

ROLAND DEVLIEGER, YVES JACQUEMYN,
MONIKA LAUBACH EN KRISTIEN ROELENS (RED.)



HANDBOEK
VERLOSKUNDE

acco

Inhoud

Woord vooraf	17
Afkortingen	19
1. De normale zwangerschap	23
1.1 Ontstaan en groei	23
1.1.1 Gameten	23
1.1.1.1 Oögenese	23
1.1.1.2 Spermatogenese	26
1.1.2 Bevruchting	27
1.1.3 Innesteling: implantatie – nidatie	27
1.1.4 Gebruikte termen	31
1.1.5 Berekening van de à terme datum	32
1.1.6 Hoogtepunten uit de ontwikkeling van de ongeborene	32
1.1.7 Secundinae	33
1.1.7.1 Placenta	33
1.1.7.2 Vliezen	47
1.1.7.3 Navelstreng	48
1.1.8 Vruchtwater	49
1.2 Fysiologische aanpassingen tijdens de zwangerschap	50
1.2.1 Uterus	50
1.2.2 Adnexen	51
1.2.3 Vagina en vulva	51
1.2.4 Mammae	52
1.2.5 Cardiovasculair systeem	52
1.2.6 Hematologische en biochemische wijzigingen	54
1.2.7 Nieren en urinewegen	55
1.2.8 Gastro-intestinaal systeem	55
1.2.9 Ademhalingssysteem	58
1.2.10 Bewegingsapparaat	58

1.2.11	Huid	59
1.2.12	Endocrien systeem	59
1.2.13	Psychosociale veranderingen	61
1.2.13.1	Slapeloosheid	61
1.2.13.2	Psychische wijzigingen bij de zwangere vrouw	61
1.2.13.3	Seksualiteit tijdens de zwangerschap	62
1.2.13.4	De groeiende vader	63
Intermezzo: De organisatie van de verloskundige zorg in Vlaanderen en Nederland		64
2.	Zwangerschapsbegeleiding en prenatale zorg	67
2.1	Doelstellingen prenatale zorg	67
2.2	Preconceptionele zorg	67
2.3	Eerste prenatale controle	68
2.3.1	Vaststelling zwangerschap	68
2.3.2	Anamnese	69
2.3.3	Klinisch onderzoek bij de eerste zwangerschapscontrole	70
2.3.4	Technische onderzoeken	70
2.3.5	Echografisch onderzoek	71
2.4	Vervolgcontroles	71
2.4.1	Anamnese	71
2.4.2	Klinisch onderzoek	72
2.4.3	Onderzoek van de uterus	73
2.4.4	Frequentie van de prenatale zorg	75
2.5	Speciale bewakingstechnieken	75
2.5.1	Screenen naar genetische afwijkingen	75
2.5.1.1	Screenen naar trisomie 21	75
2.5.1.2	Screening trisomie 21 eerste trimester	77
2.5.1.3	Screening naar aneuploidie tweede trimester	78
2.5.1.4	Echografische screening naar aneuploidie tweede trimester	78
2.5.2	Echografie algemeen	78
2.5.2.1	Echografie in het begin eerste trimester	79
2.5.2.2	Eerstetrimesterechografie (11-13 weken)	79
2.5.2.3	Tweedetrimesterechografie (18-22 weken)	79
2.5.2.4	Derdetrimesterechografie	80
2.5.3	Evaluatie foetaal welzijn via doppleranalyse	80
2.6	Prenatale diagnostiek: invasieve tests	84
2.6.1	Amniocentese	84
2.6.2	Vlokkentest	84
2.6.3	Cordocentese	85
2.7	Administratieve aspecten en wetgeving	85
2.7.1	Moederschapsrust	85
2.7.2	Postnatale verlofdagen	85

2.7.3	Kraamgeld of geboortepremie	86
2.7.4	Varia	87
3.	De normale baring	89
3.1	Definitie	89
3.2	Wat brengt de baring op gang?	89
3.2.1	Hypothesen	89
3.2.2	Prostaglandines	90
3.2.3	Oxytocine	91
3.2.4	Klinische tekenen van een nakende baring	92
3.3	Het baringsproces	92
3.3.1	Krachten (Powers)	93
3.3.1.1	Uteruscontracties	93
3.3.1.2	Buikpers	94
3.3.2	Kanaal (Passage)	94
3.3.2.1	Het benige baringskanaal	95
3.3.2.2	Het weke baringskanaal	99
3.3.3	Kind (Passenger)	100
3.3.3.1	Ligging, presentatie, stand	100
3.3.3.2	Kinderschedel	105
3.3.3.3	Indaling van het voorliggende deel	107
3.4	Verloop van de baring in hoofdligging	108
3.4.1	Ontsluitingsfase	109
3.4.1.1	Het begin van de ontsluitingsfase	109
3.4.1.2	Vruchtwaterverlies	109
3.4.1.3	Verloop van de ontsluitingsfase	110
3.4.2	Uitdrijvingsfase	110
3.4.3	Nageboortetijdperk	113
3.4.4	Postplacentair tijdperk of vierde periode	113
3.5	Begeleiding van de normale baring	114
3.5.1	Ontsluitingsfase	114
3.5.1.1	Partogram	114
3.5.1.2	Algemene ondersteuning van de vrouw in arbeid	114
3.5.1.3	Het inwendige onderzoek	115
3.5.1.4	Amniotomie	115
3.5.1.5	Bewaking van de foetus	115
3.5.2	Uitdrijvingsfase	123
3.5.2.1	Houding tijdens de bevalling	124
3.5.2.2	Meepersen	124
3.5.2.3	Bewaking van de foetus tijdens de uitdrijving	124
3.5.2.4	Geboorte van het hoofd	125
3.5.2.5	Ruptuur en episiotomie	126
3.5.2.6	Geboorte van het kind	128

3.5.3	Nageboortetijdperk	130
3.5.4	Postplacentair tijdperk of vierde periode	131
3.6	Pijn tijdens de arbeid en bevalling	131
3.6.1	Baringspijn	131
3.6.2	Systemische analgesie	132
3.6.2.1	Pethidine	132
3.6.2.2	Andere opiaten	133
3.6.2.3	Inhalatie-anesthesie	133
3.6.3	Locoregionale anesthesie	133
3.6.3.1	Lokale infiltratie	133
3.6.3.2	Pudendusblok	133
3.6.3.3	Epidurale anesthesie	134
3.6.3.4	Gecombineerde spinale-epidurale analgesie of CSE ('combined spinal-epidural analgesia')	136
4	4. Het ongestoorde kraambed	139
4.1	Definitie	139
4.2	Tractus genitalis	139
4.2.1	Uterus	139
4.2.2	Cervix uteri	140
4.2.3	Vagina en vulva	140
4.3	Buikwand	141
4.4	Mammae en borstvoeding	141
4.5	Cardiovasculair systeem en hematologie	142
4.6	Nieren en urinewegen	142
4.7	Gastro-intestinaal systeem	143
4.8	Stofwisseling en vochtbalans	143
4.9	Bewegingsapparaat	143
4.10	Huid	143
4.11	Psychosociale aanpassing	144
4.11.1	Binding ouders-kind	144
4.11.2	Seksualiteit na de zwangerschap	144
4.11.3	Post-partumblues	145
4.12	Anticonceptie in het post partum	145
4.13	De zorg tijdens het kraambed	146
4.14	De post-partumcontrole	146
4.15	Administratieve aspecten van de bevalling	147
5	5. Stoornissen in de foetale groei en het vruchtwater	149
5.1	Intra-uteriene groeirestrictie (IUGR)	149
5.2	Intra-uteriene vruchtdood (IUVD) – mors in utero (MIU)	156
5.3	Macrosomie	157
5.4	Polyhydramnion	158

5.5	Oligohydramnion	159	
6.	Bloedverlies	161	6
6.1	Eerste trimester	161	
6.1.1	Miskraam	161	
6.1.2	Habituele miskraam	164	
6.1.3	Buitenbaarmoederlijke zwangerschap	165	
6.1.4	Trofoblastziekten	167	
6.2	Tweede en derde trimester	170	
6.2.1	Solutio placentae	170	
6.2.2	Placenta praevia	172	
6.2.3	Randvenebloeding	175	
6.2.4	Placenta circumvalata	175	
6.2.5	Insertio velamentosa en vasa praevia	175	
7.	Stoornissen in de duur van de zwangerschap	177	7
7.1	Preterme arbeid	177	
7.2	Cervixinsufficiëntie	182	
7.3	PPROM	183	
7.4	Serotiniteit	185	
7.5	Inductie	186	
8.	Meerlingzwangerschap	189	8
8.1	Soorten tweelingzwangerschappen	189	
8.2	Risico's bij monochoriale en dichoriale tweelingzwangerschappen	192	
8.2.1	Risico's voor de baby's	192	
8.2.1.1	Vroeggeboorte	192	
8.2.1.2	Discordante groei en groeirestrictie	192	
8.2.1.3	Discordante afwijkingen	193	
8.2.2	Risico's voor de moeder	193	
8.2.2.1	Meer subjectieve last	193	
8.2.2.2	Zwangerschapshypertensie en pre-eclampsie	193	
8.2.2.3	Per- en postpartaal	193	
8.3	Frequente complicaties die enkel bij monochoriale tweelingen voorkomen	193	
8.3.1	Twin-to-twin-transfusiesyndroom (TTTS)	193	
8.3.2	Twin-anemie-polycythemie-sequentie (TAPS)	194	
8.3.3	Co-twinsterfte of cerebrale schade bij intra-uterien overlijden van één twin	195	
8.3.4	Monoamniotische tweelingen	195	
8.3.5	Twin reversed arterial perfusion (TRAP)	196	
8.4	Complicaties bij monochoriale en dichoriale tweelingen die een verschillend beleid vereisen	196	
8.4.1	Discordante groei	196	

8.4.2	Discordante afwijkingen	197
8.5	Prenatale echografische opvolging van tweelingzwangerschappen	198
8.5.1	Eerstetrimesterechografie	198
8.5.2	Echografische opvolging bij monochoriale tweelingen	199
8.5.3	Echografische opvolging bij dichoriale tweelingen	199
8.6	Klinische opvolging van tweelingzwangerschappen	200
8.7	Bevalling	200
8.7.1	Tijdstip van bevalling	200
8.7.2	Wijze van bevalling	200
8.8	Hogere meerlingen	201
8.9	Besluit	202
9	9. Problemen tijdens de baring	203
9.1	Langdurige ontsluiting	203
9.2	Langdurige uitdrijving	204
9.3	Schouderdystocie	205
9.4	Liggingsafwijkingen	208
9.4.1	Definities	208
9.4.2	Afwijkende hoofdligging	208
9.4.2.1	Achterhoofd achter (occiput posterior persistens, OPP, 'sterrenkijker')	208
9.4.2.2	Kruinligging	210
9.4.2.3	Voorhoofdligging	210
9.4.2.4	Aangezichtsligging	211
9.4.2.5	Wandbeenligging – asynclitisme	212
9.4.3	Stuitligging	213
9.4.3.1	Definitie	213
9.4.3.2	Epidemiologie en frequentie	214
9.4.3.3	Complicaties	214
9.4.3.4	Beleid	215
9.4.4	Dwarsligging	220
9.5	Foetale nood	220
9.6	Vaginale kunstverlossing	222
9.6.1	Definitie	222
9.6.2	Algemene aspecten van vacuümverlossing en forcepsverlossing	222
9.6.3	Vacuümverlossing of ventouse	222
9.6.4	Forceps of verlostang	224
9.6.5	Keuze tussen forceps of vacuüm	225
9.7	Sectio caesarea of keizersnede	225
9.8	Vruchtwaterembool	228
9.9	Navelstrengprolaps	229
9.10	Uterusruptuur	230
9.11	Cervixruptuur	231

Intermezzo: De keizersnede	233
10. Stoornissen van het nageboortetijdperk en de postplacentaire periode	239
10.1 Bloedingen	239
10.1.1 Primaire post-partumbloeding	239
10.1.2 Secundaire post-partumbloeding	241
10.1.3 Hematomen	242
10.2 Placenta	243
10.2.1 Retentio placentae	243
10.2.2 Placenta accreta	244
10.2.3 Inversio uteri	245
10.3 Infectie - koorts	246
10.3.1 Endomyometritis - puerperale sepsis	246
10.3.2 Mastitis	247
10.3.3 Koorts	248
10.4 Perineum	248
10.4.1 Perineale pijn	248
10.4.2 Infectie	249
10.4.3 Dehiscentie	249
10.4.4 Derde- en vierdegraadsruptuur	249
10.5 Borstproblemen	249
10.6 Urinewegen	250
10.6.1 Urineretentie	250
10.6.2 Incontinentie	251
10.6.3 Urineweginfecties	252
10.7 Trombo-embolische processen	252
10.7.1 Oppervlakkige tromboflebitis	252
10.7.2 Diep veneuze trombose	252
10.8 Hypertensie, pre-eclampsie en eclampsie	253
10.9 Psychiatrische stoornissen tijdens het post partum	253
10.9.1 Post-partumblues	254
10.9.2 Milde post-partumdepressie	254
10.9.3 Ernstige of majeure post-partumdepressie	254
10.9.4 Psychose in het post partum	255
Intermezzo: Medicatie en vaccinatie tijdens de zwangerschap en de borstvoeding	257
11. Hematologische problemen	267
11.1 Iso-immunisatie	267
11.1.1 Definitie	267
11.1.2 A,B,O-iso-immunisatie	268
11.1.3 Resus-iso-immunisatie	268
11.1.4 Behandeling iso-immunisatie	269
11.1.5 Evaluatie en behandeling van foetale anemie	269

INHOUD

11.2	Maternale anemie	269
11.2.1	Microcytaire anemie	270
11.2.1.1	IJzergebreksanemie	270
11.2.1.2	Thalassemie	270
11.2.2	Normocytaire anemie	271
11.2.2.1	Sikkelcelanemie	271
11.2.3	Macrocytaire anemie	272
11.3	Trombocytopenie	272
11.3.1	Definitie	272
11.3.2	Oorzaken maternale trombocytopenie tijdens de zwangerschap	272
11.3.3	Gestationele trombocytopenie	272
11.3.4	Immune trombocytopenie (idiopathische trombocytopenische purpura, ITP)	273
11.4	Trombo-embolie	274
11.4.1	Diep veneuze trombose	274
11.4.2	Longembolie	275
11.4.3	Sinustrombose	276
11.4.4	Trombofilie	276
12	12. Hypertensieve aandoeningen	277
12.1	Definities	277
12.2	Pathogenese	278
12.3	Epidemiologie	279
12.4	Chronische hypertensie	280
12.5	Zwangerschapshypertensie	281
12.6	Pre-eclampsie	281
12.7	Eclampsie	282
12.8	HELLP-syndroom	283
12.9	Preventie van pre-eclampsie	283
13	13. Infectieziekten	285
13.1	Syfilis	285
13.2	Neonatale groep B-streptokokkenziekte	286
13.3	Cytomegalovirusinfecties	287
13.4	Congenitale toxoplasmose	288
13.5	Hiv-infectie	290
13.6	Hepatitis B	291
13.7	Hepatitis C	292
13.8	Rubella-infectie	292
13.9	Parvovirusinfectie	293
13.10	Listeria-infectie	293
13.11	Neonatale herpes	294
13.12	Abnormale vaginale bacteriële flora	295

13.12.1 Chlamydia trachomatis	296	
13.12.2 Gonorrhoe	296	
14. Urologische problemen	299	14
14.1 Urolithiasis	299	
14.2 Urineweginfecties	300	
14.3 Urineretentie	301	
15. Endocrinologie en zwangerschap	303	15
15.1 Diabetes en zwangerschap	303	
15.1.1 Glucosemetabolisme in de normale zwangerschap	303	
15.1.2 Zwangerschapsdiabetes	303	
15.1.2.1 Definitie en pathofysiologie	303	
15.1.2.2 Klinische repercussies van zwangerschapsdiabetes	304	
15.1.2.3 Screening en diagnose van zwangerschapsdiabetes	304	
15.1.2.4 Aanpak van zwangerschapsdiabetes	306	
15.1.2.5 Screening naar diabetes post partum	306	
15.2 Schildklier en zwangerschap	307	
15.2.1 Maternale schildklierfysiologie in de zwangerschap	307	
15.2.2 Foetale schildklierfysiologie	308	
15.2.3 Hypothyreoïdie en zwangerschap	308	
15.2.3.1 Gevolgen van hypothyreoïdie voor fertiliteit, zwangerschapsuitkomst en ontwikkeling van het kind	309	
15.2.3.2 Screening en behandeling van hypothyreoïdie in de zwangerschap	310	
15.2.4 Hyperthyreoïdie en zwangerschap	311	
15.3 Obesitas en zwangerschap	313	
15.3.1 Epidemiologie van maternale BMI in Vlaanderen	314	
15.3.2 Verwikkelingen voor de moeder	314	
15.3.3 Verwikkelingen voor het kind	315	
15.3.4 Aanbevolen gewichtstoename tijdens de zwangerschap	316	
15.3.5 Aanpak in de preconceptieperiode	316	
15.3.6 Aanpak in de zwangerschap	317	
15.3.7 Aanpak in het post partum	318	
16. Neurologische aandoeningen	321	16
16.1 Epilepsie	321	
16.2 Cerebrovasculaire accidenten	322	
16.3 Multiple sclerose	323	
16.4 Hoofdpijn	324	
16.5 Neuromusculaire aandoeningen	325	
16.6 Bewegingsstoornissen	326	

