

OOR DIE DIAGNOSTIESE EN PROGNOSTIESE WAARDE VAN DIE VAGINAAL-UITSTRYK BY STEURNISSE IN SWANGERSKAP

P. BOORSMA, M.B., Ch.B. (KAAP), M.D. (GRON.) *

Voorheen Assistent Universiteits-Vrouwenkliniek, Groningen en Kliniese Assistent, Afdeling Ginekologie en Verloskunde, Universiteit, Pretoria

Uit die literatuur blyk dit dat sitologiese ondersoek van nut kan wees by die diagnose van swangerskap-steurnisse. Ongelukkig is deur die verskillende navorsers op hierdie gebied van 'n verskeidenheid van kriteria gebruik gemaak om hulle vaginaaluitstryk-preparate te beoordeel. Hierdeur het heelwat verwarring ontstaan en is vergelykings van resultate aansienlik bemoeilik.

In breë trekke kan die skrywers oor hierdie onderwerp verdeel word in 2 groepe, nl. dié wat slegs gebruik gemaak het van morfologiese aspekte vir diagnostiese en prognostiese doeleindes, en dié wat gebruik gemaak het van kwantitatiewe maatstawe gebaseer op differensiële seltellings.

Onder die 1ste groep moet melding gemaak word van die werk van Fletcher¹ wat in 'n volledige beskrywing van die sitologiese bevindings in onvolledige miskraam aandag gevestig het op die aanwesigheid van parabasaal- en basaalselle in die uitstrykpreparate van hierdie gevalle met verminderde oppervlakteselle, groot hoeveelhede rooi-bloedselle en afwisselende hoeveelhede wit-bloedselle met duidelike fagositiese eienskappe.

Papanicolaou en Traut² sowel as Papanicolaou³ het

parabasaal- en basaalselle nie met dieselfde reëlmataigheid as Fletcher in hul preparate van volledige en onvolledige miskraam waargeneem nie. Lg. skrywers beskou as belangrike sitologiese veranderings by abortus vermeerderde eosinofiele selle, vermeerderde kernpiknose, aanwesigheid van bloed en slym, vermeerderde wit-bloedselle in groepies wat met histiosiete toenemende fagositiese eienskappe toon, epiteelselle wat korreltjies bloedpigment bevat, terwyl by onvolledige abortus amnionselle of veranderde selle uit die Langerhans-laag aangetref word.

Gebaseer op verskille in uitstryktipe, die aanwesigheid van tipiese swangerskapselle, s.g. 'abortion cells,' dieper-laagselle, rooi-bloedselle, wit-bloedselle, histiosiete, bakterië, slym en detritus, het Benson en Traut⁴ onderskei tussen uitstryke van gevalle van normale swangerskap, dreigende miskraam, volledige miskraam, onvolledige miskraam, extra-uterine swangerskap, onuitgedrewe abortus en sekondêre amenorrhoea. Roth⁵ het gebruik gemaak van die teenwoordigheid van rooi-bloedselle, wit-bloedselle, histiosiete, slym, parabasaalselle en van die mate van eosinofiele om te onderskei tussen dreigende, onvermydelike en onvolledige abortus. Deur Rogers c.s.⁶ is gebruik gemaak van

*Now of Johannesburg

soortgelyke kriteria om gevalle van abortus ten opsigte van prognose te onderskei.

Lemberg en Stamm⁷ het hulle preparate beoordeel volgens die aanwesigheid van s.g. positiewe en negatiewe swangerskapsfaktore. Positiewe swangerskapsfaktore het behels uitgesproke saamklonting, oorheersing van navikuläre selle,

goeie kleurbaarheid van sitoplasma. Negatiewe swangerskapsfaktore was slegte kleurbaarheid van sitoplasma, onduidelike selrande, teenwoordigheid van slym, vermeerderde witbloedselle, fibrineuse eksudaat en rooi-bloedselle. Hiervolgens het hulle sekere prognostiese aanwysings gekry.

