262.
- LOEFFLER, F.E. (1967): Clinical foetal weight prediction. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.* 74 : p. 675.
- LUBCHENKO, L.O., HANSMAN, C., DRESSLER, M., BOYD, E. (1963): Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 32 : p. 793.
- LUDWIG, G.D. (1950): The velocity of sound through tissues and the acoustic impedance of tissues. *J. Acoust. Soc. Amer.* 22 : p. 862.
- LUNT, R., CHARD, T. (1976): A new method for estimation of fetal weight in late pregnancy by ultrasonic scanning. *Brit. J. Obstet. Gynaec.* 83 : p. 1.
- MEREDITH, H.V. (1970): Body weight at birth of viable human infants: a world wide comparative treatise. *Hum. Biol.* 42 : p. 217.
- MOLL, W., KÜNZEL, W. (1973): The blood pressure in arteries entering the placentae of guinea pigs, rats, rabbits and sheep. *Pfügers Arch. Europ. J. Physiol.* 338 : p. 125.
- MOORE, R.Y. (1977): The developmental organization of the fetal brain. In: *Intrauterine asphyxia and the developing fetal brain*, p. 9. Year Book Medical Publishers, inc., Chicago, London.
- MYERS, R.E., HILL, D.E., HOLT, A.B., SCOTT, R.F., MELLITS, E.D., CHEEK, D.B. (1971): Fetal growth retardation produced by experimental placental insufficiency in the Rhesus monkey. I. Body weight organ size. *Biol. Neonate* 18 : p. 379.
- NAEYE, R.L. (1965): Infants of diabetic mothers: A quantitative, morphologic study. *Pediatrics* 35 : p. 980.
- NAEYE, R.L. (1966): Abnormalities in infants of mothers with toxemia of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynec.* 95 : p. 276.
- ONG, H.C., SEN, D.K. (1972): Clinical estimation of fetal weight. *Am. J. Obstet. Gynec.* 112 : p. 877.
- OSLER, M., PEDERSEN, J. (1960): The body composition of newborn infants of diabetic mothers. *Pediatrics* 26 : p. 985.
- OUNSTED, M. (1965): Maternal constraint of foetal growth in man. *Develop. Med. Child Neurol.* 7 : p. 479.
- OUNSTED, M., OUNSTED, C. (1973). In: *On fetal growth rate (its variations and their consequences)* p. 44. Spastics International Medical Publications. London, Philadelphia.
- RIET, H.G. van, KAL, J., HASPELS, A.A. (1974): Diabetes en graviditeit. *Ned. T. Geneesk.* 118 : p. 131.