INHOUD

17	17. Immunologische ziekten	327
	17.1 Lupus	327
	17.2 Antifosfolipidensyndroom	329
	17.3 Reumatoïde artritis	329
	17.4 Sclerodermie	330
18	18. Hartziekten	331
	18.1 Mitraalstenose	332
	18.2 Syndroom van Eisenmenger	332
	18.3 Syndroom van Marfan en coarctatio aortae	333
	18.4 Peripartum cardiomyopathie	333
	18.5 Acut myocardinfarct en coronair lijden	333
19	19. Longziekten	335
	19.1 Astma	335
	19.2 Sarcoïdose	336
	19.3 Mucoviscidose	336
	19.4 Hooikoorts	337
20	20. Trauma tijdens de zwangerschap	339
21	21. Orthopedische problemen	341
	21.1 Rugpijn	341
	21.2 Bekkenpijn	342
	21.2.1 Symfyolyse	342
	21.2.2 Symfyseruptuur	342
	21.2.3 Perinataalbekkenpijnsyndroom	342
22	22. Gastro-intestinale problemen	343
	22.1 Hyperemesis gravidarum	343
	22.2 Appendicitis	344
	22.3 Zwangerschapscholestase	345
	22.4 Acute vetlever	346
	22.5 Cholecystitis-cholelithiase	347
23	23. Dermatosen	349
	23.1 Pruritus gravidarum	349
	23.2 Polymorfe eruptie in de zwangerschap	349
	23.3 Pemphigoid gestationes	350
24	24. Oncologische problemen	351
	24.1 Voorkomen	351

24.2	Oncologische therapie tijdens de zwangerschap	351
24.2.1	Heelkunde tijdens de zwangerschap	351
24.2.2	Bestraling	352
24.2.3	Chemotherapie	352
24.2.4	Verloskundig beleid	353
24.3	Borstcarcinoom	354
24.4	Leukemie	354
24.5	Cervixcarcinoom	354
25.	Externe invloeden op de zwangerschap	357
25.1	Drugs	357
25.1.1	Opiaten	358
25.1.2	Cocaïne, coke, crack	358
25.1.3	Cannabis, marihuana	358
25.1.4	Ecstasy	359
25.1.5	Lsd	359
25.1.6	Amfetamines	359
25.2	Alcohol	359
25.3	Tabagisme	360
25.4	Stralingen	361
25.5	Milieuverontreiniging	363
25.6	Werkomgeving	363
25.7	Varia	363
25.7.1	Cafeïne	363
25.7.2	Vliegtuigreizen	364
25.7.3	Verblijf op grote hoogte	364
25.7.4	Duiken	364
26.	Zwangerschap bij bijzondere bevolkingsgroepen: tieners, oudere zwangeren, grande multiparae, allochtonen	365
26.1	Tienerzwangerschappen	365
26.2	Oudere primigravida	366
26.3	Allochtonen	366
26.4	Grande multipara	368
26.5	Geweld tegen zwangeren	368
27.	Psychiatrische aandoeningen tijdens de zwangerschap	371
27.1	Depressie tijdens de zwangerschap	371
27.2	Psychosen tijdens de zwangerschap	373
27.3	Angsten tijdens de zwangerschap	373
27.4	Alcoholverslaving	374
27.5	Zwangerschapsontkenning	375

27.6 Schijnzwangerschap 375

28

28. Gynaecologische problemen 377

28.1 Myoma uteri 377

28.2 Ovariumcysten 378

28.3 Congenitale uterusafwijkingen 378

28.4 Retroversio uteri 378

28.5 Anogenitale wratten tijdens de zwangerschap 379

28.6 Afwijkingen van de baarmoederhalsuitstrijk tijdens de zwangerschap 380

29

29. Maternale en perinatale sterfte 383

29.1 Foetale, neonatale en perinatale sterfte 383

29.2 Maternale sterfte 388

29.3 Maternale morbiditeit 391

29.4 Zwangerschapsafbreking 391

Verklarende woordenlijst 393

Auteurs 397

Woord vooraf

In 2007 verscheen de eerste uitgave van het *Handboek Verloskunde*, gevolgd door een beperkt aangepaste heruitgave in 2009. Een grondige herwerking van het Handboek kwam er in 2011, vanuit een samenwerking tussen auteurs van de vier Vlaamse universiteiten, niet enkel gynaecologen maar ook experts uit de neonatologie en de psychiatrie. Voor de huidige editie werd het team verder verjongd en werd ook advies gevraagd aan docenten van de opleiding vroedkunde uit verschillende hogescholen. Hiermee wordt het oorspronkelijke doel van dit werk – een overzicht geven van de huidige kennis van de normale en de verwickelde zwangerschap in een breed kader, waarin zowel fysiopathologische als psychosociale en epidemiologische factoren aan bod komen – weer een stap dichterbij benadert.

Dit handboek heeft in vergelijking met de vorige uitgaven zeker aan diepgang gewonnen, zodat een steeds breder publiek hierin nuttige informatie kan vinden, van de student geneeskunde en vroedkunde over de huisarts en vroedvrouw tot de assistent in opleiding tot gynaecoloog. Maar evenzeer artsen uit andere disciplines zullen hier de wederzijdse impact van ziekte en zwangerschap in kunnen vinden. De kinesitherapeut/fysiotherapeut die met zwangeren in contact komt, zal er voldoende achtergrond in aantreffen en daardoor het huidige verloskundige handelen beter begrijpen. De kinderarts kan relevante obstetrische kennis, kort gebundeld, opzoeken, en ook de verpleegkundige die occasioneel met zwangeren in contact komt, zal er nuttige informatie in vinden.

De woorden die in de tekst met een sterretje (*) gemarkeerd zijn, worden in de verklarende woordenlijst uitgelegd. Het gaat hier vooral om anatomische, histologische en embryologische termen.

Op vraag van vele lezers van de vorige uitgaven werd aan de hoofdstukken een beperkt aantal sleutelreferenties toegevoegd. De geïnteresseerde lezer kan van hieruit snel het landschap verder verkennen, temeer daar een aanzienlijk deel van deze literatuurverwijzingen elektronisch vrij toegankelijk is.

Alle opmerkingen om de inhoud en vorm van dit werk te verbeteren, blijven welkom.

Woord vooraf

In 2007 verscheen de eerste uitgave van het *Handboek Verloskunde*, gevolgd door een beperkt aangepaste heruitgave in 2009. Een grondige herwerking van het Handboek kwam er in 2011, vanuit een samenwerking tussen auteurs van de vier Vlaamse universiteiten, niet enkel gynaecologen maar ook experts uit de neonatologie en de psychiatrie. Voor de huidige editie werd het team verder verjongd en werd ook advies gevraagd aan docenten van de opleiding vroedkunde uit verschillende hogescholen. Hiermee wordt het oorspronkelijke doel van dit werk – een overzicht geven van de huidige kennis van de normale en de verwickelde zwangerschap in een breed kader, waarin zowel fysiopathologische als psychosociale en epidemiologische factoren aan bod komen – weer een stap dichterbij benadert.

Dit handboek heeft in vergelijking met de vorige uitgaven zeker aan diepgang gewonnen, zodat een steeds breder publiek hierin nuttige informatie kan vinden, van de student geneeskunde en vroedkunde over de huisarts en vroedvrouw tot de assistent in opleiding tot gynaecoloog. Maar evenzeer artsen uit andere disciplines zullen hier de wederzijdse impact van ziekte en zwangerschap in kunnen vinden. De kinesitherapeut/fysiotherapeut die met zwangeren in contact komt, zal er voldoende achtergrond in aantreffen en daardoor het huidige verloskundige handelen beter begrijpen. De kinderarts kan relevante obstetrische kennis, kort gebundeld, opzoeken, en ook de verpleegkundige die occasioneel met zwangeren in contact komt, zal er nuttige informatie in vinden.

De woorden die in de tekst met een sterretje (*) gemarkeerd zijn, worden in de verklarende woordenlijst uitgelegd. Het gaat hier vooral om anatomische, histologische en embryologische termen.

Op vraag van vele lezers van de vorige uitgaven werd aan de hoofdstukken een beperkt aantal sleutelreferenties toegevoegd. De geïnteresseerde lezer kan van hieruit snel het landschap verder verkennen, temeer daar een aanzienlijk deel van deze literatuurverwijzingen elektronisch vrij toegankelijk is.

Alle opmerkingen om de inhoud en vorm van dit werk te verbeteren, blijven welkom.

Afkortingen

AC/HC	verhouding buikomtrek/hoofdomtrek
ACA	anticardiolipine-antilichamen
ACTH	adrenocorticotroop hormoon
APS	antifosfolipidensyndroom
APTT	geactiveerde partiële tromboplastinetijd
AT	angiotensine
ATP	adenosinetrifosfaat
AVF	abnormale vaginale flora
BBBI	beweeglijk boven bekkeningang
BIBI	beweeglijk in bekkeningang
BKZ	bevalling met kort ziekenhuisverblijf
BMI	body mass index
BSE	bezinkingssnelheid der erythrocyten
CCP	cyclic citrullinated peptide
CLEA	continue lumbale epidurale anesthesie
CMV	cytomegalovirus
CO	conjugate obstetrica
CRH	corticotropine releasing hormone
CRP	C-reactieve proteïne
CSE	combined spinal-epidural analgesia
CSII	continue subcutane insuline-infusie
CSP	cerebrospinal fluid
CT	computertomografie
CTG	cardiotocografie
DA	diamniotisch
DC	dichoriaal
DES	diethylstilbestrol
DHA	docosahexaeenzuur
DHEAS	dehydro-epiandrosteronsulfaat
DIC	disseminated intravascular coagulation
DIS	distantia interspinalis
DNA	desoxyribonucleïnezuur
DVP	diepste verticale pocket
ECG	elektrocardiogram
EDTA	ethyleendiaminetetra-azijnzuur
EMG	elektromyografie
EPB	extremely preterm birth
EUG	extra-uteriene graviditeit

AFKORTINGEN

FIGO	Fédération Internationale des Gynécologues et des Obstétriciens
FISH	fluorescent in situ hybridization
fL	femtoliter
FSH	follikelstimulerend hormoon
FTA	fluorescent treponema antibody
GBS	groep B-streptokokken
GCT	glucose challenge test
GDM	gestational diabetes mellitus
GFR	glomerulaire filtratiesnelheid
GOT	glutamaat oxaal acetaat transaminase
GPT	glutamaat piruvaat transaminase
GUCH	grown-up with congenital heart disease
HbF	foetaal hemoglobine
HCG	humaan choriogonadotrofine
hiv	humaan immunodeficiëntievirus
HPL	humaan placentair lactogeen
HPV	humaan papillomavirus
HUM	home uterine monitoring
IADPSG	International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups
IGF-1	insuline-like groeifactor
IGFBP1	insuline-like groeifactor bindend proteïne
IGF-IR	insuline-like groeifactor receptor
IM	intramusculair
ITP	idiopathische trombocytopenische purpura
IUCD	intra-uterine contraceptive device
IUD	intra-uterine device
IUGR	intra-uteriene groeirestrictie
IUVD	intra-uteriene vruchtdood
IV	intraveneus
IVF	in-vitrofertilisatie
IVP	intravenous pyelogram
kcal	kilocalorieën
LAC	lupus anticoagulans
LAM	lactatie-amenorroemethode
LDH	lactaat dehydrogenase
LH	luteïniserend hormoon
LMWH	low molecule weight heparin
LPB	late preterm birth
MBO	microbloedonderzoek
MC	monochoriaal
MCDA	monochoriaal-diamniotisch
MCH	mean corpuscular hemoglobin
MCHC	mean corpuscular hemoglobin concentration
MCMA	monochoriaal-monoamnietisch
MCV	mean corpuscular volume
MIU	mors in utero
MMR	maternal mortality ratio
MoM	multiple of the median
MRI	magnetic resonance imaging
MSH	melanocytenstimulerend hormoon
MTHFR	methyleentetrahydrofolaatreductase
NIPT	niet-invasieve prenatale test
NMR	nucleaire magnetische resonantie

NO	stikstofmonoxide
NSAID	niet-steroïde anti-inflammatoire drug
OGTT	orale glucosetolerantietest
PAMG	placental alpha microglobulin
PAPP-A	pregnancy associated plasma protein A
PCA	patient controlled intravenous analgesia
PCB	polychloorbifenylen
PCOS	polycystoma ovarii syndroom
PCR	polymerase chain reaction
PDPH	postdural puncture headache
PEP	polymorfe eruptie in de zwangerschap
PGE2	prostaglandines
PI	pulsatility index
PID	pelvic inflammatory disease
PIGF	placental growth factor
PND	prenatale diagnostiek
PPROM	preterm prelabour rupture of the membranes
PPT	post-partumthyreoiditis
PRES	posterieur reversibel encefalopathiesyndroom
PROM	prelabour rupture of the membranes
PSV	piek systolische snelheid
PSV-MCA	peak systolic velocity – middle cerebral arterial
PTU	propylthiouracil
PUL	pregnancy of unknown location
PUPPP	pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy
RAAS	renine-angiotensine-aldosteronesysteem
RBC	rode bloedcellen
RCVS	reversible cerebral vasoconstrictiesyndroom
RDA	recommended dietary allowances
RDS	respiratory distress syndrome
REM	rapid eye movement
RI	resistance index
RNA	ribonucleïnezuur
RPR	rapid plasma reagent
SC	sectio caesarea
sEng	soluble endoglin
sFlt-1	soluble Fm1-like tyrosine kinase
SIDS	sudden infant death syndrome
SLE	systemische lupus erythematosus
SROM	spontaneous rupture of the membranes
T2DM	type 2-diabetes
TAPS	twin-anemie-polycytemiesequentie
TBG	thyreoïdbindend globuline
TBT	term breech trial
TIA	transient ischemic attacks
TORCH	toxoplasmose, others, rubella, cytomegalie, herpes simplex
TPHA	treponema pallidum haem agglutinatie-test
TPO	thyroid-peroxidase
TRAP	twin reversed arterial perfusion
TRH	thyroid releasing hormone
TSH	thyreoïdstimulerend hormoon
TTTS	twin-to-twin-transfusiesyndroom
VBAC	vaginale bevalling na keizersnede

AFKORTINGEN

VDRL	venereal disease research laboratory
VEGF	vascular endothelial growth factor
VIBI	vast in bekkeningang
VT	vaginaal toucher
WHO	World Health Organisation/Wereldgezondheidsorganisatie
XTC	ecstasy

1. De normale zwangerschap

Leerdoelen

Het verwerven van kennis over en inzicht in de fysiologie van de zwangerschap vanaf de bevruchting tot en met het kraambed voor de moeder, het kind en hun sociale omgeving.

Het verwerven van kennis over en inzicht in de subjectieve verschijnselen van de normale zwangerschap vertrekkende vanuit een normale cyclus.

Het verwerven van kennis over en inzicht in de objectieve veranderingen die zich voordoen in het lichaam van de zwangere vrouw en in het klinisch volgen van de embryonale en foetale ontwikkeling.

Het verwerven van kennis over en inzicht in de relationele en seksuele wijzigingen die zich op biopsychosociaal vlak voordoen tijdens de zwangerschap en het post partum.

