

# **SUBMUKEUZE MYOMEN, DIAGNOSTIEK EN THERAPIE**

**Versie 1.0**

Verantwoording

NVOG

# Doelstelling en doelgroep

Dit concept-modelprotocol beoogt aan de hand van kritisch beoordeeld wetenschappelijk onderzoek, aanbevelingen te doen over de diagnostische en (hoofdzakelijk hysteroscopische) therapeutische benadering van submukeuze myomen. Hierbij worden principes van minimale invasiviteit zowel bij de diagnostiek als bij de behandeling en de preventie van complicaties meegewogen.

## Procedure

Het onderwerp kwam ter sprake tijdens de Witte Raaf-bijeenkomsten (consensusbijeenkomsten van endoscopisch geïnteresseerde gynaecologen) op 7 en 8 maart 2002 en 13-14 maart 2003. Het concept-modelprotocol werd beoordeeld volgens het AGREE-instrument. De gegeven aanbevelingen worden volgens de NVOG-Leidraad Opstellen Richtlijnen [1] naar de mate van wetenschappelijke bewijskracht geclassificeerd in klasse A1, A2, B, C of D.

## Opzet van het literatuuronderzoek

In de Cochrane Library en het Cochrane Register van gecontroleerde studies werden geen publicaties over dit specifieke onderwerp gevonden; wel was er een overzichtartikel over de rol van GnRH-analoga in de behandeling van myomen in het algemeen. Daarnaast werd een Pubmed-search (1966-2002) in Medline verricht. De databases werden doorzocht met behulp van relevante MESH-termen, met inbegrip van alle subheadings in combinatie met het gebruik van de zoektermen ('keywords'): comparative study, diagnosis, diagnostic imaging, endometrium, endoscopy, female, humans, hysteroscopy, leiomyoma, magnetic resonance imaging, methods, minimally invasive, myoma, pathology, predictive value of tests, premenopause, submucous myoma, surgery, surgical procedures, treatment outcome, ultrasonography, uterine hemorrhage, uterine neoplasms, uterus. Ook werden - niet systematisch - kruisreferenties opgezocht in Medline-tijdschriften alsmede in tijdschriften die geen onderdeel uitmaken van de Medline-database.

## 1 Omschrijving van het probleem

Bij abnormaal bloedverlies, met name hevig menstrueel bloedverlies, lijkt vooral de submukeuze lokalisatie van myomen betrokken. Diagnostische en therapeutische mogelijkheden zijn het laatste decennium toegenomen; het beleid bij submukeuze myomen en bloedingsafwijkingen in de premenopauze is aanzienlijk verbeterd. Overbehandeling - bijvoorbeeld uterusextirpatie bij menorrhagieën als gevolg van een klein gesteeld submukeus myoom - kan daardoor worden voorkomen. Nieuwe (minimaal invasieve) behandelingsmethoden geven echter specifieke problemen die protocollering van deze technieken noodzakelijk maken.

## 2 Analyse van de beschikbare kennis

### 2.1 Definitie; classificatie

(Leio)myomen zijn benigne spiergezwellen van de uterus. Zij kunnen worden ingedeeld naar lokalisatie in de uteruswand:

- submukeus: liggend onder de mucosa en uitpuilend in het cavum uteri,
- subsereus: liggend onder de serosa en uitpuilend naar de buikholte,
- intramuraal: liggend in de wand van de uterus.

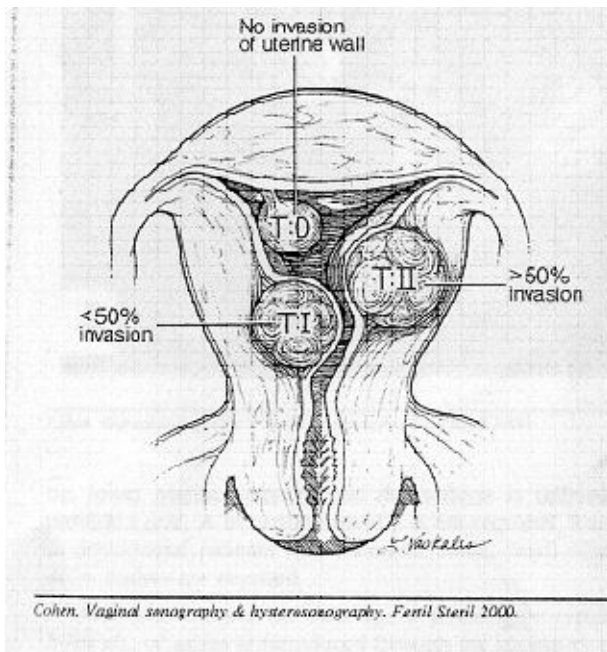
Submukeuze myomen kunnen verder worden geclassificeerd in type 0-II, in de literatuur bekend als de ESGE-classificatie (ESGE: European Society of Gynaecological Endoscopy, voorheen ESH-classificatie), waarmee de mate van intramurale uitbreiding wordt aangegeven (zie figuur 1) [2]. Alhoewel ook wel andere subclassificaties worden gehanteerd, wordt deze indeling vanwege de therapeutische consequenties (zie 2.5) internationaal het meest toegepast [3].