Alhoewel Pierce en Cope⁸ en Pierce⁹ in sy onlangse publi-

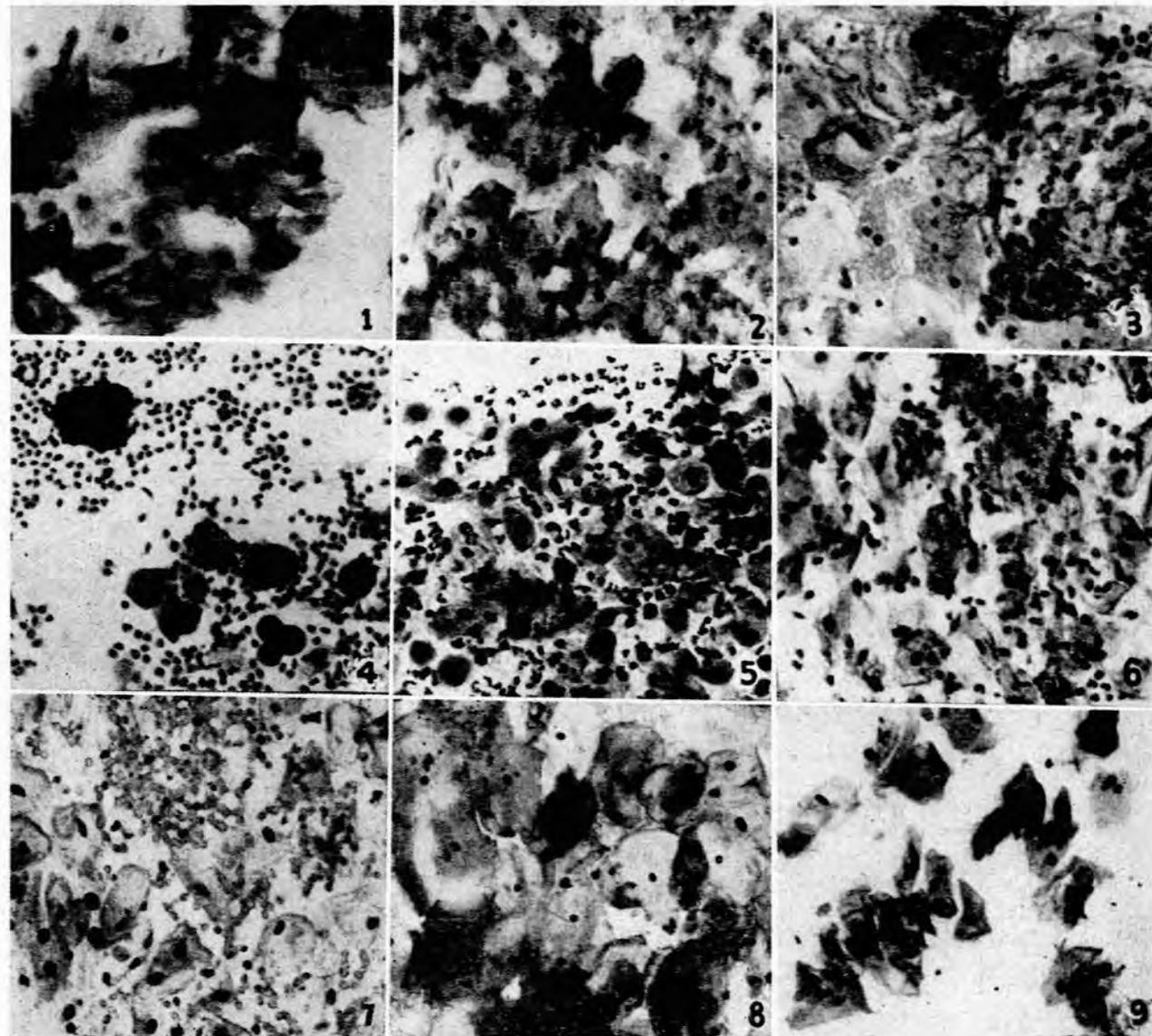


Fig. 1. Dreigende miskraam (pyn en bloedverlies met uiteindelike gunstige verloop). Goeie saamklonting van selle met goedgekleurde sitoplasma en duidelike selrande—skoon preparaat soos in normale swangerskap. Regressiefaktor 0.

Fig. 2. Onvermydelike abortus; 18 weke swanger—miskraam na 1 week. Regressiefaktor 5.