- SCHLENSKER, K.H. (1973): Eine Ultraschallmethodik zur Thorakometrie beim Feten. Geburtsh. u. Frauenheilk. 33 : p. 440.
- SCHLENSKER, K.H., DECKER, I. (1973): Voraussage des kindlichen Geburtsgewichtes aufgrund der Ultraschall-Kephalometrie und - Thorakometrie am Feten. Geburtsh. u. Frauenheilk. 33 : p. 859.
- SHEPPARD, B.L., BONNAR, J. (1976): The ultrastructure of the arterial supply of the human placenta in pregnancy complicated by fetal growth retardation. Brit. J. Obstet. Gynaec. 83 : p. 948.
- SIMPSON, W.J. (1957): A preliminary report on cigarette smoking and the incidence of prematurity. Am. J. Obstet. Gynec. 73 : p. 808.
- SINGER, J., WESTPHAL, M., NISWANDER, K. (1968): Relationship of weight gain during pregnancy to birthweight and infant growth and development in the first year of life. Obstet. Gynec. 31 : p. 417.
- SMITH, C.A. (1947): Effect of maternal undernutrition upon newborn infants in Holland (1944-1945). J. Ped. 30 : p. 229.
- SOUTHGATE, D.A.T., HEY, E.N. (1976): Chemical and biochemical development of the human fetus. In: The biology of human fetal growth, p. 195. Symposia of the Society for the Study of Human Biology, volume XV. Taylor and Francis Ltd, London.
- STÖGER, H., KRATOCHWIL, A. (1974): Ultraschallbiometrie des fetalen Wachstums. Geburtsh. u. Frauenheilk. 34 : p. 611.
- SUSA, J.B., McCORMICK, K.C., WIDNESS, J.A., OH, W., SINGER, D.B., ADAMSONS, K., SCHWARTZ, R. (1978): Primary hyperinsulinaemia in the Rhesus monkey fetus. Society for Gynecologic Investigation, 25 th Annual Meeting, Atlanta, 1978.
- SUSSER, M., MAROLLA, F.A., FLEISS, J. (1972): Birth weight, fetal age and perinatal mortality. Am. J. Epidemiology 96 : p. 197.
- TEJANI, N., MANN, L.I., WEISS, R.R. (1976): Antenatal diagnosis and management of the small-for-gestational-age fetus. Obstet. Gynec. 47 : p. 31.
- THOMPSON, H.E., HOLMES, J.H., GOTTESFELD, K.R., TAYLOR, E.S. (1965): Fetal development as determined by ultrasonic pulse echo techniques. Am. J. Obstet. Gynec. 92 : p. 44.
- THOMSON, A.M., BILLEWICZ, W.Z., HYTTEN, F.E. (1968): The assessment of fetal growth. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 75 : p. 903.
- USHER, R., McLEAN, F. (1969): Intrauterine growth of live-born Caucasian infants at sea level: Standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation. J. Ped. 74 : p. 901.
- USHER, R., McLEAN, F. (1974): Normal fetal growth and the significance of fetal growth retardation. In: Scientific Foundations of Paediatrics.
- WAGNER, M., WAGNER, G., MATHIS, R. (1967): Measurements of nutritional status of newborn infants. Biol. Neonat. 11 : p. 106.
- WALLENBURG, H.C.S. (1968): De gelokaliseerde placentalaeisies. Ned. T. v. Geneesk. 112 : p. 2357.
- WALLENBURG, H.C.S. (1969): Ueber den Zusammenhang zwischen Spätgestose und Placentainfarkt. Arch. Gynäk. 208 : p. 80.
- WALLENBURG, H.C.S., STOLTE, L.A.M., JANSSENS, J. (1973<sup>a</sup>): The pathogenesis of placental infarction. I. A morphologic study in the human placenta. Am. J. Obstet. Gynec. 116 : p. 835.
- WALLENBURG, H.C.S., HUTCHINSON, D.L., SCHULER, H.M., STOLTE, L.A.M., JANSSENS, J. (1973<sup>b</sup>): The pathogenesis of placental infarction. II. An experimental study in the rhesus monkey placenta. Am. J. Obstet. Gynec. 116 : p. 841.
- WARK, L., MALCOLM, L.A. (1969): Growth and development of the Lumi child in the Sepik district of New Guinea. Med. J. Austr. 2 : p. 129.
- WIDDOWSON, E.M. (1970): Harmony of growth. Lancet 1 : p. 901.

- WIGGLESWORTH, J.S. (1964): Experimental growth retardation in the foetal rat. *J. Path. Bact.* 88 : p. 1.
- WILKIN, P. (1965): *Pathologie du placenta*. Masson et Cie, Paris.
- WILLOCKS, J., DONALD, I., DUGGAN, T.C., DAY, N. (1964): Foetal cephalometry by ultrasound. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth* 71 : p. 11.
- WILLOCKS, J., DONALD, I., CAMPBELL, S., DUNSMORE, I.R. (1967): Intrauterine growth assessed by ultrasonic foetal cephalometry. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth* 74 : p. 639.
- WINICK, M., ROSSO, P., FISH, I. (1968): Cellular recovery in rat tissues after a brief period of neonatal malnutrition. *J. Nutr.* 95 : p. 623.
- WINICK, M., ROSSO, P. (1969): The effect of severe early malnutrition on cellular growth of human brain. *Pediat. Res.* 3 : p. 181.
- WINICK, M. (1970): Cellular growth in intrauterine malnutrition. *Ped. Clin. North Am.* 17 : p. 69.
- WLADIMIROFF, J.W., CRAFT, I.L., TALBERT, D.G. (1975): In vitro measurements of sound velocity in human fetal brain tissue. *Ultrasound in Med. and Biol.* 1 : p. 377.

## CURRICULUM VITAE

De schrijver van dit proefschrift werd op 4 maart 1943 te Soerabaja geboren.

In 1962 deed hij eindexamen HBS-B aan het 2e Vrijzinnig Christelijk Lyceum te 's-Gravenhage.

Hierna studeerde hij geneeskunde aan de Rijks Universiteit te Leiden, waar hij in juni 1971 het arts-diploma behaalde.

De militaire dienstplicht vervulde hij als militair arts te Utrecht.

Op 1 maart 1973 begon hij zijn opleiding tot vrouwenarts aan de afdeling Obstetrie en Gynaecologie (Hoofd: Prof. Dr. A.C. Drogendijk) van het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt te Rotterdam.

Gedurende het laatste gedeelte van de opleiding was hij werkzaam op de afdeling Obstetrie en Gynaecologie (Hoofd: Dr. F.B. Lammes) van het Zuiderziekenhuis te Rotterdam.

Op 1 maart 1978 werd hij als vrouwenarts ingeschreven in het Specialistenregister.

Sinds 1 mei 1978 is hij verbonden aan de Stichting Streekziekenhuis Almelo te Almelo.





