

# Het 12-13 weken echoscopisch onderzoek

*Katia Bilardo en Merel Bakker*

**De informatie die een echoscopisch onderzoek bij 12-13 weken kan verschaffen neemt toe. In combinatie met biochemische markers, dopplermetingen van de arteria uterinae en de anamnese van de moeder vormt deze echo een potentieel nieuwe screeningstest. Niet alleen voor chromosomale en structurele afwijkingen, maar ook voor pre-eclampsie en groeivertraging.**

Sinds 2007 worden alle aanstaande ouders in Nederland gecounseld over de mogelijkheid om bij 11-13+6 weken een individuele kansbepaling voor trisomieën te laten verrichten door middel van de combinatietest (CT). Eerder onderzoek wees uit dat vrouwen in Nederland deze mogelijkheid van screening erg waarderen [Muller, 2006]. Het is verrassend dat sinds de introductie van het Landelijke Screenings Programma in 2007 de deelname aan de CT altijd laag is geweest; het deelnamepercentage ligt rond de 27 (14-49%) [Francheboud 2011]. De perceptie van veel vrouwen dat leeftijd een betrouwbare en de belangrijkste voorspeller van het risico op downsyndroom is, de overtuiging van sommige zorgverleners dat de testperformance van de CT minder goed zou zijn onder jongere vrouwen en het bestaan van een leeftijds-grens voor vergoeding van de CT, hebben ervoor gezorgd dat de CT geen geprijsde screeningsmethode is geworden [Bakker, in press]. Uit recent onderzoek blijkt dat in Nederland de acceptatie van kinderen met het downsyndroom hoog is, in tegenstelling tot andere landen [Bakker, in press; Van Gameren-Oosterom, 2012]. Meer vrouwen zouden voor de CT kiezen wanneer het doel van deze echo breder zou zijn dan screening voor trisomieën alleen.

## Het 12-13 weken echoscopisch onderzoek als 'vroeg' SEO

De huidige hoge resolutie echoscopische apparatuur biedt ons de mogelijkheid om al in het eerste trimester (ten tijde van de nuchal translucent (NT) meting of net

daarna) een gerichte screening op structurele afwijkingen uit te voeren. Een recent Engels onderzoek heeft uitgewezen dat ongeveer 40% van alle structurele afwijkingen bij 12-13 weken kan worden gedetecteerd [Syngelaki, 2011]. In relatie tot de 12-13 weken echo kunnen afwijkingen in drie groepen worden ingedeeld: afwijkingen die zichtbaar zijn in het eerste trimester, afwijkingen die soms opgespoord kunnen worden en afwijkingen die in het eerste trimester niet zichtbaar zijn. Een derde van alle afwijkingen zou men al moeten kunnen detecteren in het eerste trimester. Het betreft ernstige structurele afwijkingen



NT-meting

zoals anencefalie, holoprosencefalie, omfalocelie, body-stalk anomaly en een sterke verwijding van de blaas ten gevolge van een urethraklep. Een tweede groep afwijkingen (30%) kan soms opgespoord worden in het eerste trimester. Dit betreft afwijkingen zoals polydactylie, afwijkingen aan de ledematen en hartafwijkingen. Recentelijk onderzoek heeft uitgewezen dat een spina bifida ook in het eerste trimester gediagnosticeerd kan worden [Chaoui & Nicolaidis, 2011]. Een verandering van de intracraniale anatomie (afwijkende intracranial translucency=IT en een dikkere hersenstam), zichtbaar in dezelfde echosnede waarin de nekplou en het neusbotje te visualiseren zijn, kan wijzen op een open spina bifida [Chaoui & Nicolaidis, 2012].