1.1 Ontstaan en groei

1.1.1 Gameten*

1.1.1.1 Oögenese*

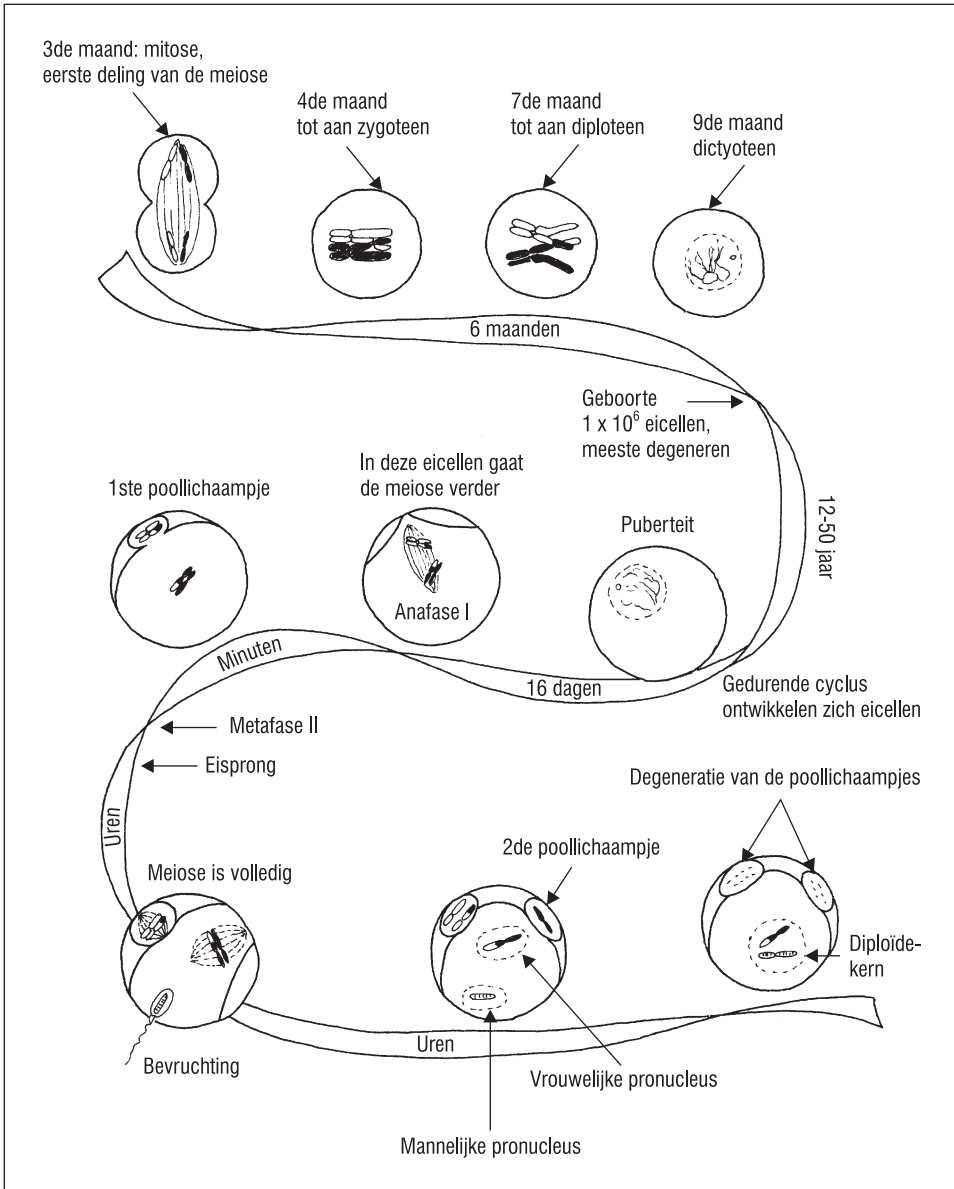
De primordiale kiemcellen delen zich tot oögonia tijdens het embryonale leven. Uit de kiemcellen ontstaan door mitose de primaire oöcyten (eicellen, ovocyten) (figuur 1.1). De eerste meiotische deling blokkeert in de dictyotene* fase, een rustfase tussen profase en metafase, die duurt van voor de geboorte tot jaren later de eicel wordt 'aangeslagen' (recruitment) in een menstruele cyclus. Bij de geboorte zijn ongeveer twee

1. DE NORMALE ZWANGERSCHAP

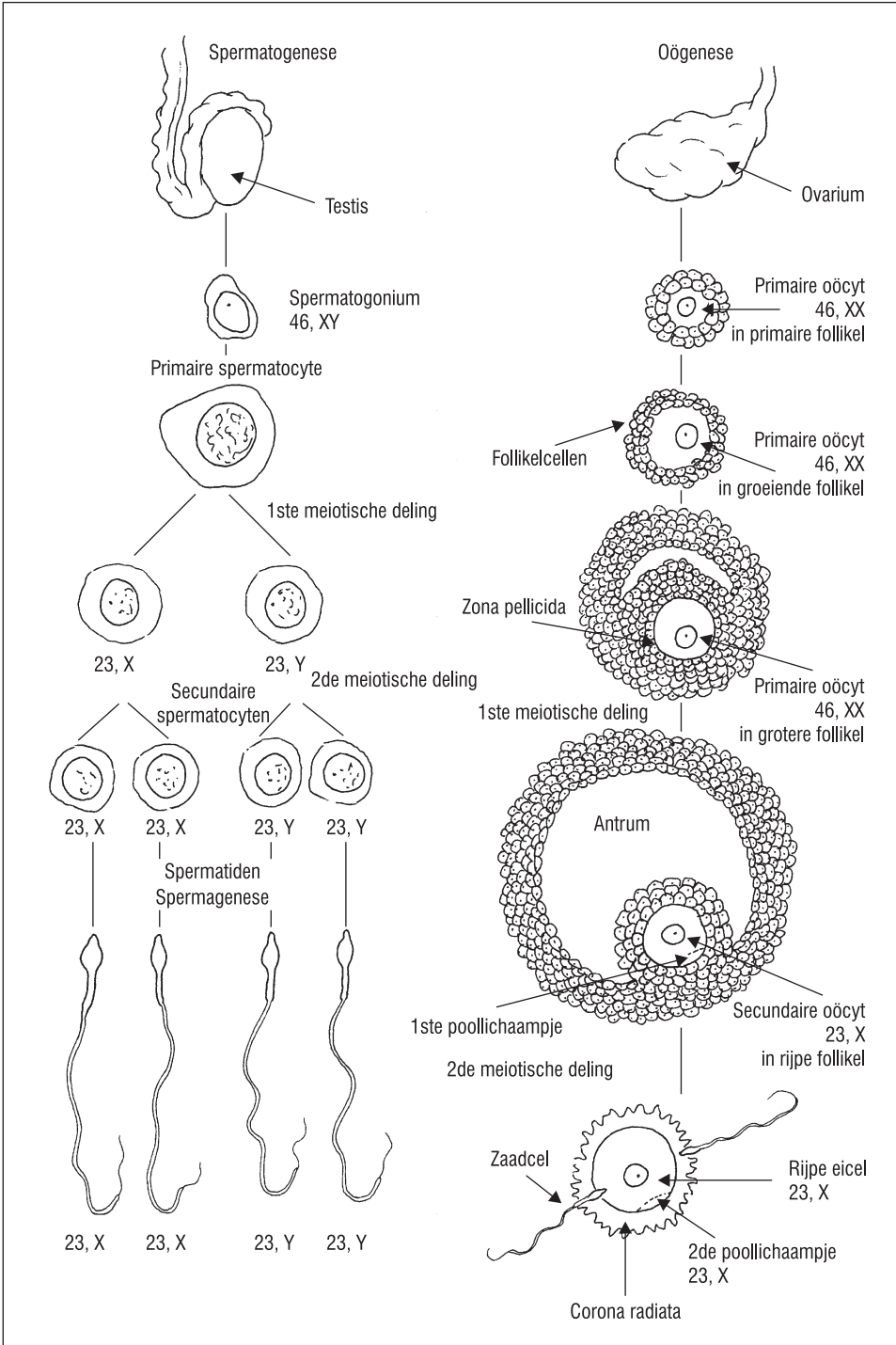
1

miljoen ovocyten aanwezig, waarvan er ongeveer vierhonderd zullen ovuleren. Rekening houdend met het feit dat de dag van de ovulatie en de twee voorafgaande dagen de 'vruchtbare' dagen zijn, betekent dit dat er ongeveer 1200 vruchtbare dagen in het leven van een gemiddelde vrouw zijn.

De ontwikkeling van de primaire oöcyt speelt zich in het ovarium af ter hoogte van de follikels* (figuur 1.2).



Figuur 1.1. Van eicel tot zygote.



Figuur 1.2. Normale gametogenese.

De *primordiale* follikel* (ovocyt omringd door afgeplatte granulosacellen) ontwikkelt zich tot een *preantrale* follikel (met meer opgezette granulosacellen) waaruit een *antrale* follikel (die een met vocht gevulde ruimte, antrum genaamd, bevat) ontstaat. De antrale follikel wordt omgeven door een binnenste laag granulosacellen en een buitenste laag thecacellen. Uiteindelijk ontstaat een rijpe *Graafse follikel* waarin de primaire ovocyt, die diploïd* is (heeft twee kopieën van elk chromosoom en bevat dus 2n DNA-hoeveelheid), de eerste (reductie)deling van de meiose* hervat onder invloed van de midcyclische piek van luteïniserend hormoon (LH). Hierbij worden de secundaire ovocyt en het eerste poollichaampje gevormd die beide haploïd* zijn (bevatten van elk chromosoom één exemplaar en dus n hoeveelheid DNA). De secundaire ovocyt blokkeert zijn ontwikkeling in de metafase van de tweede meiotische deling en zal deze pas na fertilisatie hernemen.

Onder *ovulatie* verstaat men het uitstoten van het ovum en de cumulus oophorus. Van alle aangeslagen follikels zal slechts de dominante follikel tot volledige wasdom komen. De antrale follikels die niet tot ovulatie komen, ondergaan atresie en sterven af door apoptose. Na de ovulatie behoudt de eicel gedurende ongeveer twaalf uur het vermogen om bevrucht te worden. De fimbriae van de tuba* omvatten het ovarium waarna de secundaire ovocyt omgeven door de corona radiata* in de tuba* wordt opgenomen.

De eigenlijke bevruchting gebeurt ter hoogte van de tubaire ampulla, hier wordt de tweede meiotische deling voleindigd met vorming van het mature ovum en het tweede poollichaampje (zie 1.1.2). Het eerste poollichaampje zal soms wel en soms niet mee delen; in ieder geval degenereren vervolgens alle poollichaampjes.

1.1.1.2 Spermatogenese*

De spermatogenese gebeurt ter hoogte van de tubuli seminiferi*. De primordiale kiemcellen delen zich tot spermatogonia. Uit het *spermatogonium* ontstaan vanaf de puberteit door mitose de primaire spermatocyten. De diploïde primaire spermatocyten ondergaan de eerste meiotische deling en worden dan haploïde secundaire spermatocyten. Pas na de tweede meiotische deling ontstaan haploïde* spermatiden. De differentiatie van ronde spermatiden tot mobiele spermatozoa wordt spermiogenese genoemd.

De weg van de eerste meiotische deling tot het rijpe spermatozoön duurt bij de mens 70 tot 80 dagen. Dat verklaart waarom bijvoorbeeld een koortperiode tot twee maanden later de kwaliteit van de spermatozoa kan aantasten.

Bij elke ejaculatie komen 100 tot 300 miljoen zaadcellen vrij. Een zaadcel behoudt na zaadlozing gedurende ongeveer 48 tot 72 uur een bevruchtend vermogen.

Na de zaadlozing treden twee veranderingen op ter hoogte van de zaadcellen: capacitatie en acrosoomreactie. Onder *capacitatie* verstaat men de omvorming van zaadcellen onder invloed van secreties van de cervix en de tubae* zodat de zaadcel in staat is een eicel te bevruchten. Dat proces is oestrogeen- en calciumafhankelijk. Men ziet dat de motiliteit toeneemt en dat een depolarisatie optreedt ter hoogte van de celmembranen gelegen over het acrosoom: dat gaat gepaard met een instroom van calciumionen in de cel. Morfologische veranderingen worden bij capacitatie niet vastgesteld.

Acrosoomreactie is de vrijstelling van enzymen (vooral hyaluronidase, protease) uit het acrosoom die de obstakels rond de eicel opruimen: de cumulus oophorus, de zona radiata, de zona pellucida*, de perivitelliene ruimte*. Deze enzymen komen vrij door fusie tussen de plasmamembraan en de buitenste acrosoommembraan.

1.1.2 Bevruchting

Dankzij de acrosoomreactie kan het spermatozoön door de corona radiata* heen dringen. De spermacel hecht dan ter hoogte van de receptoren van de zona pellucida*. Vervolgens komt het enzym acrosin vrij (een tripsineachtig enzym) waarmee de spermacel de zona pellucida* doorboort en de perivitelliene ruimte* bereikt. Het zogenaamde Izumo-eiwit (genaamd naar een Japanse vruchtbaarheidsgod) op de kop van de zaadcel bindt zich met het Juno-eiwit (genoemd naar de Romeinse godin) op de vitelliene membraan die de celmembraan van de secundaire oöcyt is, waardoor depolarisatie van die membraan optreedt: dat is een snel blok tegen polyspermie. De plasmamembraan van zaad- en eicel fusioneren met elkaar, waarna de zonareactie optreedt. De zonareactie verschijnt na het binnendringen van de kop en het afbreken van de staart van de zaadcel. Er ontstaat een instroom van calciumionen in de cel, de corticale granula bewegen zich naar het celoppervlak en stellen een stof vrij die de densiteit van de zona pellucida* wijzigt en receptoren maskeert: dat is een laattijdig blok tegen polyspermie. De bevruchting van een eicel door twee spermatozoa leidt tot triploidie, eventueel tot een partiële mola hydatidosa. Een complete mola hydatidosa ontstaat door bevruchting van een genetisch lege eicel door een spermatozoön en duplicatie van het genetische materiaal (meestal tot diploïde* 46 XX, zelden 46 XY, homozygoot monospermaal, zie 6.1.4).

Tussen de ejaculatie en de bevruchting verloopt ongeveer 70 minuten. De bevruchte eicel, die zygote wordt genoemd, hervat onmiddellijk haar tweede rijpingsdeling, de vrouwelijke pronucleus* wordt gevormd, evenals de mannelijke pronucleus*. Het tweede poollichaampje wordt in de perivitelliene ruimte* uitgestoten, na de tweede meiotische deling van de eicel.

De fusie van de twee haploïde* chromosoomsets wordt syngamie genoemd. Het nucleaire DNA is voor 50% van maternale en voor 50% van paternale oorsprong. Het mitochondriale* DNA daarentegen is volledig van maternale oorsprong, er dringen geen paternale mitochondriën* in de eicel. Dat verklaart de bijzondere overerving van zeldzame mitochondriale ziekten, zoals Lebers opticusatrofie.

Een eerste mitose treedt op waarna een tweecellig stadium ontstaat. Dit gebeurt 24 tot 36 uur na de fusie van ei- en zaadcel. De zygote wordt verder getransporteerd via de tuba* naar het cavum uteri.