### 2.2 Epidemiologie

Myomen kunnen tot in 25% van de gevallen klinisch tot uiting komen [4], asymptomatische myomen worden in

20-70% (bij negroïde vrouwen ruim 80%) van alle vrouwen beschreven [5]. Myomen komen vrijwel uitsluitend voor in de reproductieve levensfase met een progressieve toename boven het 40e jaar.

Myomen zijn mondiaal de meest voorkomende indicatie voor een hysterectomie: in Australië 21,7% [6], in de VS 27% [7] en in Finland 50% [8]. In de verschillende studies is echter onvoldoende onderscheid gemaakt naar de lokalisatie van de myomen. In de literatuur worden risicofactoren genoemd voor optreden (positieve familieanamnese, negroïde ras, bestraling) en groei (nullipariteit, adipositas) van myomen, maar deze zijn niet specifiek voor de submukeuze lokalisatie en voor een deel nog onvoldoende onderzocht.



Figuur 1

ESGE-classificatie van submukeuze myomen naar intramurale uitbreiding.

Type 0 0%, type I <50%, type II >50% (overgenomen met toestemming van de ASRM: Fertil Steril 2000).

### 2.3 Symptomatologie

De indruk bestaat dat bij de myomen de submukeuze vormen zijn oververtegenwoordigd, ondanks het feit dat deze het minst frequent voorkomen (5-10%). Als gevolg van diagnostische tekortkomingen is echter onvoldoende bekend over de werkelijke prevalentie van submukeuze myomen en het aandeel ervan in de totale symptomatologie. In de literatuur worden hiervoor waarden tussen 7,8 en 29,9% genoemd [9-11]. De meeste auteurs maken echter geen onderscheid tussen patiënten die primair door de eerste lijn naar hun kliniek verwezen worden bij abnormaal uterien bloedverlies en patiënten die secundair door collega's zijn verwezen. Aangezien de laatste groep een sterk geselecteerde populatie betreft, is het van belang dit onderscheid wel te maken. In de primair verwezen groep wordt een totale prevalentie van submukeuze myomen van 14,7% (n = 675) gevonden [3].

#### 2.3.1 Abnormaal uterien bloedverlies

Van de vrouwen met meer dan 200 ml menstrueel bloedverlies heeft 40% myomen [12].

Slechts in een secundair verwezen groep werden meer submukeuze myomen gevonden bij vrouwen met menorrhagie dan bij vrouwen met metrorragie [3].

Hoewel wel eens is beweerd dat bloedingsproblemen bij myomen specifiek geassocieerd zijn met een submukeuze lokalisatie, wordt dit door anderen betwijfeld [13]. Zo bleek uit recente studies dat bij de patiënten bij wie in verband met een uterus myomatosus en menorrhagie een hysterectomie plaatsvond, in slechts 40% submukeuze myomen werden vastgesteld [14].

Over een oorzakelijk verband tussen myomen en bloedverlies is weinig bekend. Mogelijke verklaringen zijn onder meer gezocht in vergroting van het oppervlak van het cavum uteri en veneuze stuwung door compressie, hetgeen zou kunnen verklaren waardoor ook andere dan submukeuze myomen bloedingen kunnen veroorzaken.

#### 2.3.2 Dysmenorroe

Secundaire dysmenorroe blijkt specifiek geassocieerd met submukeuze myomen. Bij dysmenorroe wordt een significante oververtegenwoordiging van deze myomen gevonden [3].

De contracties als gevolg van de neiging van de uterus om een intracavitair gelegen structuur uit te drijven,

wordt beschouwd als de belangrijkste verklaring voor de optredende pijnklachten [13].

### **2.3.3 Subfertiliteit**

Een oorzakelijk verband tussen myomen en vruchtbaarheidsstoornissen is nooit aangetoond. Toch is het voor velen verleidelijk om een gediagnosticeerd submukeus myoom bij een vrouw met onervulde kinderwens te beschouwen als mogelijke oorzaak van haar probleem. Er worden zwangerschapscijfers genoemd tussen 31 en 65% na myomectomie (via hysteroscopie of laparotomie), maar er zijn geen gerandomiseerde studies hiernaar verricht [13, 15]. Opvallend is dat de resultaten van hysteroscopie, laparoscopie en laparotomie niet significant verschillen [16]. Hoewel beschreven is dat subfertiliteit voorkomt bij 27-40% van de vrouwen met multipale myomen, zijn in de meerderheid van de gevallen ook andere mogelijke oorzaken van de subfertiliteit vast te stellen [17]. Een meta-analyse toont aan dat alleen myomen met een submukeuze of intracavitair component geassocieerd zijn met verminderde voortplantingsmogelijkheden en dat hierbij hysteroscopische behandeling wel van voordeel zou kunnen zijn [18].