Fig. 3. Onvolledige abortus. Min navikuläre selle, groot getalle oppervlakte-selle, basaal- en parabasaalselle, rooi-bloedselle en wit-bloedselle. Regressiefaktor 6.

Fig. 4. Onvolledige abortus—toon duidelik die klompies fagositêre wit-bloedselle (rosette).

Fig. 5. Vaginaalsmeer 6 dae voor geboorte van gemasereerde foetus. Regressiefaktor 5. Groot hoeveelhede parabasaalselle.

Fig. 6. Dreigende vroegegeboorte (2 dae voor geboorte van premature kind). Regressiefaktor 5.

Fig. 7. Vaginaalsmeer by geval van gedeeltelike loslatting van die placenta by 28 weke, 24 uur voor kraam.

Fig. 8. Onvolledige abortus, groot hoeveelhede oppervlakteselle met piknotiese kerne. Die sitoplasma van sommige bevat bloedpigment.

Fig. 9. Vaginaaluitstryk by 'n geval van onuitgedrewe abortus. Regressiefaktor 3 (wit-bloedselle, onduidelike selrande, swakgekleurde sitoplasma).

kasie meld dat hulle preparate meer op 'n kwalitatiewe basis beoordeel word, klassifiseer hulle die bevindings volgens die persentasie oppervlakteselle.

Ondersoekers op die vasteland van Europa het hoofsaaklik gebruik gemaak van veranderings in eosinofiele indeks (% eosinofiele selle), piknotiese indeks (% piknotiese kerne) en kolpositologiese indeks (verhouding tussen oppervlakte- en dieper-laag-selle) in die beoordeeling van smere by gevalle van abortus^{10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17} en ander.

Gaudefroy¹⁰ het vasgestel dat 'n eosinofiele indeks van meer as 10 'n onvermydelike abortus beteken het ondanks behandeling. Pundel¹² beskou 'n eosinofiele indeks van meer as 20 en 'n piknotiese indeks van meer as 50% gedurende die eerste trimester en ooreenkomstig indices van meer as 6 en 15 gedurende die laaste 2 trimesters as ongunstige tekens betreffende die voortgaan van swangerskap. Pundel en van Meensel¹¹ het 'n eenvoudige maar nuttige prognostiese middel beskrywe—waar die trofoblast nog lewe sal toediening van oestrogene-stof 'n progresteroon-effek hê, maar as die trofoblast reeds gedegeneréer het, sal 'n duidelike oestrogene-effek in die uitstryke waargeneem word.

PROEF-OPSTELLING

Ten einde die diagnostiese en prognostiese waarde van kolpositologiese ondersoek by 'n reeks van 202 gevalle van gestoorde swangerskap te ondersoek, en om die verskillende kriteria vir beoordeling van vaginaaluitstrykpreparate by hierdie gevalle te vergelyk, is in die Groningse kliniek sitogramme gemaak waarop alle besonderhede insluitende eosinofiele indeks, piknotiese indeks, kolpositologiese indeks en regressiefaktor genooteer is. Die 'regressiefaktor' is bereken deur 'n aantal van 9 kenmerke van regressie wat in die preparaatsie gevind is, op te tel nl. (1) verminderde gemiddelde deursnee van die sel, (2) verminderde gemiddelde deursnee van die kern, (3) verminderde kleurbaarheid van die sitoplasmata, (4) onduidelike begrensing van selle, (5) toename in opkrul en vou van die selrande, (6) verminderde saamklonting, (7) aanwesigheid van wit-bloedselle, (8) aanwesigheid van rooi-bloedselle, (9) aanwesigheid van slym. Hierdie reeks van gevalle het ingesluit:

Gevalle van dreigende abortus met uiteindelike gunstige verloop, van onvermydelike abortus, van onvolledige abortus,