*Prof.dr. C.M Bilardo en drs. M. Bakker zijn verbonden aan de afdeling Foetale Geneeskunde en Prenatale Diagnostiek, Universitair Medisch Centrum Groningen*  
 Contact: [c.m.bilardo@umcg.nl](mailto:c.m.bilardo@umcg.nl)

De derde groep van afwijkingen (30%) kan niet bij 12-13 weken gezien worden. Dit zijn afwijkingen die soms ook bij 20 weken niet gezien worden omdat ze zich pas later manifesteren en echoscopisch zichtbaar worden. Voorbeelden hiervan zijn bepaalde intracerebrale afwijkingen en duodenum atresie.

Een verdikte nekplooi in het eerste trimester kan een signaal zijn dat de ontwikkeling van de foetus niet normaal verloopt. De kans op structurele afwijkingen neemt exponentieel toe naarmate de NT dikker wordt (zoals bij skeletafwijkingen, hernia diafragmatica, genetische syndromen met multipale afwijkingen en/of mentale retardatie) [Souka, 2001; Bilardo, 2007]. De nekplooi meting is dus niet alleen een screeningsmethode voor trisomieën maar levert ook waardevolle informatie op over mogelijke andere afwijkingen. Een onderzoek van Becker et al. (2006) heeft laten zien dat 98.3% (58/59) van de gevonden structurele afwijkingen voorkwamen bij

foetussen met een nekplooi  $\geq 2,5$ mm. Onderzoek van Souka et al. (2001) toont dat bij een NT van 3,5 mm of meer er een kans van 30% bestaat op een structurele afwijking bij de foetus en bij een NT boven de 6,5 mm is deze kans zelfs 85%. Meer onderzoek is nodig om specificiteit en sensitiviteit van dit onderzoek te bepalen. Bovendien is er arbitrair gekozen voor een NT  $>3,5$  mm ( $=p99$ ) als indicatie voor verwijzing naar een centrum voor Prenatale Diagnostiek, waar een geavanceerde structurele echo met echocardiografie zal worden verricht. Met name hartafwijkingen komen vaker voor in combinatie met een verdikte nekplooi [Hyett, 1997; Ghi, 2001; Clur, 2008]. Ongeveer vijf procent van de foetussen met een verdikte NT heeft een hartafwijking [Hyett, 1996, 1997; Ghi, 2001; Clur, 2008]. Het prenataal opsporen van hartafwijkingen kan de neonatale uitkomst van kinderen met een hartafwijking aanzienlijk verbeteren doordat de neonatale opvang optimaal geregeld kan worden [Clur, 2009]. De diagnose van hartafwijkingen is echter altijd



Vlinderfiguur, Oogkassen, Rug, Stand voet, Hart vierkamerb eel  
plexus choroideus die de laterale ventrikels vullen en samen een vlinderfiguur vormen

een grote uitdaging geweest voor echoscopisten, ook bij het structureel echoscopisch onderzoek (SEO). Dit komt doordat het hart een complex orgaan betreft.

### Voordelen van vroege SEO

Aangeboren afwijkingen worden momenteel meestal pas ontdekt tijdens het SEO, bij 20 weken zwangerschap. Wanneer een afwijking na een uitgebreid echoscopisch onderzoek wordt bevestigd, zal nader onderzoek aan ouders worden aangeboden en wanneer zij dit wensen worden ingezet. Als daadwerkelijk een ernstige congenitale afwijking wordt vastgesteld komen ouders voor het moeilijke besluit te staan om de zwangerschap al dan niet voort te zetten. Dit besluit wordt, vanwege de wetgeving over zwangerschapsafbreking, soms onder tijdsdruk genomen. Herhaling van het echo-onderzoek welke meer duidelijkheid over de ontwikkeling van de geconstateerde afwijking en de daadwerkelijke prognose zou kunnen geven, is dan niet altijd meer mogelijk. Een screeningsecho bij 12-13 weken levert meer tijd op voor nader onderzoek en meer bedenktijd voor de ouders over

het voortzetten dan wel afbreken van de zwangerschap. Een ander voordeel van een echo-onderzoek bij 12-13 weken is dat er minder fout-positieven zijn, omdat de zogenaamde sonomarkers van het tweede trimester bij deze termijn nog geen rol spelen.

