

# VSV ACHTERHOEK OOST

---

## PROTOCOL INTRA UTERIENE VRUCHTDOOD

### *achtergrondinformatie*

#### Diagnostiek

Het weten van de doodsoorzaak is van belang voor ouders in het proces van rouwverwerking, het geeft inzicht in waarom het kind is overleden, het is van belang voor het vaststellen van een eventueel herhalingsrisico en voor begeleiding van eventuele toekomstige zwangerschappen. Daarnaast stelt het ons in staat obstetrische zorg zowel landelijk als internationaal te vergelijken en geeft het inzicht in mogelijke preventie van doodgeboorte. Het verrichten van diagnostische testen is niet los te zien van de algemene opvang en begeleiding van ouders van een voor de geboorte overleden kind, de classificatie van de doodsoorzaak, de rol van de Perinatale Audit en het advies voor de volgende zwangerschap.

Obductie, placentaonderzoek en cytogenetisch onderzoek vormen de basisonderzoeken. Aanvullend diagnostisch onderzoek wordt geadviseerd op basis van de resultaten van deze onderzoeken en/of anamnese en/of symptomen. Het inzetten van diagnostische onderzoeken is gericht op het vaststellen van de doodsoorzaak. Classificatie van de doodsoorzaak kan op verschillende manieren plaatsvinden.

#### Incidentie

Jaarlijks overlijden in Nederland 1200 tot 1500 kinderen vóór de bevalling na een zwangerschapsduur van 22 weken. Ondanks uitgebreid onderzoek naar de doodsoorzaak blijft de oorzaak in 20-50% van de sterftes onbegrepen. Internationaal loopt dit aandeel op tot twee derde van de intra-uteriene sterftes.

#### Onderzoeken:

##### Pathologisch onderzoek

Obductie heeft een grote toegevoegde waarde, blijkt uit verschillende onderzoeken. In 69% van de intra-uteriene sterftes werd obductie verricht, waarbij in 52% van deze obducties afwijkingen werden gezien. In 73% van de obducties werd een doodsoorzaak aangetoond of sloot deze een bepaalde doodsoorzaak uit. Internationaal dalen de obductiepercentages de laatste jaren. Het is van groot belang dat de behandelend arts of verloskundige de ouders met een intra-uteriene sterfte zorgvuldig counselt over het laten verrichten van een obductie en het maken van een babygram. In het geval van verdenking op skeletdysplasie wordt het aanvragen van een skeletstatus geadviseerd. Indien geen toestemming voor volledig obductie wordt gegeven wordt geadviseerd de mogelijkheid van een gedeeltelijke obductie met de ouders te bespreken. Het is gebruikelijk voor schedelobductie apart toestemming te moeten vragen. Eerder onderzoek heeft laten zien dat routine macroscopisch en histologisch onderzoek van de placenta na IUVD een noodzakelijke aanvulling was op obductie zowel voor het bevestigen van klinische als obductiebevindingen. Daarnaast was placentaonderzoek waardevol in 96%. Placentaonderzoek en obductie zijn belangrijk om informatie te geven over oorzaken van foetale sterfte. Het is daarbij essentieel de patholoog van relevante klinische informatie te voorzien.

### Beeldvormend onderzoek

Enkele studies hebben de waarde van MRI onderzoek als alternatief voor obductie beschreven,<sup>12</sup> met name voor cerebrale pathologie.<sup>13</sup> Uiteraard blijft obductie de gouden standaard. In Nederland worden nog heel weinig MRI-onderzoeken na foetale sterfte verricht.<sup>11</sup>

### Cytogenetisch onderzoek

Voorwaarde voor chromosomenonderzoek is het aanslaan van de fibroblastenkweek. De vooraf kans op een chromosomale afwijking is minstens 32 keer zo hoog als die bij levendgeborenen. Het percentage aangeslagen kweken was na invasief verkregen weefsel in de vorm van amniocentese of chorionvillusbiopsie significant hoger (85%) dan bij postpartum verkregen weefsel. Cytogenetisch onderzoek werd na obductie en placentaonderzoek in 29% als waardevol onderzoek aangemerkt waarbij de uitslag een doodsoorzaak aantoonde of uitsloot indien daar (klinisch) een verdenking op bestond.