TABEL I. VOORKOMS VAN SEKERE SELTIPES KENMERKEND VAN STOORNISSE IN SWANGERSKAP BY 202 GEVALLE

		<i>Rooibloedselle</i>	<i>Parahasalselle</i>	<i>Basalselle</i>	<i>Fagositiese witbloedselle</i>	<i>Histiosiete</i>	<i>Chorion element</i>	<i>Fetale celle</i>
Dreigende abortus met gunstige verloop	.. (47)	—	2	—	1	—	—	—
Onvermydelike abortus	.. (42)	2	10	1	3	4	—	—
Onvolledige abortus	.. (20)	14	11	5	13	12	—	—
Onuitgedrewe abortus	.. (12)	3	1	1	1	1	—	2
Dreigende vroegeboorte met gunstige verloop	.. (22)	—	—	—	1	—	—	—
Vroegeboorte	.. (27)	4	6	2	4	2	—	4
Fetus dood <i>in utero</i>	.. (32)	—	4	—	—	—	—	—

van onuitgedrewe abortus, van dreigende premature kraam met uiteindelike gunstige verloop, van premature kraam en van gestorwe vrug *in utero*. Resultate word in Tabelle I en II weergegee.

TABEL II. WAS IN OEFEL E INDEX (EI) DIE NOTTEGE INDEX (NI) KON BONITOLOGISCHE INDEX (KI) EN DE GEDISSEKTAOP (DE) BEDRIEVEN BY 202 GEVALLE VAN GESTODDDE SIVANCSERAD

	<i>EI</i> 0-2	<i>EI</i> 3-5	<i>EI</i> 6-10	<i>EI</i> 11-20	<i>EI</i> 21-50	<i>EI</i> >50	<i>P_I</i> 0-2	<i>P_I</i> 3-5	<i>P_I</i> 6-10	<i>P_I</i> 11-20	<i>P_I</i> 21-50	<i>P_I</i> >50	<i>K_I</i> 0-05	<i>K_I</i> 0-1	<i>K_I</i> 0-6	<i>K_I</i> 1-1	<i>R_F</i> 0	<i>R_F</i> 1	<i>R_F</i> 2	<i>R_F</i> 3	<i>R_F</i> 4	<i>R_F</i> 5	<i>R_F</i> 6	<i>R_F</i> 7	<i>R_F</i> 8	<i>R_F</i> 9				
Dreigende abortus met uiteindelike gunstige verloop ..	(47)	15	9	8	8	7	—	18	14	4	6	3	—	21	4	2	4	9	4	1	15	15	6	1	7	1	1	—	—	
Onvermydelijke abortus ..	(42)	1	9	7	5	16	4	4	5	8	6	9	10	3	2	2	1	4	9	21	1	1	5	4	10	12	6	2	—	
Onvolledige abortus ..	(20)	—	—	1	6	7	6	3	1	1	3	9	3	2	1	2	—	1	2	12	—	—	1	—	1	6	9	3	—	
Onuitgedrewe abortus ..	(12)	—	1	1	7	2	1	1	2	—	4	5	—	1	1	3	2	—	3	2	—	—	2	3	—	3	4	—	—	
Dreigende vroegegeboorte met gunstige verloop ..	(22)	13	2	4	—	3	—	16	3	1	2	—	—	12	3	4	1	1	1	—	11	5	2	1	2	1	—	—	—	
Vroegegeboorte ..	(27)	7	4	2	5	3	5	4	6	5	7	2	2	3	2	5	—	1	5	10	1	1	3	5	3	2	9	3	—	—
Fetus dood <i>in utero</i> ..	(32)	11	5	11	4	1	—	18	3	9	2	—	—	12	2	2	9	4	3	—	1	—	5	3	6	11	2	5	—	—

BESPREKING

Gegewens uit beide tabelle toon dat in dreigende abortus met uiteindelike gunstige verloop die eosinofiele indeks selde bo 20 en nooit bo 50 was nie, terwyl dieselfde grense vir die piknotiese indeks gegeld het in hierdie gevalle. Die kolpositologiese indeks was in hierdie groep selde hoer as 0.5 en was in 75% van gevallen minder as 0.2. Wat die regressiefaktor betref blyk dit dat 79% van die gevallen van dreigende abortus met gunstige prognose 'n regressiefaktor van minder as 3 gehad het. Parabasaalselle is in voldoende getalle in slegs 2 van die preparate in hierdie groep gevind, terwyl fagositere wit-bloedselle (rosette) slegs in een geval voorgekom het. Geen van die ander elemente in Tabel I getabuleer het in hierdie groep preparate voorgekom nie.