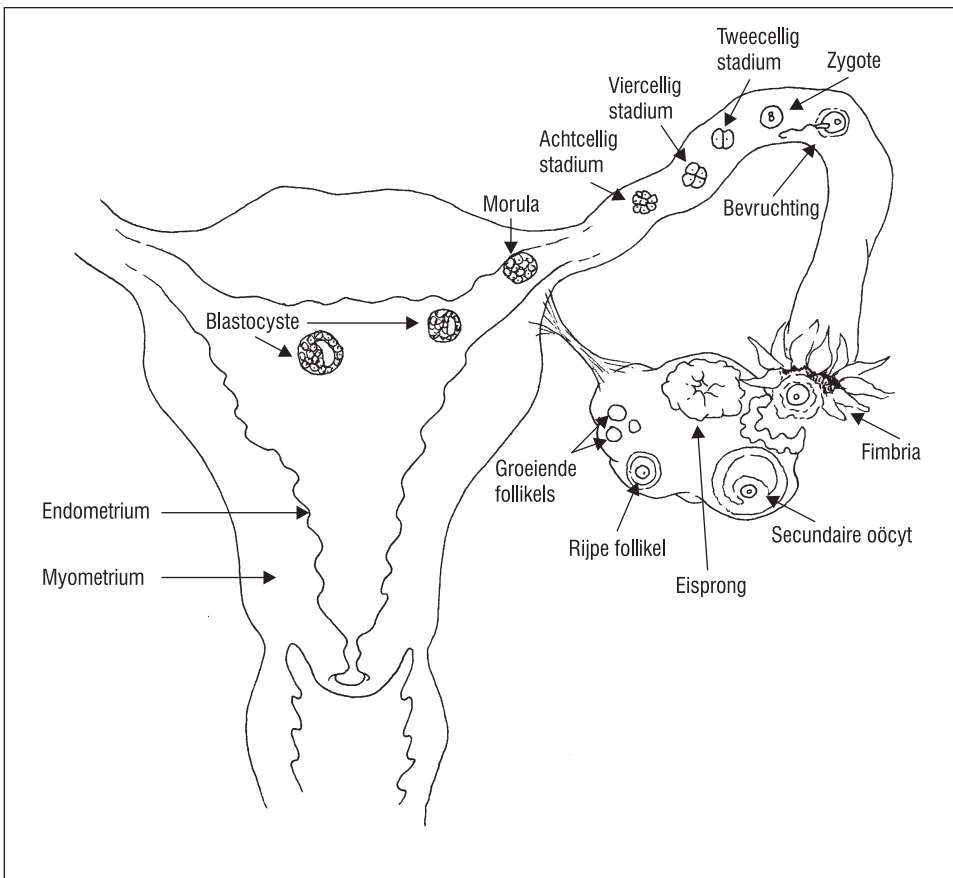
1.1.3 Innesteling: implantatie – nidatie

Het bevruchte ovum wordt door de tuba* heen getransporteerd, vooral door trilhaarbewegingen, minder door spiercontracties. Een falen van dat transportmechanisme leidt tot een buitenbaarmoederlijke zwangerschap (zie 6.1.3).

1. DE NORMALE ZWANGERSCHAP

1

De bovenvermelde eerste deling treedt op ter hoogte van de ampulla (figuur 1.3). Om de twaalf uur gebeurt nu een synchrone deling, dat wil zeggen dat ze in alle cellen tegelijkertijd gebeurt, tot het 16-cellige stadium. Alle dochtercellen worden blastomeren genoemd. Tot het 8-cellige stadium zijn deze totipotent, dat wil zeggen dat ze zich tot eender welk celtype verder kunnen ontwikkelen. Na drie tot vier dagen komt de nu 8-cellige morula aan ter hoogte van het cavum uteri. Ze deelt zich nog tot een 16- en een 32-delige morula. De buitenste cellen van de morula worden sterk met elkaar verbonden via desmosomen en gap junctions (de zogenaamde compactie). Tussen deze buitenste laag en de diepere laag verschijnt vocht. Vanaf nu spreekt men van een blastocyste* of blastula (figuur 1.4).

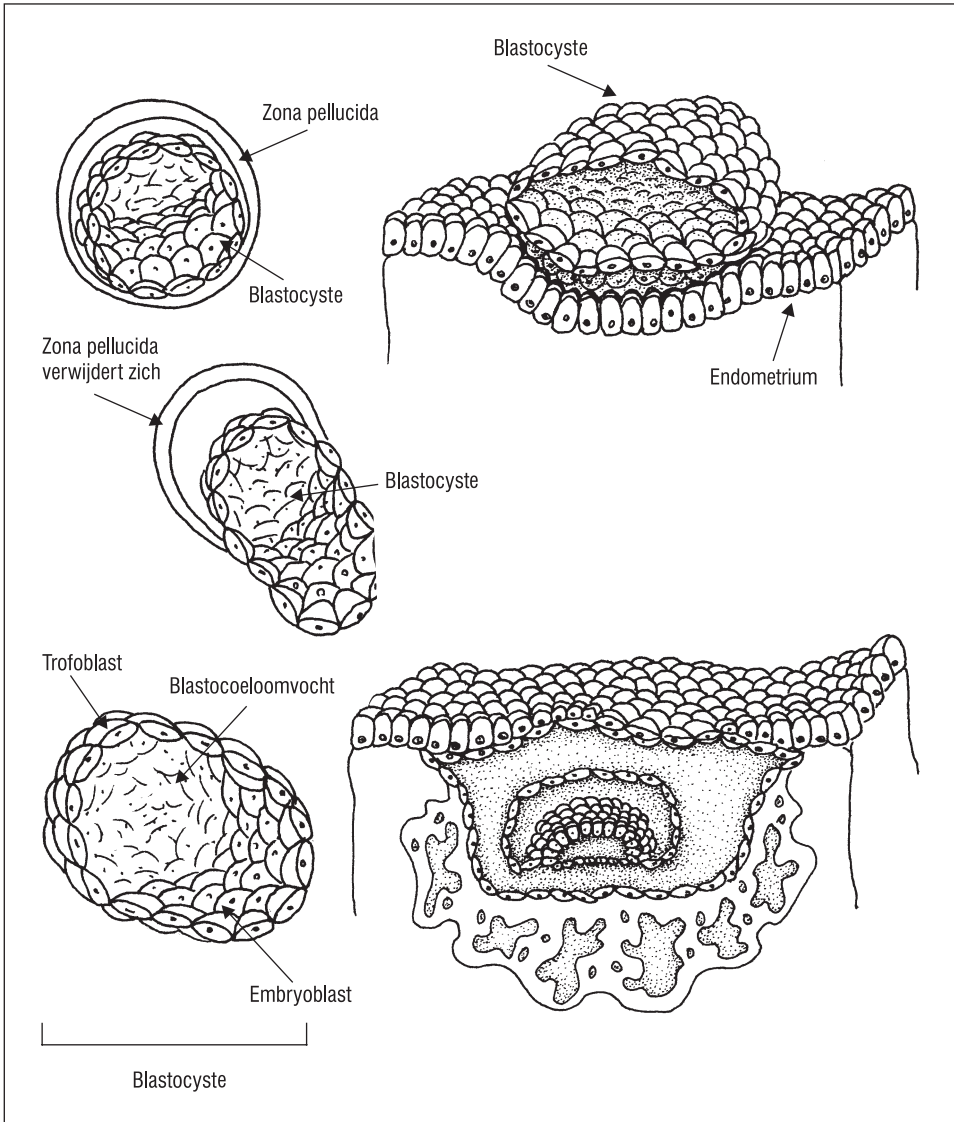


Figuur 1.3. Plaats van bevruchting en vroege embryonale ontwikkeling.

De blastocyste bestaat uit:

- een buitenste laag die de trofoblast zal vormen, dit heet het trophoctoderm;
- het blastocoeloomvocht;
- de binnenste cellaag: embryoblast (in de Engelstalige literatuur 'inner cell mass').

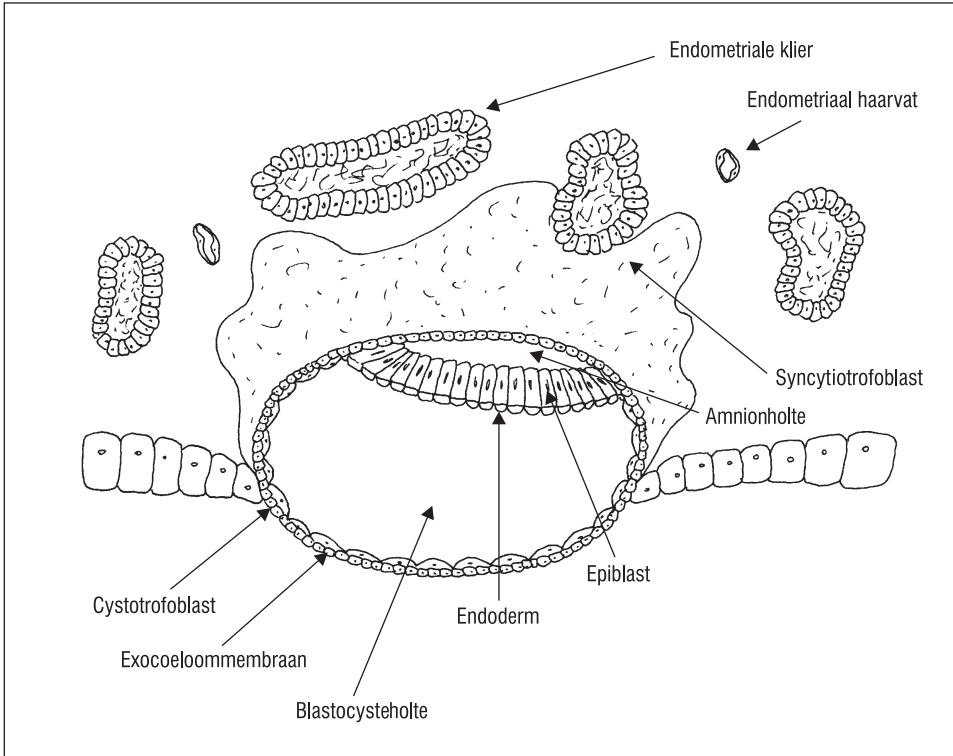
De blastocyste* is even groot als de secundaire oöcyt, met een diameter van ongeveer 100 micrometer. De blastocyste blijft omgeven door de zona pellucida*, die pas openbarst kort voor de implantatie. Dat verwijderen van de zona pellucida* heet 'hatching'.



Figuur 1.4. Inplanting van de blastocyste.

Het pre-implantatie-embryo is weinig gevoelig voor straling en teratogene stoffen en heeft slechts een geringe zuurstofbehoefte. Schade aan het pre-implantatie-embryo leidt meestal tot een alles-of-nietsfenomeen: volledige teloorgang of geen schade. Enkele

cellen van het embryo kunnen verwijderd worden zonder schade. Klinisch wordt hiervan gebruik gemaakt bij pre-implantatiediagnostiek na in-vitrofertilisatie. De eigenlijke implantatie neemt een aanvang na twee tot drie dagen intra-uterien verblijf, ongeveer rond dag 21 van een vierweekse cyclus.



Figuur 1.5. Op acht dagen heeft het ingeplante embryo nog maar een diameter van 140 μm .

We onderscheiden drie stadia:

- *Appositie*: de trofoblast komt in contact met het endometrium*, de blastocyste* produceert tripsineachtige enzymen die ter hoogte van het endometrium* meer mitosen opwekken en het verschijnen van pinopoden (uitstulpingen van de endometriale oppervlakte die vocht verwijderen via pinocytose) bevorderen. Lokale peptiden (groeifactoren, angiogene factoren) zoals epidermale groeifactor, insuline-like groeifactor (IGF-1) en zijn bindende proteïne (IGFBP1) en prostaglandines (vooral PGE2) spelen hierbij een rol.
- *Adhesie* of hechting: ‘cellular adhesion molecules’ waaronder zogenaamde integrines verzekeren het contact tussen endometrium* en blastocyste*. Afwijkingen van de integrines zijn een (zeldzame) oorzaak van infertiliteit.
- *Migratie-penetratie*: het embryo doorboort het epitheel en de basale membraan dankzij de productie van metalloproteïnasen. Er bevinden zich microfilamenten in de tro-

foblast die in staat zijn tot contracties. Later kan de blastocyste* migreren tussen de endometriumcellen. Tegelijkertijd wordt de syncytiotrofoblast aangelegd door fusie van trofoblastcellen en ontstaan in het endometriale stroma* decidualcellen (grote cellen rijk aan glycogeen en lipiden). De trofoblast vormt een buitenste syncytiale laag en een binnenste cellulaire laag (cytotrofoblast of cellen van Langhans). Ter hoogte van de embryonale schijf worden een ectodermale (epiblast) en endodermale (hypoblast) laag aangelegd (figuur 1.5). De amnionholte vormt zich tussen de cytotrofoblast en de epiblastlaag van de embryonale schijf. Twaalf dagen na de bevruchting is het embryo ingebed in het deciduale stroma*.

Al vroeg vormt de trofoblast humaan choriogonadotrofine (HCG). Dat HCG zal ervoor zorgen dat het corpus luteum* blijft bestaan en dat de productie van progesterone toeneemt. Voor de productie van HCG is enkel trofoblast nodig, geen embryo. HCG wordt gebruikt om de zwangerschap vast te stellen via een bloed- of urinetest. In een later stadium, na ongeveer tien weken amenorroe, zal de syncytiotrofoblast zelf progesterone produceren zodat het corpus luteum* niet meer onderhouden dient te worden. Dat heet de luteoplacentaire shift.

1.1.4 Gebruikte termen

- *Aborta (A)*: verwijst naar het aantal miskramen, A.a.p (Abortus arte provocatus) naar het aantal zwangerschapsafbrekingen.
- *Amenorroeduur*: de tijd verlopen sinds de eerste dag van de laatste regels. Deze wordt uitgedrukt in volledige weken. Bij een regelmatige cyclus van 28 dagen zijn zwangerschapsduur en amenorroeduur identiek, bij een cyclus van meer of minder dan 28 dagen zal dat niet het geval zijn. Een bron van verwarring is dat in embryologische teksten de postconceptionele of postfertilisatieduur wordt gegeven en in verloskundige literatuur de zwangerschapsduur; 1 week postfertilisatie komt overeen met 3 weken zwangerschapsduur in een theoretische cyclus van 28 dagen.
- *A terme*: tussen 37 en 42 voldragen weken of tussen 259 tot minder dan 294 dagen, ook 'voldragen' genoemd.
- *Embryo*: de vrucht van de derde tot de tiende week na de bevruchting of van de vijfde tot de twaalfde week amenorroe (vanaf twaalf weken is de organogenese volledig).
- *Foetus*: de vrucht vanaf twaalf weken amenorroe tot aan de geboorte.
- *Geboorte*: het ter wereld brengen van een foetus van 500 gram of meer, of van een kind geboren na een zwangerschapsduur van 22 weken of meer.
- *Gravida of graviditeit (G)*: dat duidt op het aantal zwangerschappen met inbegrip van de huidige.
 - Nulligravida: is niet zwanger en is het nog nooit geweest.
 - Primigravida: is voor de eerste keer zwanger.
 - Multigravida: vanaf de tweede zwangerschap.
- *Neonaat*: vanaf de geboorte tot en met dag 28.
- *Para of pariteit (P)*: verwijst naar het aantal bevallingen.

- Nullipara: deze kan multigravida zijn.
- Primipara: is eenmaal bevallen.
- Multipara: is ten minste tweemaal bevallen.

Of de bevalling vaginaal of per sectionem gebeurde, beïnvloedt de pariteit niet. De getallen hebben betrekking op het aantal zwangerschappen, niet op het aantal foetussen. Na één drieling die per sectionem geboren is, is men G1P1.

- *Postterm of serotien*: 42 of meer weken (294 dagen).
- *Preterm*: een zwangerschapsduur van minder dan 37 voldragen weken of 259 dagen.
 - Very preterm: minder dan 32 weken of 224 dagen.
 - Extreem preterm: minder dan 28 weken of 196 dagen.
- *Vroeg neonataal*: de eerste week van de geboorte, men spreekt tijdens deze week van de pasgeborene.
- *Zuigeling*: vanaf de geboorte tot aan de eerste verjaardag.
- *Zwangerschapsduur*: de tijd verlopen sinds de conceptie + twee weken.

Ter illustratie: een vrouw die nu zwanger is, al bevallen is van een tweeling à terme en één miskraam heeft gehad, wordt genoteerd als G3P1A1.

1.1.5 Berekening van de à terme datum

De verwachte bevallingsdatum is 266 dagen na de conceptie, dat is een zwangerschapsduur van 280 dagen. Ongeveer 4,5% bevalt op deze dag. Berekening kan met de *regel van Naegele*. Indien de cyclus regelmatig is met een duur van 28 dagen, telt men bij de datum van de laatste menstruatie 7 dagen op, men vermindert de maand met 3 en past zo nodig het jaar aan. Voorbeeld: laatste regels 25.04.2016, verwachte bevallingsdatum 02.02.2017. Bij een langere cyclus dient men het extra aantal dagen bij de berekende datum toe te voegen en vice versa bij een kortere cyclus. Om echt correct te werken wordt in geval van een schrikkeljaar de dag aangepast indien de zwangerschap de maand februari omvat. De zwangerschapsduur wordt niet beïnvloed door de pariteit.

Een echografie in het eerste trimester voorspelt de verwachte bevallingsdatum beter dan de laatste regels. Bedraagt het verschil meer dan 7 dagen, dan wordt rekening gehouden met de echografisch bepaalde datum.