Verder kan een vaginale echo bij zwangeren met een hoge Body Mass Index (BMI) bij 13 weken vaak meer informatie over de foetale anatomie opleveren dan een SEO bij 18-22 weken. Het aantal zwangeren met een hoge BMI is stijgende in Nederland en ook bij deze populatie zou de 12-13 weken echo van aanvullende waarde zijn.

### Algemene risicoprofielbepaling in de zwangerschap

De 12-13 weken echo heeft nog een andere potentie in zich. Het lijkt mogelijk om de kans op pre-eclampsie (PE) te bepalen [Poon, 2010, 2012]. Dit gebeurt op basis van een combinatie van maternale kenmerken, biochemische markers en Dopplermetingen van beide arterie uterinae. Zo kan 90% van de hoog-risico zwangerschappen

worden opgespoord [Akolekar, 2012]. De test heeft voor deze uitkomst echter een vals-positief percentage van ongeveer 5-10% [Poon, 2010, 2012; Akolekar, 2012]. Dit hoge vals-positieve percentage heeft als consequentie dat een aantal zwangerschappen nauwlettender gevolgd worden dan noodzakelijk zou zijn. De maternale conditie moet gemonitord worden door onderzoek naar proteïnurie, nauwkeurige bloeddrukcontrole en het regelmatig controleren van leverfuncties. Daarnaast is het van belang de foetale groei met behulp van onder andere Doppler metingen nauwkeurig in de gaten te houden. Indien nodig kan de moeder worden opgenomen in het ziekenhuis en wanneer geïndiceerd zal de geboorte worden opgewekt.

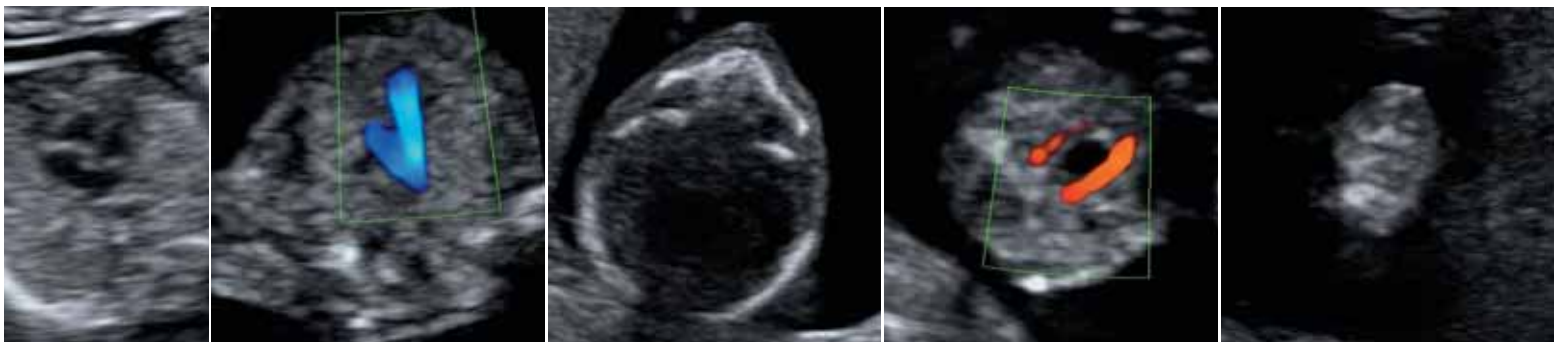
In de literatuur is er groeiend bewijs dat wanneer een verhoogd risico al vroeg genoeg in de zwangerschap wordt geconstateerd, het mogelijk is om de consequenties van pre-eclampsie (PE) te beperken door dagelijkse toediening van een lage dosering van aspirine aan de

moeder [Bujold, 2010]. Deze behandeling werkt alleen indien er vroeg (voor de 16 weken) mee wordt gestart. Dit wordt ondersteund door de resultaten van een recente meta-analyse welke laat zien dat de kans op PE gehalveerd kan worden door in de hoog-risico groep vroeg, dat wil zeggen vanaf 10-12 weken, te starten met een dagelijkse lage dosis aspirine [Bujold, 2010; Roberge, 2012].