Geadviseerd wordt bij alle intra-uteriene sterftes (moleculair)cytogenetisch onderzoek te verrichten middels antepartum verkregen weefsel. Tevens wordt geadviseerd materiaal voor eventueel aanvullend onderzoek in de toekomst veilig te stellen in de vorm van een celkweek invriezen en het bewaren van supernatant. Indien ouders afzien van amniocentese of indien deze niet succesvol is wordt geadviseerd weefsel van de navelstreng voor de fibroblastenkweek te gebruiken. Dit heeft een hoger slagingspercentage dan ander foetaal weefsel.<sup>14</sup> Als het kind geboren is, is het raadzaam lichtfoto's te maken van het gelaat (en face en en profile beiderzijds), het gehele kind en specifieke detailopnames van aangeboren afwijkingen, als die aanwezig zijn. De klinisch geneticus kan dan soms later alsnog à vu de diagnose stellen.

### Onderzoek naar foetomaternale transfusie

Foetomaternale transfusie is in 3% van de intra-uteriene sterftes de oorzaak van het overlijden.<sup>15</sup> Omdat het technisch onmogelijk is om op een later moment uit spijserserum (nadat placenta- en obductiegegevens bekend zijn) een foetomaternale transfusie aan te tonen, wordt geadviseerd bij alle sterftes, vòòr inductie van de bevalling (kan ook foetomaternale transfusie veroorzaken) dit onderzoek in te zetten.

### Infectie onderzoek

Geadviseerd wordt om standaard matернаal bloed voor virologisch onderzoek af te nemen en te bewaren voor analyse op Toxoplasmose, Rubella, Cytomegalie, Herpes (TORCH), Q-koorts en Parvo B19 als er klinisch een verdenking is op een intra-uteriene infectie of als er tekenen van infectie bij obductie of placentaonderzoek worden gevonden. Daarnaast wordt geadviseerd maternale, foetale en placentaire kweken alleen af te nemen indien er een klinische verdenking is op een infectie. Gezien de recente ontwikkelingen in de infectiediagnostiek wordt geadviseerd vruchtwater in te zetten voor infectiediagnostiek inclusief PCR bepalingen bij een klinische verdenking op een infectie, indien het centrum beschikt over mogelijkheden voor de bepaling hiervan.

### Onderzoek naar maternale ziekten

In 10% van de foetale sterftes wordt deze geassocieerd met maternale ziekten.<sup>16</sup>

Op basis van onderzoeksgegevens is testen op maternale ziekte alleen zinvol indien er een verdachte anamnese is of er klinische verdenking bestaat. Bij verdenking op diabetes gerelateerde ziekte (macrosomie: geboortegewicht > P95 of >4500 gram (of in VG), polyhydramnion, BMI > 30 (kg/m<sup>2</sup>) bij de eerste prenatale controle, eerstegraads familielid met diabetes) wordt geadviseerd een HbA1c te bepalen en een 75grams orale glucosetolerantietest te verrichten. Deze geeft een globaal beeld van de gemiddelde glucosespiegel gedurende een voorafgaande periode van ongeveer twee maanden. Indien sprake is van onverklaarde foetale hydrops is het zinnig om onderzoek in te zetten naar erythrocytenimmunisatie, Toxoplasmose, Rubella, Cytomegalie, Herpes (TORCH), Parvovirus B19 (bij voorkeur in vruchtwater) en hemoglobine-electroforese te verrichten om andere oorzaken van foetale hydrops uit te sluiten. Daarnaast wordt geadviseerd om vruchtwater te bewaren voor

eventueel onderzoek naar metabole ziekten. Indien er tijdens de zwangerschap maternale jeukklachten bestonden zonder huidafwijkingen wordt geadviseerd maternale galzure zouten in te zetten om een eventuele zwangerschapscholestase aan te tonen, waarbij >40umol/L random geassocieerd wordt met het optreden van foetale complicaties.