1.1.6 Hoogtepunten uit de ontwikkeling van de ongeborene

Zestien dagen na de conceptie, dat is bij ongeveer 4,5 weken zwangerschapsduur, worden de amnionholte en het extra-embryonale coeloom gevormd. De dooierzak kent zijn maximale ontwikkeling rond dag 32 postconceptie en gaat vanaf de zesde week in regressie. Vanaf dag 22 postfertilisatie is er hartactiviteit aanwezig, men kan dat echografisch vaststellen. Het embryo is dan ongeveer 3 mm lang. Vier weken na de conceptie (zes weken zwangerschapsduur) sluit de neurale buis (dag 26 craniaal, dag 28 caudaal). Preventieve maatregelen, zoals foliumzuur per os om spina bifida te voorkomen, hebben bijgevolg geen zin meer na deze termijn. Vijf weken na de con-

ceptie (zeven weken zwangerschapsduur) wordt het centrale zenuwstelsel aangelegd. Zoals vermeld, is na twaalf weken de organogenese volledig. Op het einde van de twaalfde zwangerschapsweek (tien weken postconceptioneel) verdwijnt de fysiologische darmhernatie; het persisteren van deze umbilicale massa wijst vanaf dan op een omfalocoele. Het is vanzelfsprekend dat het tijdstip waarop de ‘anlage’ van een orgaan(systeem) gebeurt, verklaart wanneer dat specifieke orgaan het meest gevoelig is voor teratogene invloeden van bijvoorbeeld medicatie. De simultane aanleg van nieren en genitaliën verklaart waarom congenitale uterus- en nierafwijkingen vaak samen voorkomen. Bij een zwangerschapsduur van veertien weken fusioneren het amnion en het chorionvlies.

De lengte van de foetus kan men op de volgende manier schatten (regel van Haase): voor de eerste vijf maanden (dat zijn periodes van 28 dagen) neemt men het kwadraat van de maand, dat wil zeggen:

- 1 maand - 1 kwadraat = 1 cm
- maand 2 - 2 kwadraat = 4 cm
- maand 3 - 3 kwadraat = 9 cm
- maand 4 - 4 kwadraat = 16 cm
- maand 5 - 5 kwadraat = 25 cm.

Voor de volgende vijf maanden vermenigvuldigen we de maand met 5, dat wil zeggen:

- maand 6: $6 \times 5 = 30$ cm
- maand 7: $7 \times 5 = 35$ cm
- maand 8: $8 \times 5 = 40$ cm
- maand 9: $9 \times 5 = 45$ cm
- maand 10: $10 \times 5 = 50$ cm.

Wat de gewichtstoename betreft, kan men aannemen dat in het laatste derde van de zwangerschap de foetus gemiddeld 200 gram per week bijkomt, maar vanaf week 37-38 vlakt deze gewichtstoename af.

De foetus weegt bij benadering 1200 gram op 28 weken zwangerschapsduur, 2500 gram op 36 weken en gemiddeld 2500 tot 3500 gram tussen 37 en 42 weken.

1.1.7 Secundinae

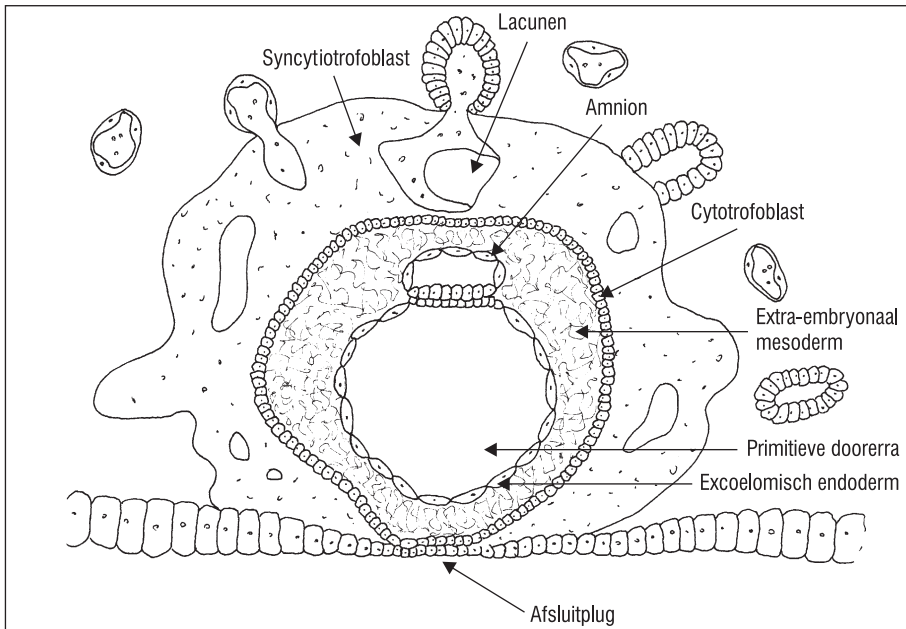
Onder secundinae wordt verstaan: de placenta, de vliezen en de navelstreng; met ‘ei’ bedoelt men het totale zwangerschapsproduct: vrucht, secundinae en vruchtwater.

1.1.7.1 Placenta

1.1.7.1.1 Ontwikkeling

De humane placenta is hemochoriaal, er is geen rechtstreeks contact tussen matернаal en foetaal bloed, enkel uitwisseling door een membraan.

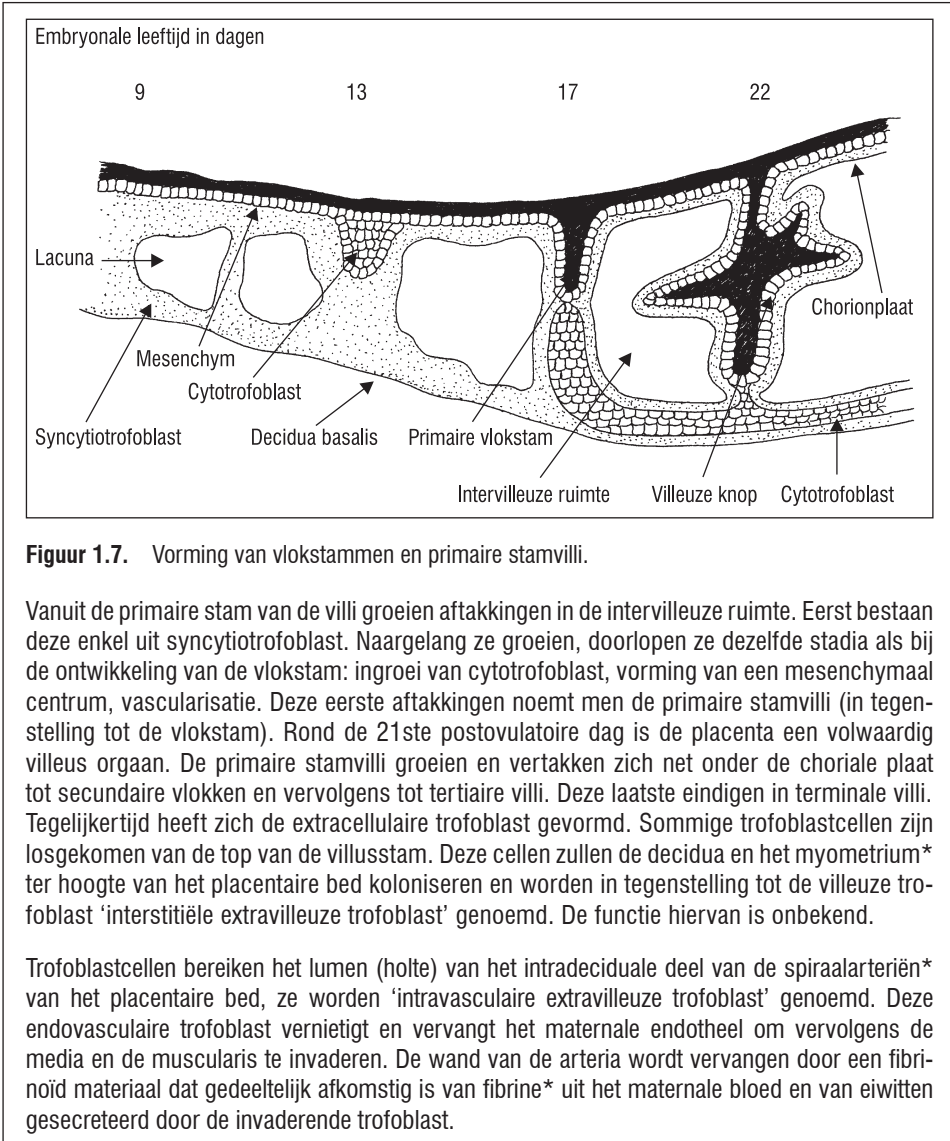
Tussen de tiende en dertiende postovulatoire dag verschijnen onderling communicerende holten (lacunae) in de snelgroeïende trofoblastmassa. Deze lacunae zijn de voorlopers van de intervillieuze ruimte (figuur 1.6). In het verleden meende men dat de lacunae door erosie van maternale bloedvaten met bloed gevuld werden. Het blijkt dat enkel maternaal plasma op dit moment van de ontwikkeling de lacunen bereikt en dat de moederlijke bloedvaten door trofoblast-'plugs' worden afgedamd. Pas rond de twaalfde zwangerschapsweek komt een echte maternale bloedstroom in de intervillieuze ruimtes tot stand. Een te vroege doorbloeding zou door de hogere druk met een miskraam gepaard gaan (zie 6.1.1).



Figuur 1.6. Op tien dagen vormen zich lacunae, die communiceren met maternale bloedvaten. Het extra-embryonale mesoderm begint zich te vormen.

Zodra de implantatie volledig is, onderscheidt men een villieuze en een extravillieuze trofoblast. Eerst bespreken we de ontwikkeling van de villieuze trofoblast.

De lacunae worden onvolledig van elkaar gescheiden door trabeculaire kolommen van syncytiotrofoblast. Rond de 14de tot 21ste postovulatoire dag verschijnt hierin een kern van cytotrofoblast door ingroei vanuit de chorionbasis. Deze trabekels zijn geen echte villi (vlokken) maar vormen het geraamte waaruit de villi zich kunnen ontwikkelen. Men spreekt van vlokstammen ('villous stems') (figuur 1.7). Terwijl de cytotrofoblast verder in de decidua binnendringt, ontwikkelt zich een mesenchymale* kern in de villieuze stam. In dat mesenchym* differentiëren zich cellen tot bloedvaten die aansluiting zoeken met de bloedvaten ter hoogte van de chorionplaat. Het distale deel van de vlokstam bestaat bijna volledig uit cytotrofoblast die als kolommen verankerd ligt in de decidua van de basale plaat (in het Engels spreekt men van 'anchoring villi'). De cellen van deze cytotrofoblastkolommen prolifereren en spreiden zich naar lateraal uit zodat een omhulsel van cytotrofoblast ontstaat (in de Angelsaksische literatuur 'cytotrophoblastic shell' genoemd), dat het syncytium in een definitief syncytium ter hoogte van de foetale zijde en een perifeer syncytium ter hoogte van de maternale zijde opsplitst. Het definitieve syncytium vormt de wand van de intervillieuze ruimte, het perifere syncytium degenerereert tot de fibrinoïde laag van Nitabuch. De 'cytotrophoblastic shell' wordt doorboord door de maternale spiraalarteriën* en venulen.



Figuur 1.7. Vorming van vlokstammen en primaire stamvilli.

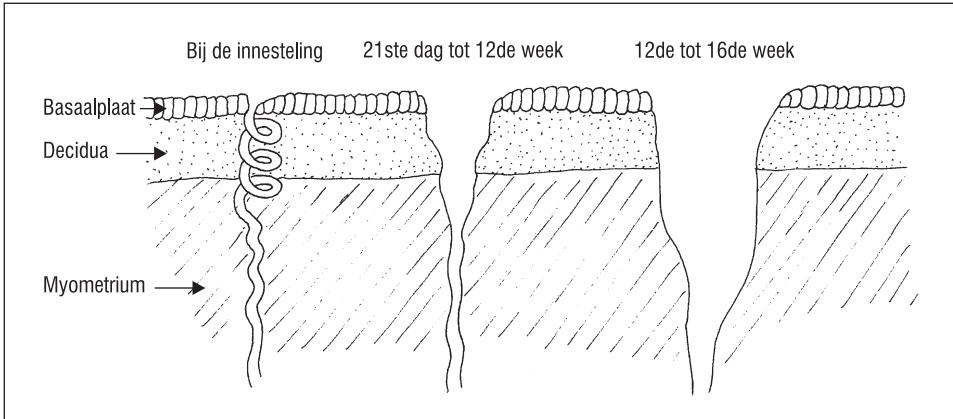
Vanuit de primaire stam van de villi groeien aftakkingen in de intervillieuze ruimte. Eerst bestaan deze enkel uit syncytiotrofoblast. Naargelang ze groeien, doorlopen ze dezelfde stadia als bij de ontwikkeling van de vlokstam: ingroei van cytotrofoblast, vorming van een mesenchymaal centrum, vascularisatie. Deze eerste aftakkingen noemt men de primaire stamvilli (in tegenstelling tot de vlokstam). Rond de 21ste postovulatoire dag is de placenta een volwaardig villeus orgaan. De primaire stamvilli groeien en vertakken zich net onder de chorionale plaat tot secundaire vlokken en vervolgens tot tertiaire villi. Deze laatste eindigen in terminale villi. Tegelijkertijd heeft zich de extracellulaire trofoblast gevormd. Sommige trofoblastcellen zijn losgekomen van de top van de villusstam. Deze cellen zullen de decidua en het myometrium* ter hoogte van het placentaire bed koloniseren en worden in tegenstelling tot de villeuze trofoblast 'interstitiële extravillieuze trofoblast' genoemd. De functie hiervan is onbekend.

Trofoblastcellen bereiken het lumen (holte) van het intradeciduale deel van de spiraalarteriën* van het placentaire bed, ze worden 'intravasculaire extravillieuze trofoblast' genoemd. Deze endovasculaire trofoblast vernietigt en vervangt het maternale endotheel om vervolgens de media en de muscularis te invaderen. De wand van de arteria wordt vervangen door een fibrinoid materiaal dat gedeeltelijk afkomstig is van fibrine* uit het maternale bloed en van eiwitten gesecreteerd door de invaderende trofoblast.

Op het einde van het eerste zwangerschapstrimester is een aanpassing van de wand van de spiraalarteriën* opgetreden tot aan de overgang tussen myometrium en decidua. Men spreekt van de eerste trofoblastinvasiegolf, waarna het proces pauzeert om tussen veertien en zestien weken zwangerschapsduur opnieuw actief te worden met een hernieuwde endovasculaire trofoblastmigratie. Deze tweede trofoblastinvasiegolf breidt zich in het myometrium* uit tot aan de aftakking van de spiraalarteriën* ter hoogte van de radiaalarteriën.

Het eindresultaat is dat de dikwandige musculaire spiraalvaten omgevormd zijn tot brede amusculaire zakvormige vaten die een maximale bloedstroom doorlaten (figuur 1.8).

Dat leidt tot een verdere verlaging van de weerstand in de uteriene circulatie en verklaart de daling van de maternale bloeddruk in het middentrimester. De afwezigheid van een muscularis maakt de placentaire stroom weinig gevoelig voor vasoactieve stoffen. Falen van de trofoblastinvasie gaat gepaard met een verhoogd risico op pre-eclampsie, groeivertraging en placentaloslating (zie 5.1, 6.2.1 en 12.2).



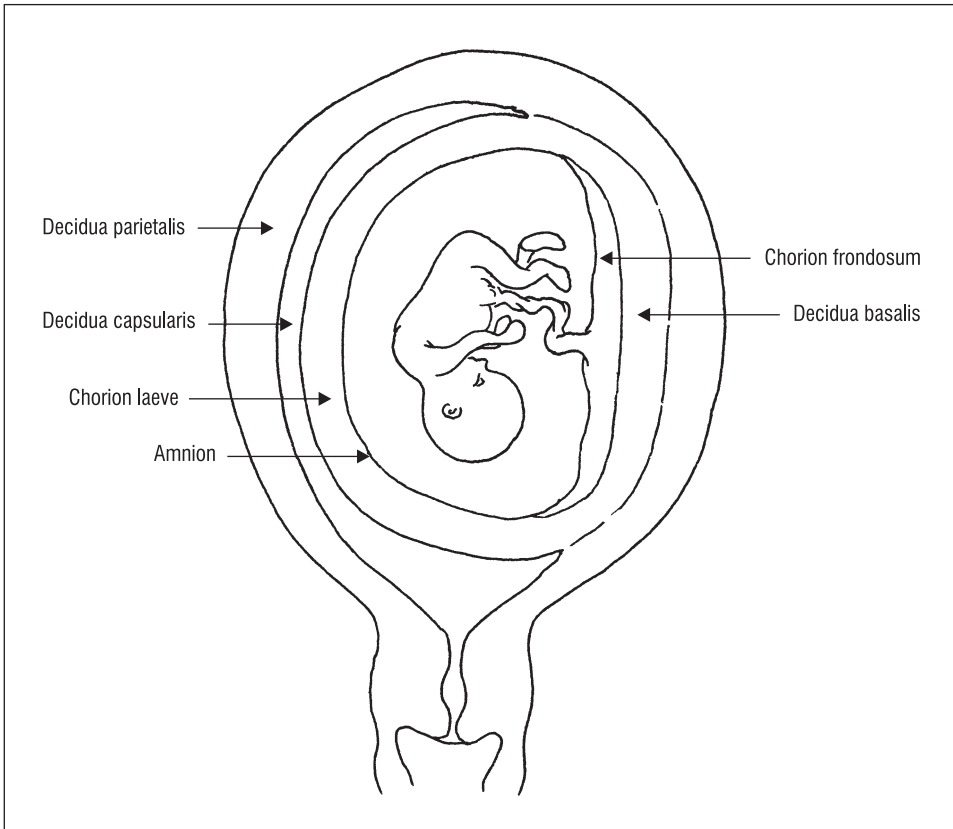
Figuur 1.8. Schematische voorstelling van de conversie van de spiraalarteriën* tot uteroplacentaire arteriën.