Voor andere zwangerschapscomplicaties, zoals macrosomie, zwangerschapsdiabetes, vroeggeboorte, placenta accreta of vasa praevia lijkt er ook een rol voor de 12-13 weken echo weggelegd te zijn. Veel onderzoek over andere potentiële applicaties van de 12-13 weken echo in combinatie met een risicoprofiel bepaling vindt momenteel plaats en zal binnenkort meer duidelijkheid geven [Nicolaidis, 2011].

### Hoe moeilijk is het?

In de regio Groningen en Zwolle zijn echoscopisten al een



erb eeld      Hart-v sign,      Bovenkaak      Blaas;      Lippen  
 kruising van grote vaten in het hart      blaasvulling aanwezig

tijdje aan het oefenen met de globale beoordeling van de foetale anatomie bij 12-13 weken. Dit wordt ten tijde van de nekpluimmeting gedaan. Na evaluatie van ingediende logboeken blijkt dat echoscopisten, na een korte oefenperiode, de nodige echosneden goed in beeld kunnen krijgen. In studieverband wordt in de regio Groningen en Zwolle in kaart gebracht wat er aan structurele afwijkingen worden opgespoord met de 12-13 weken echo en hoe vrouwen over deze echo denken. Daarnaast zullen ook technische aspecten bestudeerd worden zoals; hoeveel tijd nodig is om de eerste trimester uitgebreid echo-onderzoek onder de knie te krijgen, bij welke termijn de anatomie beter beoordeeld wordt en hoeveel extra tijd vereist is voor dit echo-onderzoek. Het is belangrijk om te noemen dat deze eerste trimester echo een aanvullend onderzoek is en de SEO niet zal vervangen.

### Samenvattend

De 12-13 weken echo, eventueel in combinatie met aanvullend onderzoek zoals serumscreening en meting

van beide arterie uterinae, wordt steeds meer gezien als onderdeel van een algemene risicobepaling in de zwangerschap. Dit zou resulteren in een vroege selectie van een kleine groep zwangeren die intensieve zwangerschapsbegeleiding behoeft (tweede- of derdelijnszorg) en een grote groep laag-risico zwangerschappen die minder gespecialiseerde zorg nodig hebben (eerstelijnszorg) zodat er efficiënter gebruik van financiële middelen gemaakt kan worden [Nicolaidis, 2011]. Mogelijk leidt deze benadering tot een vermindering van de maternale en perinatale mortaliteit en morbiditeit.

De mogelijkheden van 12-13 weken echo heeft er toe geleid dat er ook in Nederland steeds meer belangstelling is ontstaan voor deze echo als een soort 'vervroegde' SEO waarbij de SEO bij 20 weken niet komt te vervallen. Immers een deel van de afwijkingen zijn in het eerste trimester nog niet zichtbaar. Het is belangrijk om te bepalen of en hoe de vroege SEO in ons gedecentraliseerd zorgsysteem geïmplementeerd kan worden en tot welke resultaten dit zal leiden. In een aantal regio's in Nederland

wordt onderzoek gestart naar de opbrengst van de 12-13 weken echo. Daarbij worden ook de ervaringen van de zwangere meegenomen. ■