Van die groep wat uiteindelik onvermydelike abortusse geblyk het, het ewe veel eosinofiele indices bo as onder 20 gehad en ongeveer ewe veel het piknotiese indices bo as onder 20 gehad. 'n Kolpositologiese indeks van meer as 0.5 is in 30 uit die 42 gevallen in hierdie groep gevind. 'n Regressiefaktor van meer as 2 is in 35 van hierdie 42 gevallen (83%) gevind. Rooi-bloedselle, parabasaalselle, fagositese wit-bloedselle, en histiosiete is in meer gevallen as by die vorige groep gevind alhoewel tog nie so reëlmatig nie.

By die onvolledige abortusse het 65% 'n eosinofiele indeks van meer as 20 gehad en 60% 'n piknotiese indeks van meer as 20. Die kolpositologiese indeks was hier in 70% van gevallen meer as 0.5, terwyl die regressiefaktor in 95% meer as 2 was. Rooi-bloedselle, parabasaalselle, basaalselle, fagositese wit-bloedselle en histiosiete is in hierdie groep betreklik dikwels aangetref. By onuitgedrewe abortus het slegs 25% 'n eosinofiele indeks van meer as 20 gehad, 42% 'n piknotiese indeks van meer as 20, 42% 'n kolpositologiese indeks van meer as 0.5, maar 100% 'n regressiefaktor van meer as 2. Weinig van die elemente in Tabel I genoem, is in hierdie groep gevind. Die getalle in hierdie lg. groep was te klein om enige gevolgtrekkings daaruit te maak.

By dreigende premature kraam met uiteindelike gunstige verloop, was slegs 3 uit 22 gevallen met 'n eosinofiele indeks van meer as 20, geen geval met 'n piknotiese indeks van meer as 20 en slegs 2 met 'n kolpositologiese indeks van meer as 0.2. Vier uit 22 gevallen (13.7%) het 'n regressiefaktor van meer as 2 gehad. Die elemente in Tabel I genoem het in hierdie groep prakties nie voorgekom nie. By gevallen van premature kraam het 8 uit 27 'n eosinofiele indeks van meer as 20 gehad, slegs 4 uit 27 'n piknotiese indeks van meer as 20, 16 uit 27 'n kolpositologiese indeks van meer as 0.2 en 22 uit 27 (81%) 'n regressiefaktor van meer as 2. By hierdie groep het die elemente van Tabel I meer dikwels voorgekom as by die vorige groep, maar oor die algemeen tog selde.

By 32 gevallen van intra-uterine-vrugdood het slegs een 'n eosinofiele indeks van meer as 20 gehad, geen geval 'n piknotiese indeks van meer as 20 nie, slegs 7 'n kolpositologiese indeks van meer as 0.2, terwyl 26 (81%) 'n regressiefaktor van meer as 2 gehad het. Behalwe vir parabasaalselle wat in 4 gevallen gevind is, is geen van die ander elemente in hierdie groep aangetref nie.

Wanneer die relatiewe prognostiese waarde van die verskillende kriteria vergelyk word, is dit duidelik dat die regressiefaktor die mees betroubare indeks geblyk het. Die kolpositologiese indeks skyn meer betrouwbaar as die eosinofiele en piknotiese indices te wees maar al drie hierdie indices skyn van min waarde te wees tensy verhoog. Veranderings

in lg. indices in 'n reeks van preparate van dieselfde pasiënt gee egter 'n goeie aanduiding van die toekomstige verloop, of van die effek van geneesmiddels.

Dit word aan die hand gegee dat alhoewel die regressiefaktor die enigste redelike betroubare indeks skyn te wees by die beoordeling van uitstrykpreparate in swangerskap, die ander genoemde indices sowel as 'n volledige morfologiese ondersoek gebruik moet word om die diagnose te staaf.

Uit Tabel I blyk dit dat alhoewel die aanwesigheid van rooi-bloedselle, parabasaalselle, basale selle, fagositese wit-bloedselle, histiosiete, choriale elemente en fetale selle 'n aanduiding van die aard van die toestand mag gee, hierdie elemente nie met voldoende reëlmatigheid in die preparate voorkom om van groot diagnostiese waarde te wees nie. Dit skyn dat die aanwesigheid van hierdie elemente in enige uitstrykpreparaat op 'n swak prognose duif.