### Conclusies, minimale vereiste zorg en kernaanbevelingen

- Ouders moeten worden voorgelicht en gecounseld over het belang van obductie, placentaonderzoek en (moleculair) cytogenetisch onderzoek. Deze onderzoeken behoren tot het basisonderzoek voor alle intra-uteriene sterftes.
- Verder onderzoek dient selectief plaats te vinden op basis van de uitkomsten van obductie, placentaonderzoek en (moleculair) cytogenetisch onderzoek of op basis van anamnese en klinische bevindingen.
- Alle foetale sterftes moeten multidisciplinair geanalyseerd en besproken worden. (zie: <http://www.perinataleaudit.nl/>)

### Recht op kraamzorg

Volgens de Menzis:

- Sterfte voor 24 weken kraamzorg kan, alleen op indicatie. Een huisarts/gynaecoloog/verloskundige kan deze indicatie stellen.
- Sterft het kindje voor, tijdens of na de bevalling (> 24 weken) dan heeft men recht op 'normale' kraamzorg. De eigen bijdrage vervalt, ongeacht de termijn van bevallen.
- Gespecialiseerde kraamzorg is vaak beschikbaar in overleg met het regionale kraamcentrum.

### Recht op verlof na een miskraam, APLA, IUVD of een doodgeborene

- < 24 weken: Ouders hebben geen recht op verlof. Indien moeder ziek wordt of niet in staat is om te werken, dan moet er beroep worden gedaan op de ziektewet.
- >24 weken: Hierbij geldt het 'normale' zwangerschapsverlof van 16 weken, ongeacht de 'levensvatbaarheid' van het kindje en/of met levenstekenen geboren en later overleden.

### Perinatale sterfte

Perinatale sterfte: Waar 'perinatale sterfte' wordt genoemd, wordt hier een termijn vanaf ongeveer 16 weken bedoeld.

Doodgeborene: de na een zwangerschapsduur van tenminste 24 weken ter wereld gekomen vrucht, welke na de geboorte geen enkel teken van levensverrichting heeft vertoond.

### Akte

In de praktijk zijn er vier verklaringen die bij lijkbezorging van belang zijn:

- akte van een levenloos geboren kind
- geboorteakte
- overlidensakte
- verlof tot begraven of cremieren (eventueel tot ontleding)

## Procedure <24 weken

<24 weken is er geen verplichting (ongeacht of het kindje geleefd heeft)

In dit geval tekent de arts een verklaring waaruit blijkt dat een kind is geboren na een zwangerschap van minder dan 24 weken. Met deze verklaring kunnen de ouders, de begrafenisondernemer of de medewerkers van het mortuarium zorgdragen voor begrafenis of crematie. Ook is deze verklaring van nut bij het vervoer (bijvoorbeeld indien de ouders toevallig worden aangehouden). Deze verklaring is verder noodzakelijk voor de beheerder van crematorium of begraafplaats omdat er geen 'verlof tot begraven of cremeren' is.

Omdat er officieel geen lijk is, zijn er meerdere mogelijkheden, waarbij steeds genoemde artsenverklaring noodzakelijk is:

- de ouders schakelen een begrafenisondernemer in die de begrafenis of crematie regelt
- de ouders nemen zelf het lijkje mee en zorgen zelf voor crematie of begrafenis
- het ziekenhuis zorgt voor crematie of begrafenis
- het ziekenhuis zorgt voor 'anonieme vernietiging'.

## Procedure >24 weken doodgeboren, natuurlijke sterfte

Nu bestaat de plicht tot lijkbezorging.

De arts geeft een 'verklaring van natuurlijk overlijden' en een 'doodsoorzaakverklaring' af. Omdat het kind geen levenstekenen heeft vertoond kan geen geboorteakte worden opgemaakt, wel wordt een 'akte van een levenloos geboren kind' opgemaakt waarna een 'verlof tot begraven of cremeren' wordt afgegeven. Dit verlof kan worden verkregen door de ouders zelf of door de begrafenisondernemer.

## Procedure >24 weken levend geboren en vervolgens overleden

>24 weken is begraven of cremeren verplicht.

De verloskundige/arts geeft de gebruikelijke verklaring van geboorte af. De arts geeft vervolgens een 'verklaring van natuurlijk overlijden' en een 'doodsoorzaakverklaring' af. De ouders moeten op de gebruikelijke wijze aangifte van geboorte doen en vervolgens worden een geboorteakte en een overlijdensakte opgemaakt, waarna het gemeentehuis een 'verlof tot begraven of cremeren' afgeeft. Dit verlof kan worden verkregen door de ouders zelf of door de begrafenisondernemer. Ouders kunnen dus ook gewoon aangifte van geboorte doen, terwijl de begrafenisondernemer vervolgens zorgt voor het verkrijgen van het verlof tot begraven of cremeren.