De gezonde placenta maakt talrijke angiogenetische factoren aan, zoals 'placental growth factor' (PlGF) en 'vascular endothelial growth factor' (VEGF), die mee verantwoordelijk zijn voor de daling van de maternale bloeddruk. Wanneer de trofoblastinvasie faalt, stelt men vast dat de placenta meer antiangiogenetische factoren produceert, met name 'soluble Fm1-like tyrosine kinase' (sFlt-1) en 'soluble endoglin' (sEng). De sFlt-1 motiveert PlGF en VEGF, endoglin remt de NO (stikstofmonoxide)-afhankelijke vasodilatatie. Bij vrouwen die later in de zwangerschap de vermelde problemen (pre-eclampsie, groeivertraging) ontwikkelen, stelt men al vroeg in de zwangerschap een verhoogd gehalte van sFlt-1 en sEng vast. In de kliniek worden dergelijke tests volop uitgetest als screening om het risico op zwangerschapscomplicaties te bepalen.

Aan de moederlijke zijde wordt het endometrium omgevormd tot 'decidua' (figuur 1.9). Deze bestaat uit:

- de decidua basalis: tussen vrucht en myometrium*; hieruit ontstaat later de eigenlijke placenta;
- de decidua capsularis: tussen vrucht en cavum uteri;
- de decidua parietalis of vera: bekleden de wanden van de uterus.

Uiteindelijk zullen decidua capsularis en parietalis met elkaar vergroeien.

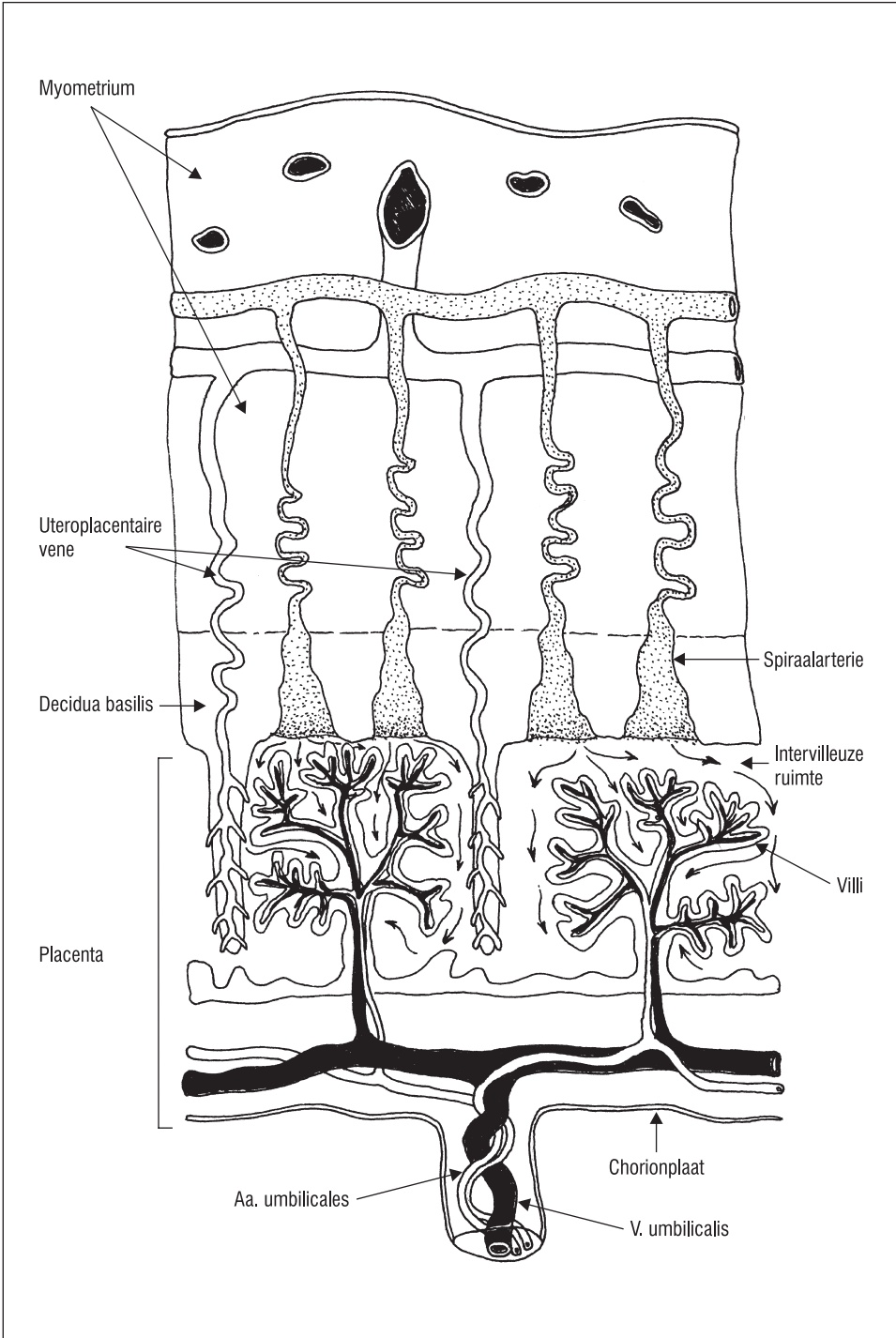


Figuur 1.9. Ontwikkeling van de decidua.

1.1.7.1.2 Het chorion

Het *chorion frondosum* zijn de vlokken tussen het embryo en de decidua basalis; hieruit zullen later de cotyledonen ontstaan. Genetisch zijn deze cellen identiek aan die van de foetus. Cellen van het chorion frondosum worden onderzocht bij een vlokken-test of 'chorion villi sampling' als prenataal genetisch onderzoek. Ze worden verkregen na aanprikken onder echografische geleide en opzuigen.

Het *chorion laeve* zijn de vlokken tussen het embryo en de decidua capsularis. Deze vlokken degenereren na dag 21 en uit deze zone ontstaat later het eigenlijke chorionvlies.



Figuur 1.10. Bouw van de volgroeide placenta.

1.1.7.1.3 Bouw van de volgroeide placenta

De functionele eenheid van de placenta heet de lobulus. Een lobulus is afgeleid van een enkele primaire stamvillus, er zijn ongeveer 100 tot 200 lobuli aanwezig.

De primaire stamvillus vertakt zich net onder de chorionplaat in een aantal secundaire stamvilli. Deze lopen korte tijd parallel aan de chorionplaat om zich vervolgens op te splitsen in een aantal tertiaire stamvilli, die in de loop van hun weg door de intervillieuze ruimte terminale villi afgeven (figuur 1.10).

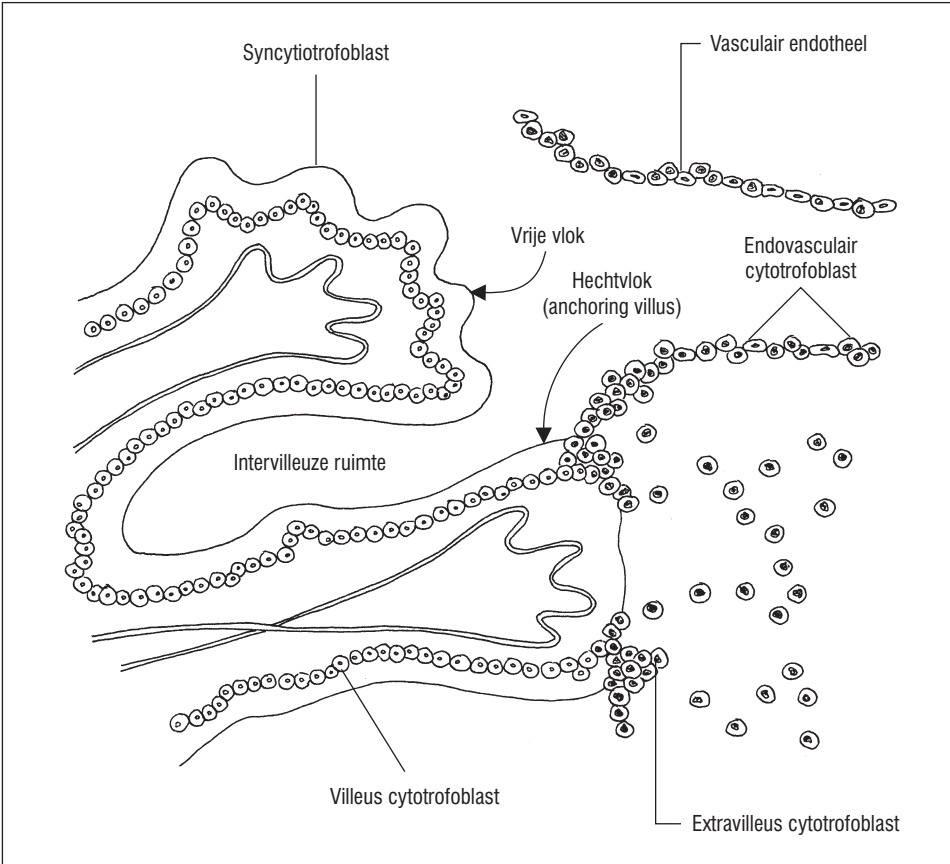
Het maternale bloed bereikt de intervillieuze ruimte via een arteriële ingang ter hoogte van de basale plaat. De maternale bloeddruk is de drijvende kracht. Het bloed wordt uit de intervillieuze ruimte verwijderd langs basaal gelegen wijde veneuze uitgangen.

De à terme placenta weegt tussen 500 en 600 gram en heeft een doorsnede van 15 tot 25 cm; de dikte bedraagt ongeveer 3 cm. Men onderscheidt aan de foetale zijde de *chorionplaat*, waaraan zich de navelstreng en de arteriae en venae choriales bevinden. Aan de maternale zijde onderscheidt men vijftien tot twintig lobi, van elkaar gescheiden door septa. De septa zijn het gevolg van plooiën in de basale plaat en hebben geen functionele betekenis. Ook de lobi zijn geen functionele eenheden.

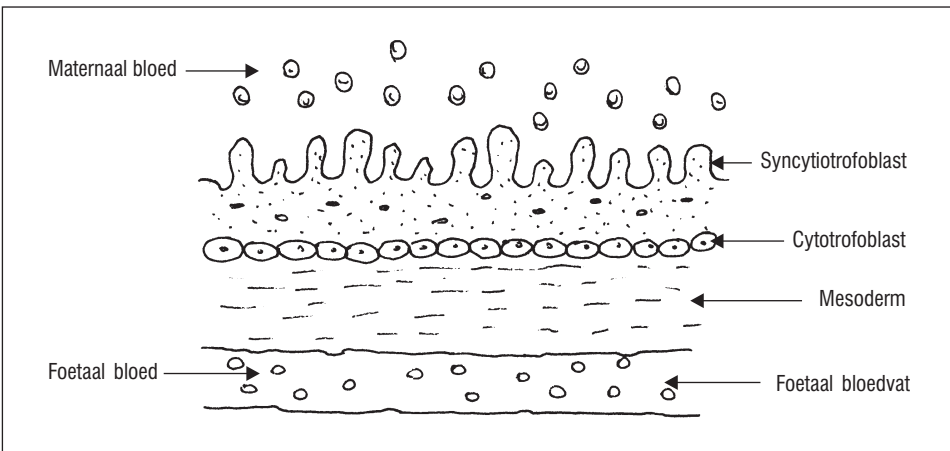
Vroeger werd vaak gesproken van cotyledonen, maar deze term werd op een verwarrende wijze gebruikt voor lobi en lobuli en wordt dus beter niet meer aangewend. Microscopisch kan men in de placenta de eerder vermelde terminale villi onderscheiden (figuur 1.11). Ze worden omgeven door een buitenste laag syncytiotrofoblast en een binnenste laag cytotrofoblast. Tussen trofoblast en stroma* bevindt zich een basaal-membraan. In het stroma* treft men bindweefsel, macrofagen (Hofbauerzellen) en foetale capillairen aan. De cytotrofoblastlaag neemt bij het verder uitrijpen van de vlok in volume af. Daar waar de trofoblast over de foetale capillairen erg dun is, spreekt men van een *vasculosyncytiale membraan*, dat zijn plaatsen die bijzonder geschikt zijn voor gasuitwisseling (figuur 1.12). De verankering (adhesie) tussen trofoblast en de decidua gebeurt onder meer door de bovenvermelde integrines en door foetaal fibronectine. Dit laatste glycopeptide vormt als het ware een trofoblastlijm; het bepalen van fibronectine in cervicaal of vaginaal vocht wordt gebruikt om het risico op vroegtijdige arbeid en bevalling in te schatten.

Enkele bijzondere vormen van de placenta zijn (figuur 1.13):

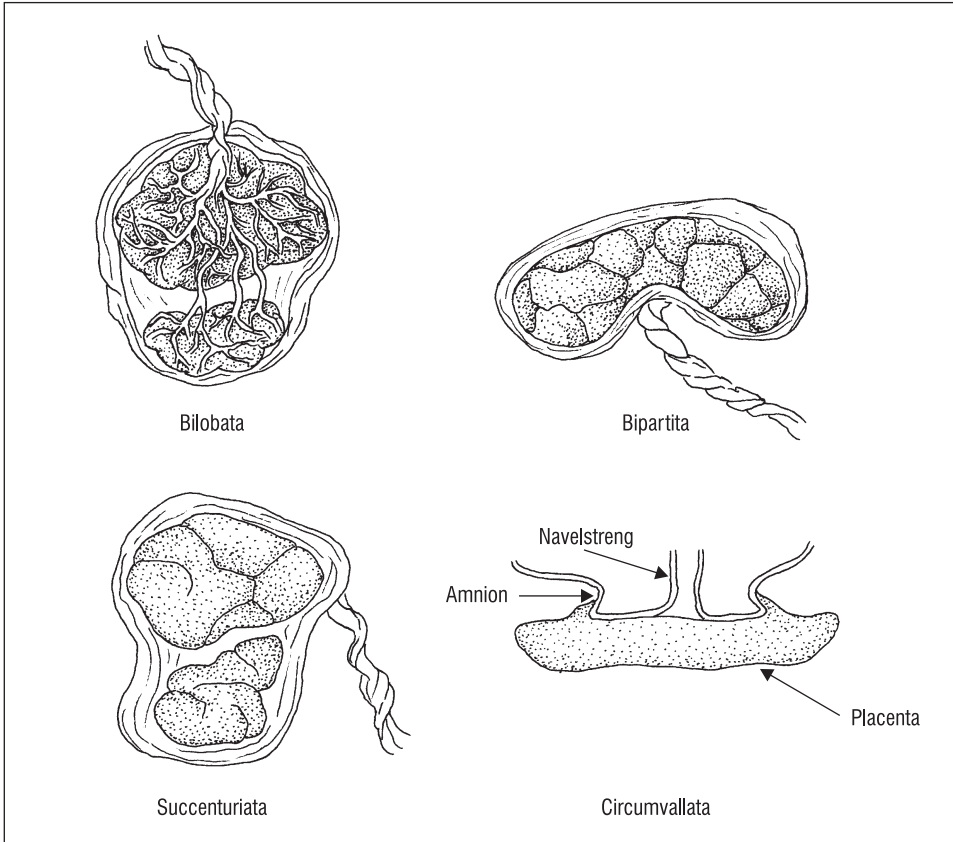
- bilobata: twee lobben met vaten met elkaar verbonden; er bestaat gevaar voor ruptuur (al of niet iatrogen) van deze vaten en verbloeden van de foetus;
- bipartita: twee lobben die met een stukje placenta met elkaar verbonden zijn;
- succenturiata of bijplacenta: twee of meer lobben, niet met vaten met elkaar verbonden, er bestaat gevaar van retentie na de geboorte van een stuk van deze placenta, wat tot ernstig bloedverlies kan leiden;
- circumvallata of extrachorialis: de chorionplaat aan de foetale zijde reikt niet tot aan de rand van de placenta maar eindigt op enige afstand van de rand in een dikke fibreuze ring; dat kan een bron van bloedverlies tijdens de zwangerschap zijn (zie 6.2.4).