## Referenties

- Bakker, M., Birnie, E., Pajkrt, E., Bilardo, C.M., & Sniijders, R.J.M. (in press). Low uptake of the combined test in the Netherlands – which factors contribute? *Prenatal Diagnosis*.
- Bilardo, C.M., Müller, M.A., Pajkrt, E., Clur, S.A., Van Zalen, M.M., & Bijlsma, E.K. (2007, July). Increased nuchal translucency thickness and normal karyotype: time for parental reassurance. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 30(1), 11-8.
- Bujold, E., Roberge, S., Lacasse, Y., Bureau, M., Audibert, F., Marcoux, S., Forest, J.C., & Giguère, Y. (2010, August). Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction With Aspirin Started in Early Pregnancy. A Meta-Analysis. *Obstet Gynecol.*, 116(2 Pt 1), 402-14.
- Chaoui, R., & Nicolaides, K.H. (2010, February). From nuchal translucency to intracranial translucency: towards the early detection of spina bifida. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 35(2), 133-8.
- Chaoui, R., & Nicolaides, K.H. (2011, December). Detecting open spina bifida at the 11-13-week scan by assessing intracranial translucency and the posterior brain region: mid-sagittal or axial plane? *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 38(6), 609-12.
- Clur, S.A., Mathijssen, I.B., Pajkrt, E., Cook, A., Laurini, R.N., Ottenkamp, J., & Bilardo, C.M. (2008, April). Structural heart defects associated with an increased nuchal translucency: 9 years experience in a referral centre. *Prenat Diagn.*, 28(4), 347-54.
- Clur, S.A., Ottenkamp, J., & Bilardo, C.M. (2009, August). The nuchal translucency and the fetal heart: a literature review. *Prenat Diagn.*, 29(8), 739-48.
- Fracheboud, J. (2011, mei). Monitoring 2009 screeningsprogramma Downsyndroom / Structureel Echoscopisch Onderzoek Eindrapport RIVM.
- Ghi, T., Huggon, I.C., Zosmer, N., & Nicolaides, K.H. (2001, December). Incidence of major structural cardiac defects associated with increased nuchal translucency but normal karyotype. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 18(6), 610-4.
- Hyett, J., Moscoso, G., Papapanagioutou, G., Perdu, M., & Nicolaides, K. (1996). Abnormalities of the heart and great vessels in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10-13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 7, 245-2.
- Hyett, J.A., Perdu, M., Sharland, G.K., Sniijders, R.J.M., & Nicolaides, K.H. (1997). Increased nuchal translucency at 10-14 weeks of gestation as a marker for major cardiac defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 10, 242-246.
- Kagan, K.O., Staboulidou, I., Syngelaki, A., Cruz, J.J., & Nicolaides, K.H. (2010). The 11-13-week scan: diagnosis and outcome of holoprosencephaly, exomphalos and megacystis. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 36, 10-4.
- Akolekar, R., Syngelaki, A., Poon, L., Wright, D., & Nicolaides, K.H. (2012, August 16). Competing Risks Model in Early Screening for Preeclampsia by Biophysical and Biochemical Markers. *Fetal Diagn Ther.*
- Muller, M.A., Bleker, O.P., Bonsel, G.J., & Bilardo, C.M. (2006, February). Women's opinions on the offer and use of nuchal translucency screening for down syndrome. *Prenat Diagn.*, 26(2), 105-11.
- Nicolaides, K.H. (2011, January). A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. *Prenat Diagn.*, 31(1), 3-6.
- Poon, L.C., Akolekar, R., Lachmann, R., Beta, J., & Nicolaides, K.H. (2010b, June). Hypertensive disorders in pregnancy: screening by biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 35(6), 662-70.
- Poon, L.C., Syngelaki, A., Akolekar, R., Lai, J., & Nicolaides, K.H. (2012, September 13). Combined Screening for Preeclampsia and Small for Gestational Age at 11-13 Weeks. *Fetal Diagn Ther.* [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22986844.
- Roberge, S., Villa, P., Nicolaides, K., Giguère, Y., Vainio, M., Bakthi, A., Ebrashy, A., & Bujold, E. (2012). Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther.*, 31(3), 141-6.
- Souka, A.P., Krampfl, E., Bakalis, S., Heath, V., & Nicolaides, K.H. (2001, July). Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 18(1), 9-17.
- Syngelaki, A., Chelemen, T., Dagklis, T., Allan, L., & Nicolaides, K.H. (2011, January). Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11-13 weeks. *Prenat Diagn.*, 31(1), 90-102.
- Van Gameren-Oosterom, H.B., Buitendijk, S.E., Bilardo, C.M., Van der Pal-de Bruin, K.M., Van Wouwe, J.P., Mohangoo, A.D. (2012, August 6). Unchanged prevalence of Down syndrome in the Netherlands: results from an 11-year nationwide birth cohort. *Prenat Diagn.*, 1-6.