Die beoordeling van uitstrykpreparate het van waarde geblyk om gevallen van dreigende abortus met uiteindelike gunstige verloop te onderskei van gevallen van onvermydelike of onvolledige abortus. In 'n aantal gevallen van dreigende abortus waarby 'n reeks uitstrykpreparate gemaak is, het geblyk dat vooruitgang beoordeel kon word volgens verbetering of agteruitgang van die smeerasperk. Dit het in die meeste gevallen onmoontlik geblyk om te onderskei tussen onvermydelike en onvolledige abortus alhoewel in lg. gevallen fagositese wit-bloedselle en histiosiete meer dikwels voorkom. Gelukkig is dit van min praktiese belang om tussen onvermydelike en onvolledige abortus te onderskei.

Dit was ook moontlik om deur middel van die uitstrykpreparate tussen dreigende premature kraam met gunstige en ongunstige verloop te onderskei.

Onuitgedrewe abortus en intra-uterine-vrugdood kon albei maklik van ongestoorde swangerskap onderskei word.

OPSUMMING

Deur by 202 gevallen van gesteurde swangerskap kolpositologiese bevindings op sitogramme te noteer, was dit moontlik om die diagnostiese en prognostiese waarde van hierdie metode van onderzoek na te gaan en ook om die verskillende maniere van beoordeling van vaginaalmere by hierdie soort gevallen te vergelyk.

Differensiële seltellings is uitgevoer en die eosinofiele, karyopiknotiese en kolpositologiese indices is bepaal; 'n algemene morfologiese indruk is verkry en die regressiefaktor is in elke geval bepaal.

Die onderzoek het van waarde geblyk om gevallen van dreigende abortus met gunstige prognose te onderskei van gevallen van onvermydelike of van onvolledige abortus; lg. twee vorms kon moeilik onderskei word.

By dreigende vroegeboorte kon 'n duidelike prognostiese waarde waargeneem word. Onuitgedrewe abortus en intra-uterine-vrugdood kon maklik van ongestoorde swangerskap onderskei word. Die regressiefaktor het die mees betroubare indeks geblyk; die ander genoemde indices, alhoewel van min waarde afsonderlik, het wel waardevolle bykomstige inligting verskaf.

BIBLIOGRAFIE

1. Fletcher, P. F. (1940): Amer. J. Obstet. Gynec., 39, 562.
2. Papanicolaou, G. N. en Traut, H. F. (1943): *Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear*. New York: Commonwealth Fund.
3. Papanicolaou, G. N. (1946): Amer. J. Obstet. Gynec., 51, 316.
4. Benson, R. C. en Traut, H. F. (1950): J. Clin. Endocrin., 10, 7.
5. Roth, O. A. (1951): *Gynaecologia*, 131, 19.
6. Rogers, W. S., Ayre, J. E. en Kennedy, K. M. (1956): *Obstet. and Gynec.*, 8, 4, 437.
7. Lemberg, S. en Stamm, O. (1955): *Geburtsh. u Frauenheilk.*, 10, 885.

8. Pierce, J. R. en Cope, H. B. (1954): Amer. J. Obstet. Gynec., 67, 47.
9. Pierce, J. R. (1957): *Ibid.*, 74, 119.
10. Gaudesfroy, M. (1949): J. Sci. Méd. Lille, 67, 503.
11. Pundel, J. P. en van Meensel, F. (1951): *Gestation et Cytologie Vaginale*. Paris: Masson et Cie.
12. Pundel, J. P. (1952): Concours méd., 40, 3211.
13. Muller, M., Palliez, R., Marchand-Alphand, A. en Cotteel et Delecour, P. (1951): Bull. Soc. Obstét. Gynéc. Paris, 3, 4, 622.
14. Mayer, M. en Levasseur, C. (1951): Ann. Endocr. (Paris), 12, 540.
15. Roussel, J. C. en Herovici, C. (1952): Gaz. méd. Fr., 59, 17.
16. Lauricella, E. en Giorgetti, G. (1953): Clin. ostet. ginec., 15, 6.
17. Merger, R. (1954): Tunis. méd., 42, 497.