Figuur 1.11. Detail van de volgroeide placenta.



Figuur 1.12. Barrière tussen foetaal en moederlijk bloed.



Figuur 1.13. Bijzondere vormen van de placenta.

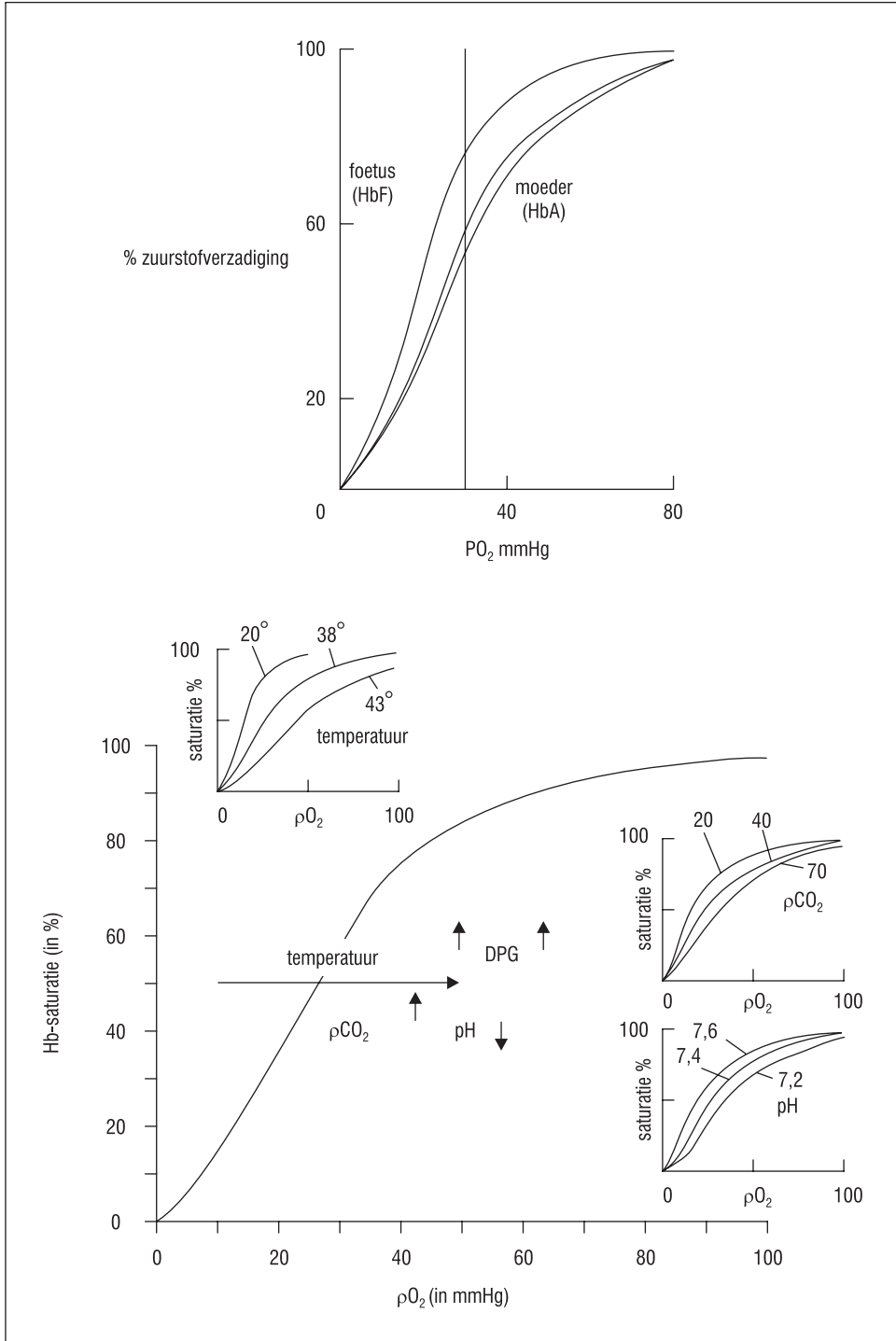
1.1.7.1.4 Functie van de placenta

De placenta is functioneel de long, de lever en de nier van de foetus. Ze heeft verschillende functies:

- transport:
 - aandragen van producten: zuurstof, voedings- en bouwstoffen;
 - afvoer van afbraakproducten;
 - afschermen: tegen schadelijke stoffen en infecties;
- productieorgaan;
- immunologische functie;
- endocriene functie;
- hemodynamische functie.

□ Transport

Verschillende transportmogelijkheden bestaan ter hoogte van de placenta: diffusie, actief transport, gemengd transport, filtratie, pinocytose en microlekkage.



Figuur 1.14. Hemoglobinezuurstofverzadiging van moeder en foetus.

Diffusie is het proces waarmee zuurstof, koolmonoxide, natrium en kalium worden getransporteerd. Het zuurstoftransport (figuur 1.14) is gebaseerd op een zuurstofgradiënt tussen maternaal en foetaal bloed. Deze gradiënt wordt opgebouwd door de volgende factoren:

- een hogere foetale hemoglobineconcentratie, à terme 17 g%;
- een grotere zuurstofaffiniteit van foetaal hemoglobine (HbF), de zuurstofdissociatiecurve van HbF is links verschoven vergeleken met volwassen hemoglobine; dat is in hoofdzaak omdat foetaal hemoglobine (HbF) minder gevoelig is aan het effect van 2,3 difosfoglycerol;
- het *Bohr-effect*: Hb kan meer O₂ dragen bij een lage PCO₂ dan bij een hoge PCO₂. Foetaal bloed dat in de placenta binnentreedt, bevat veel CO₂ dat snel naar het maternale bloed diffundeert. Dat maternale Hb verliest daardoor O₂, het foetale bloed wordt meer alkalisch en zal beter O₂ kunnen binden.

De dissociatiecurven voor kooldioxide zijn voor moeder en foetus gelijk, tijdens de zwangerschap is de PCO₂ bij de moeder gedaald (zie verder bij de respiratoire functie). De afvoer van kooldioxide berust op het *Haldane-effect*: de kooldioxideaffiniteit van het maternale bloed neemt toe bij het vrijstellen van zuurstof, het omgekeerde gebeurt bij de foetus (dubbel Haldane-effect).

Actief transport is het mechanisme dat gebruikt wordt voor aminozuren, calcium, jodium, ijzer en arachidonzuur. *Gemengd transport* wordt onder meer voor glucose gebruikt (in casu: gefaciliteerde diffusie met een carriermolecule). *Filtratie* is het belangrijkste transportmechanisme voor water en in water opgeloste stoffen. *Pinocytose* is belangrijk voor het transport van maternaal immuunglobuline G naar de foetus; gammaglobulines van de IgM-klasse passeren de placenta niet, dat laat toe onderscheid te maken tussen een maternale en een foetale infectie. Bij *microlekkage* komen foetale rode bloedcellen of vrij foetaal DNA en RNA terecht in de maternale circulatie.

□ Immunologische functie van de placenta

- Opname van maternale immuunglobulines via de bovenvermelde pinocytose, wat de foetale afweer ondersteunt. IgG passeert de placenta, IgM en IgA niet en zijn dus steeds een teken van foetale blootstelling.
- Bescherming tegen het maternale immuunsysteem, de conceptus bestaat immers voor de helft uit vreemd materiaal voor de moeder. Het precieze mechanisme hiervan is nog niet ontrafeld.

□ Productieorganen

De placenta heeft ook een functie als producent van nutriënten en is metabool zeer actief: de helft van de uteroplacentaire zuurstofopname en twee derde van de glucoseopname worden door de placenta zelf verbruikt. De placenta breekt glucose af tot lactaat; dit melkzuur is voor de foetus een belangrijke voedingsstof. De placenta produceert ook glutamine en glycine voor de foetus en is in staat zelf cholesterol te maken om in de eigen steröïdsynthese te voorzien.

1. DE NORMALE ZWANGERSCHAP

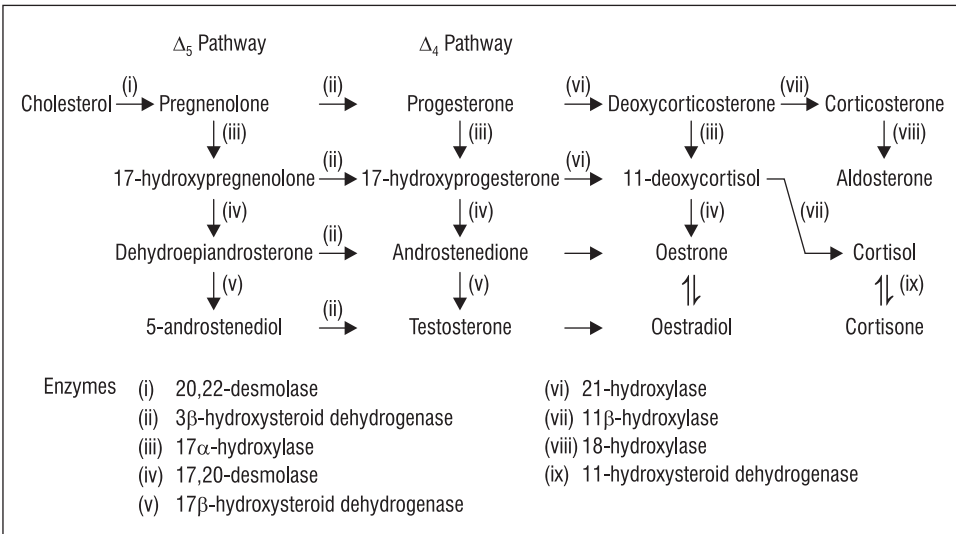
1

□ Endocriene functie

De placentahormonen komen zowel in het organisme van de moeder terecht als in dat van de foetus. De hormoonhuishouding van moeder, placenta en foetus zijn nauw met elkaar verweven. Daarom spreekt men van de foetoplacentaire eenheid.

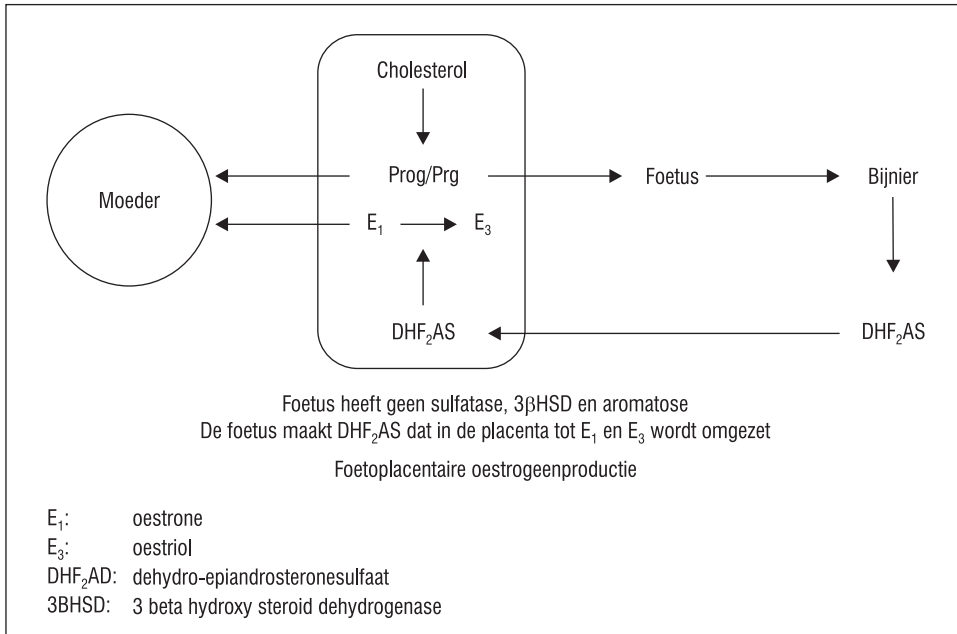
✓ Productie van steroïde hormonen

Progesterone wordt aangemaakt ter hoogte van de syncytiotrofoblast vanuit cholesterol. Het progesterone wordt naar de foetale bijnier getransporteerd, waar het in corticosteroiden wordt omgezet, maar het wordt ook naar de moeder getransporteerd, waar het de uteruscontracties onderdrukt evenals de activiteit van alle andere gladde spiercellen. Progesterone heeft een invloed op de borst: proliferatie van de alveolaire cellen die vergroten en secretoir worden. Progesterone heeft een invloed op het centrale zenuwstelsel en verwekt slaperigheid. Ter hoogte van de renale tubuli gaat progesterone de competitie aan met aldosterone, met als gevolg verlies van natrium en water. Progesterone werkt op de thermoregulatie. De lichaamstemperatuur van de zwangere is 0,2°-0,4° hoger. Verder veroorzaakt progesterone een lokale immuunsuppressie.



Figuur 1.15. Steroïde hormoonsynthese.

Oestrogenen worden eveneens ter hoogte van de syncytiotrofoblast gemaakt vanuit DHEAS (dehydro-epiandrosteronsulfaat). Dat DHEAS is voor een groot deel afkomstig van de foetale bijnier, maar er bestaat ook een maternale oorsprong.



Figuur 1.16. Foetoplacentaire productie van oestrogenen.

Oestrogenen stimuleren de groei van de uterus, de genitalia externa en de borsten. Ze bevorderen de osteoblastenactiviteit en de intestinale calciumabsorptie. Ze stimuleren de eiwitproductie, veroorzaken meer opslag van vet in de subcutis en verwekken een algemene vasodilatatie. Ter hoogte van de niertubuli bevorderen ze de water- en natriumretentie.

✓ **Productie van peptidhormonen**

HCG – humaan choriogonadotrofine. Deze glycoproteïne bestaat uit een alfa- en bètaketen en wordt aangemaakt ter hoogte van de syncytiotrofoblast. De werking lijkt sterk op deze van luteïniserend hormoon, met name de stimulatie van het corpus luteum*. HCG is in serum aantoonbaar vanaf negen dagen na de conceptie, in urine vanaf dertien dagen na de conceptie. De maximale serumspiegel wordt rond tien weken bereikt. De alfaketen is identiek in HCG, LH, FSH en TSH. De bètaketen is uniek. De alfa- en bètaketenproductie wordt apart geregeld. Voor zwangerschapstests bepaalt men het totaal β-HCG. Een deel van het β-HCG wordt niet aan een alfaketen gebonden. Dit ‘vrij β-HCG’ kan ook gedoseerd worden en wordt onder meer gebruikt bij het screenen naar foetale chromosoomafwijkingen, zoals verder wordt besproken. HCG heeft bijgevolg ovulatie-uitlokkende (cf. gebruik bij fertiliteitsproblemen), schildklierstimulerende (TSH) en hypofyse-onderdrukkende (FSH, LH) eigenschappen. HCG is een wat merkwaardige glycoproteïne omdat ongeveer 45% van het moleculaire gewicht wordt bepaald door de suikerzijketens, dat is het hoogste percentage koolhydraten van eender

welk menselijk hormoon. De suikerketens beschermen HCG tegen afbraak, vandaar het lange halfleven (36 uur versus 2 uur voor LH). Tests om HCG te doseren kunnen verschillen in de bindingsplaats op de bètaketen die ze opzoeken. De kleine HCG-molecule kan zowel in bloed (kwalitatief en kwantitatief) als in urine (enkel kwalitatief) opgezocht worden.

De fysiologische taken van HCG omvatten:

- stimuleert in de bijnierschors van de foetus de productie van DHEA(S) en andere steroïden;
- onderdrukt in de eierstok van de moeder de follikelvorming*;
- bevordert in het corpus luteum* graviditatis de progesterone- en oestrogenenproductie;
- op een kritisch moment van de seksuele differentiatie van de mannelijke foetus werkt HCG (als LH) en stimuleert het de replicatie van Leydigcellen en de productie van testosterone;
- bevordert de relaxinesecretie door het corpus luteum*.