# Regionale verschillen

*Hanneke de Graaf, Joke Schutte, Jashvant Poeran, Jos van Roosmalen, Gouke Bonsel en Eric A.P. Steegers*

Het aantal vrouwen dat overlijdt tijdens de zwangerschap, tijdens de bevalling of in het kraambed verschilt veel tussen landen met hoge en lage inkomens, maar ook tussen hoge en lage inkomens binnen landen zelf [Lewis G, ed, 2004]. Er is geen andere perinatale gezondheidsindicator waarbij deze verschillen zo groot zijn. Moedersterfte geldt daarom als een sensitieve indicator voor standaardzorg. De maternale mortaliteitsratio (MMR) wordt over het algemeen gedefinieerd als het aantal maternale sterfgevallen per 100.000 levendgeborenen [Betrán AP et al, 2005]. Op basis van recente rapporten is de gemiddelde MMR in Europa 6,3, [Peristat, 2008] in de Verenigde Staten 11, [WHO, 2004; Khan KS et al, 2006] en in Afrika 498 [Betrán AP et al, 2005].

Maternale gezondheid wordt door vele factoren beïnvloed, zoals leeftijd, opleiding, emancipatie, culturele aspecten, verloskundige zorg, en beschermende regelgeving door overheden en werkgevers [Schutte JM et al, 2010; UNCF, 2003; Ronsmans C et al, 2006]. Uit recente onderzoeken blijkt dat vrouwen uit vogelaarwijken een verhoogd risico hebben op ongunstige perinatale uitkomsten, zoals perinatale sterfte, vroeggeboorte en dysmaturiteit [Timmermans S et al, 2011; Poeran J et al, 2011; De Graaf JP et al, 2008; ]. In enkele van deze studies wordt gesuggereerd dat dit ook het geval kan zijn voor maternale mortaliteit [Agyemang et al, 2009; Leo ZC et al, 2006]. Wij onderzochten of er verschillen in moedersterfte zijn tussen wijken, steden en provincies.

## Patiënten en methode

### Maternale mortaliteit

Wij maakten gebruik van de door de Commissie Maternale

*Dit artikel werd op 09-07-2012 (in print verschenen in week 34 van 2012) gepubliceerd in BJOG (2012;119:582-8) met als titel 'Regional differences in Dutch maternal mortality'; daarna is het in vertaald verschenen in het NTvG 2012;156:A4952*

*Erasmus MC, afd. Verloskunde en Gynaecologie, Rotterdam: drs. J.P. de Graaf en drs. J.J. Poeran, onderzoekers; prof.dr. G.J. Bonsel, arts-epidemioloog (tevens: Erasmus MC, afd. Maatschappelijke Gezondheidszorg, Rotterdam); prof.dr. E.A.P. Steegers, gynaecoloog; Isala klinieken, afd. Verloskunde en Gynaecologie, Zwolle: dr. J.M. Schutte, gynaecoloog; LUMC, afd. Verloskunde, Leiden: prof.dr. J. van Roosmalen, gynaecoloog (tevens: VUmc, afd. Metamedica, Amsterdam); Contactpersoon: drs. J.P. de Graaf (j.degraaf@erasmusmc.nl)*