Buiten 'regular' HCG bestaan verschillende varianten (zie 6.1.4 en 2.5.1).

Buiten zwangerschap wordt HCG door enkele carcinomen geproduceerd, zoals choriocarcinoom bij de vrouw en seminoom bij de man.

HPL – humaan placentair lactogeen (= humaan choriaal somatomammotropine). Dit hormoon is sterk verwant met groeihormoon, klinisch wordt meting van HPL niet meer toegepast. HPL is een van de factoren die verantwoordelijk zijn voor het diabetogene effect van de zwangerschap, door de werking als insuline-antagonist.

Relaxine wordt zowel ter hoogte van het corpus luteum* als de decidua en placenta gemaakt. Het ontspant gladde spieren en houdt zo het myometrium* rustig. Tevens speelt het een rol bij het wijzigen van de extracellulaire matrix en het hermodellieren van bindweefsel, waardoor het de laxiteit bevordert van bijvoorbeeld de gewrichten. Tal van andere peptiden, waaronder inhibine, corticotropine releasing hormone (CRH), pregnancy associated plasma protein (PAPP-A, zie 2.5.1) en leptine, worden door de placenta aangemaakt. Niet van al deze stoffen is de biologische functie goed gekend. De placenta produceert ook enzymen zoals oxytocinase, dat oxytocine en vasopressine afbreekt, en hittestabiele alkalische fosfatase. In serum van de zwangere zal het gehalte aan alkalische fosfatasen fysiologisch verhoogd zijn. Eerder werd al ingegaan op de productie van angiogenetische en antiangiogenetische factoren zoals sFlt-1 en PlGF; bij de bespreking van hypertensieve problemen wordt hier verder op ingegaan.

□ Hemodynamische functie

Aan de maternale zijde stroomt moederlijk bloed via de radiale arteriën naar de spiraalarteriën*. Van deze spiraalarteriën is, zoals eerder vermeld, de tunica muscularis door invasie van de trofoblast verwijderd. Het betreft zeer wijde, laagweerstandige vaten. Vanuit de spiraalarteriën stroomt het bloed in de intervillieuze ruimten in de richting

van de basale plaat. Ter hoogte van de basale plaat stroomt het bloed terug in de uteroplacentaire venen en komt het zo opnieuw in de maternale circulatie terecht.

De foetale circulatie verloopt via de terminale vlokken waarin zich sinusaal verbrede capillairen bevinden. Van hieruit stroomt het bloed naar de foetale venen om samen te komen in de vena umbilicalis. Van daaruit vertrekt er bloed naar de foetale circulatie. Het bloed verlaat de foetus opnieuw via de twee arteriae umbilicales, die ter hoogte van hun insertie in de placenta meestal anastomoserend. Zo stroomt het bloed terug naar de cotyledonen en de terminale vlokken. De placentaire barrière vertoont steeds een kleine lekkage waarbij zowel cellen van de moeder naar de foetus overgaan als omgekeerd. Foetale cellen kunnen zich inplanten in de moeder en zelfs jaren later nog aangetoond worden. De aanwezigheid van deze cellen na een zwangerschap wordt microdichimerisme genoemd. Microdichimerisme wordt in verband gebracht met auto-immuunziekten bij vrouwen (sclerodermie, lupus) en stelt problemen wanneer men probeert om foetale cellen en matернаal bloed te analyseren. De foetale cellen kunnen immers van een vorige zwangerschap afkomstig zijn. Het uit beschadigde placenta-cellen vrijgekomen DNA daarentegen verdwijnt onmiddellijk na de zwangerschap en wordt gebruikt voor prenatale screening en diagnose (zie 2.5.1.2 over NIPT, en 11.1.3 over resusziekte). Ook bij bloedgroepantagonisme, zoals resusziekte, speelt deze cel-lekkage een rol.

1.1.7.2 Vliezen

In totaal omvatten de vliezen negen lagen, waarvan vijf lagen amnionvlies en vier lagen chorionvlies (figuur 1.17). Van de foetale naar de maternale zijde onderscheiden we:

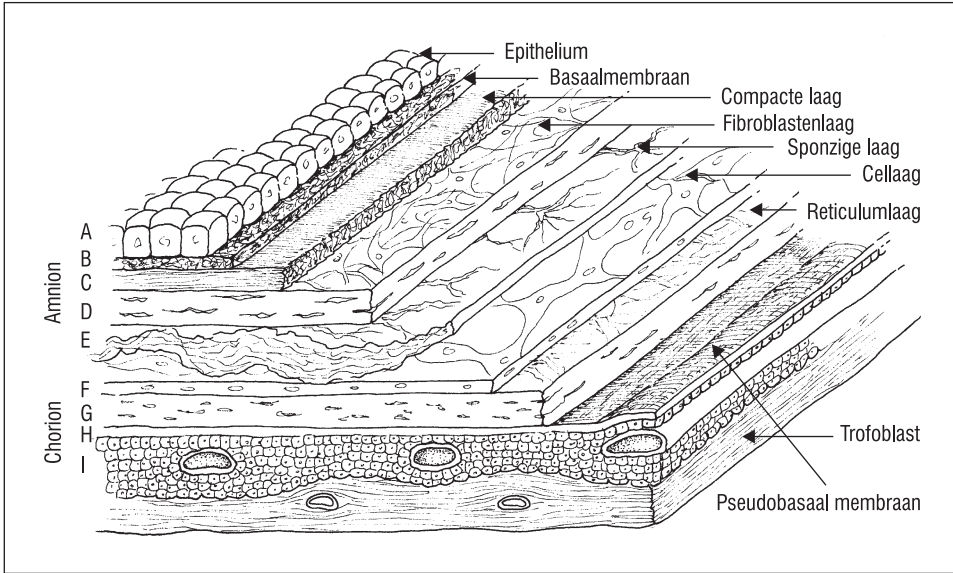
- een eenlagig kubusvormig epitheel: het eigenlijke amnionepitheel dat doorloopt in de buitenste laag van de navelstreng;
- de basale membraan;
- de lamina compacta;
- een fibroblastenlaag;
- de lamina spongiosa.

Het amnion bevat geen bloedvaten, het is avasculair.

Vervolgens komen de lagen van het chorion:

- de cellulaire laag;
- de reticulair laag;
- de pseudobasale membraan;
- de eigenlijke trofoblast.

De functie van de vliezen is dat ze de foetus afschermen van de buitenwereld. Een andere belangrijke taak van de vliezen is metabolisme onder meer van prostaglandines, in hoofdzaak prostaglandine E₂, dat een rol speelt bij het op gang komen van de arbeid. Het amnionvlies neemt actief deel aan het transport van water en andere stoffen om de samenstelling van het vruchtwater te regelen.



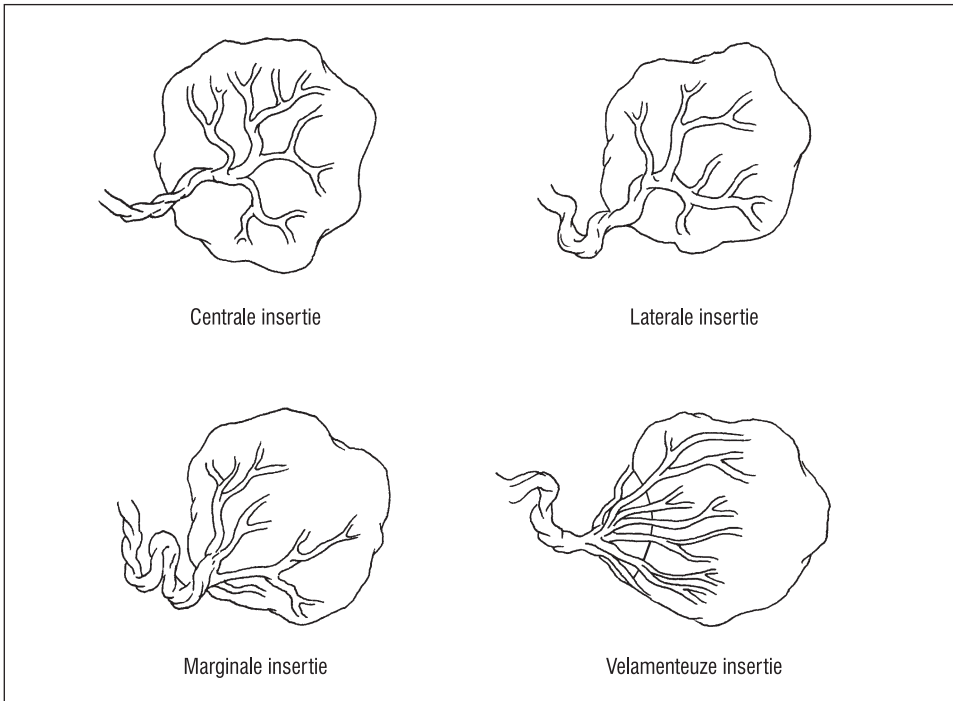
Figuur 1.17. Opbouw van de vliezen.

1.1.7.3 Navelstreng

De navelstreng omvat *één vena umbilicalis en twee arteriae umbilicales* (die ter hoogte van de placentaire insertie frequent anastomoseran, de zogenaamde anastomose van Hyrtl). Ze hebben een kronkelend verloop, zitten gevat in de *gelei van Wharton* en zijn omgeven door amnionvlies. De gemiddelde lengte van de navelstreng bedraagt 55 cm. De insertie van de navelstreng ter hoogte van de placenta kan centraal, paracentraal, lateraal, marginaal en velamenteus zijn (figuur 1.18). Op het oppervlak van de placenta verdelen de vaten zich in choriale vaten; de choriale arteriën kruisen altijd oppervlakkig over de choriale venen.

Velamenteuze insertie wil zeggen dat de navelstreng van de vliezen aftakt. Wanneer de bloedvaten die een dergelijke navelstreng met de placenta verbinden, voor het ostium cervicis gelegen zijn, spreekt men van *vasa praevia*. Het scheuren van deze vaten kan leiden tot het verbloeden van het kind.

Cysten van de navelstreng zijn zeldzaam en hebben weinig tot geen klinische betekenis. De navelstreng vertoont vaak een *valse knoop*. Dat is een tortueuze vene en is zonder verdere betekenis. Echte knopen zijn zeldzamer en kunnen het volledige afklemmen van de bloedstroom tot gevolg hebben. Dat treedt echter slechts zeldzaam op gezien de beschermende werking van de *gelei van Wharton*.



Figuur 1.18. Soorten insertie van de navelstreng.

Wanneer slechts één navelarterie aanwezig is, ziet men meer congenitale afwijkingen, vooral van hart en nieren, en intra-uteriene groeivertraging. Tachtig procent van de kinderen met slechts één arteria umbilicalis vertoont geen afwijkingen. Ongeveer 1% van de eenlingen heeft slechts één navelstrengarterie, en dat fenomeen komt meer voor bij meerlingen. De bloedstroom in de navelstreng kan gemeten worden door middel van dopplerflowmeting.

1.1.8 Vruchtwater

De samenstelling van het amnionvocht wijzigt in de loop van de zwangerschap. In het begin betreft het in hoofdzaak een exsudaat van maternaal serum, later neemt de foetale bijdrage toe met onder meer vernix caseosa en oppervlakkige foetale cellen, amniocyten. Deze laatste worden gebruikt voor prenatale diagnose.

Bij een voldragen zwangerschap wordt het volledige vruchtwatervolume om de twee uur vervangen.

De foetale bijdrage aan de productie van het vruchtwater:

- de foetus drinkt het vruchtwater; dat leidt onder meer tot het verwijderen van eiwitten, maar het blijkt ook een energetische bijdrage te leveren: een foetus met slokdarmatresie heeft een vertraagde groei;

- de urine van de foetus draagt bij tot het vruchtwatervolume en is vanaf zestien weken de overwegende factor in de aanmaak van vruchtwater;
- het longvocht van de foetus.

Vruchtwater bevat meerdere producten uit de foetale long. Fosfolipiden afkomstig uit surfactant* zijn hierbij belangrijk aangezien hiermee een voorspelling gemaakt kan worden over de foetale longrijpheid, dat wil zeggen: het risico dat de pasgeborene een hyaliene membraanziekte (respiratory distress syndrome*, RDS) ontwikkelt.

Verder bevat vruchtwater cellen afgeschilferd van het amnionepitheel. Deze amniocyten zijn chromosomaal identiek aan de cellen van de foetus en worden onderzocht op chromosoomafwijkingen na vruchtwaterpunctie (amniocentese).

Functies van het vruchtwater:

- het voorkomt het vergroeiën van foetus en amnion;
- het laat adembewegingen toe;
- bij zeer weinig vruchtwater bestaat een verminderde longontwikkeling: longhypoplasie;
- het laat lichaamsbewegingen toe;
- het maakt drink- en slikbewegingen mogelijk;
- in het vruchtwater wordt aan de wet van Pascal gehoorzaamd; een druk plant zich gelijkmatig voort in alle richtingen; dat wil zeggen dat de druk van de contractie van de uterus zich gelijkmatig verspreidt en dat er geen samendrukking is van afzonderlijke lichaamsdelen;
- het vruchtwater kan de ontsluiting bevorderen door het verspreiden van de druk;
- het vruchtwater beschermt tegen schokken en traumata;
- het vruchtwater helpt een constante omgevingstemperatuur te handhaven.

Volume van het vruchtwater:

- 16 weken: 150 ml;
- 7 maanden: 1000 tot 1500 ml;
- à terme: 700 tot 800 ml.

Men spreekt van een *polyhydramnion* indien het vruchtwatervolume à terme meer dan 2 liter bedraagt; bij een *oligohydramnion* bedraagt het vruchtwatervolume minder dan 500 ml bij een voldragen zwangerschap (zie 5.4 en 5.5).

1.2 Fysiologische aanpassingen tijdens de zwangerschap

1.2.1 Uterus

De uterus neemt toe in lengte van 10 cm tot 30 cm en in gewicht van 100 gram tot 1000 gram. Deze toename is in het begin van de zwangerschap in hoofdzaak het gevolg van *hyperplasie**, in de latere zwangerschap treedt *hypertrofie** van de myocyten op.

[Dit boek is online te koop \(klik hier\)](#)

Dit *Handboek verloskunde* geeft een overzicht van de basisbegrippen uit de hedendaagse verloskunde vandaag en steunt daarbij hoofdzakelijk op evidence-based standpunten. Naast de puur verloskundige aandoeningen gaat er ook aandacht naar de vele andere gezondheidsproblemen waarmee zwangere vrouwen geconfronteerd kunnen worden, de zogenaamde *obstetric medicine*. Het verloskundig handelen is van een zuiver manuele vaardigheid uitgegroeid tot een meer rationele, technisch onderbouwde activiteit, waarbij ook de psychosociale component een plaats moet krijgen.

Diverse onderwerpen in deze geüpdatete editie zijn nieuw of vernieuwd. Het boek gaat dieper in op medicatie en vaccinatie tijdens zwangerschap en borstvoeding. De snelle evoluties binnen de genetica zijn geïncorporeerd: ook de actuele testen met foetaal DNA in maternel bloed en de nieuwe analyse-technieken komen aan bod. In de delen over zwangerschapsverwickelingen zijn de gebruikte medicijnen aangepast aan de huidige beschikbaarheid. De nieuwste inzichten over preventie van vroeggeboorte zijn opgenomen, en ook de meest recente diagnostische en therapeutische richtlijnen over hypertensieve zwangerschapscomplicaties. De hoofdstukken over internistische aandoeningen - diabetes, schildklierziekten en longziekten - werden grondig aangepast aan de snel evoluerende therapeutische inzichten. Tot slot is de organisatie van de verloskundige zorg in Vlaanderen versus Nederland beschreven.

ROLAND DEVLIEGER is hoofd van de afdeling Verloskunde van UZ Leuven en deeltijds hoofddocent aan de KU Leuven.

YVES JACQUEMYN is hoogleraar gynaecologie-verloskunde aan de Universiteit Antwerpen en gynaecoloog aan het UZA.

MONIKA LAUBACH is kliniek-hoofd Verloskunde aan het UZ Brussel en doceert verloskundige topics aan de Vrije Universiteit Brussel en aan verschillende Vlaamse Hogescholen.

KRISTIEN ROELENS is hoofd van de afdeling Verloskunde van het UZ Gent en deeltijds docent aan de UGent.