## **2.4 Diagnostiek**

### **2.4.1 Curettage**

Een curettage behoort niet verricht te worden voor de diagnostiek bij myomen, maar gereserveerd te blijven als methode om bij afwezigheid van lokale afwijkingen endometriumweefsel voor histologisch onderzoek te verkrijgen [3, 17, 19].

### **2.4.2 Echoscopie**

De sensitiviteit van transvaginale echoscopie voor het diagnosticeren van myomen is gemiddeld 94% (spreiding 62-100%) met een specificiteit van 98% (PPV 82-90%, NPV 96-98%) [20-22].

Voor het diagnosticeren van intracavitair afwijkingen werd een likelihood ratio van 0,04 bij een normale vaginale echo en 9,09 voor een afwijkende echo gevonden, in vergelijking met hysteroscopie als gouden standaard [3].

Steeds meer diagnostische hysteroscopiën en curettages kunnen worden vermeden door met behulp van de transvaginale echoscopie poliepen, myomen of maligne afwijkingen uit te sluiten (NVOG-richtlijn 4, Abnormaal bloedverlies in de postmenopauze, en 52, Diagnostiek en behandeling van menorrhagie [23, 24]).

### **2.4.3 Contrastechoscopie**

Bij contrastechoscopie wordt voor het uitvoeren van de echoscopie de uterus holte gevuld met NaCl 0,9% als contrastmedium. Deze techniek wordt ook wel hysterosonografie of SIS (= saline infusion sonohysterography) genoemd. Afhankelijk van de logistieke mogelijkheden kan het onderzoek na een echoscopie of direct aansluitend aan een hysteroscopie worden uitgevoerd, gebruikmakend van het daarbij gebruikte distensiemedium.

In vergelijkend onderzoek tussen diverse methoden van intra-uteriene diagnostiek blijkt contrastechoscopie betrouwbaarder dan transvaginale echo alleen, en even voorspellend als hysteroscopie. De betrouwbaarheid van de vaginale echoscopie neemt toe door toevoeging van water als contrastmiddel [22, 25-28]. In een meta-analyse van de Kroon werden hiervoor de volgende gegevens vastgesteld: sensitiviteit 0,95 (95%-CI 0,93-0,97), specificiteit 0,88 (95%-CI 0,85-0,92), likelihood ratios: 8,23 (95%-CI 6,2-11) en 0,06 (95%-CI 0,04-0,09) [1].

In een studie van 52 vrouwen vlak voor een uterusextirpatie (met de histologie als gouden standaard) werden zelfs bij een abdominale contrastechoscopie waarden van 100% gevonden voor sensitiviteit, specificiteit, en positief en negatief voorspellende waarden [21]. De meerwaarde van contrastechoscopie boven een hysteroscopie is gelegen in het feit dat niet alleen over het cavum uteri, maar ook over de uteruswand informatie wordt verkregen. Hierdoor zijn aanwezigheid, grootte en lokalisatie van het myoom beter vast te stellen [29, 30] en kunnen operabiliteit en kans op complicaties beter worden ingeschat [3, 29]. Ook de afstand van het myoom tot de serosa - als preoperatief gegeven van belang ter preventie van perforatie - kan meestal goed worden bepaald. Bovendien kent het onderzoek bij hevig bloedverlies minder zichtbelemmering dan bij hysteroscopie in die situatie. Ten slotte wordt contrastechoscopie als minder pijnlijk ervaren dan hysteroscopie [31], , maar kan het worden betwijfeld of dit ook nog geldig is bij een vergelijking met de vaginoscopische techniek bij hysteroscopie. Systematisch onderzoek hiernaar ontbreekt, maar de literatuur die er is suggereert dat de verschillen dan wegvallen of wellicht zelfs naar de andere kant doorslaan [2,3] .

### **2.4.4 Hysteroscopie**

Veel auteurs beschouwen een diagnostische hysteroscopie als gouden standaard voor de diagnostiek van het cavum uteri [32-34], maar dit onderzoek heeft beperkingen (zie 2.4.3, Contrastechoscopie). Voor het vaststellen van de aanwezigheid van submukeuze myomen zijn sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde van hysteroscopie in een aantal studies niet significant verschillend van die van contrastechoscopie [20, 21, 31], bij andere auteurs vallen zij wel lager uit: sensitiviteit 82%, specificiteit 87% [27].

### **2.4.5 Hysterosalpingografie (HSG)**

De verdenking op een submukeus myoom ontstaat met name bij vruchtbaarheidsonderzoek niet zelden voor het eerst bij een HSG. HSG is echter als primair onderzoek niet aan te bevelen vanwege de zeer lage betrouwbaarheid ten aanzien van intracavitare afwijkingen: er zijn tot 32% fout positieve resultaten beschreven [35-38]. Bovendien heeft dit onderzoek het nadeel van stralenbelasting.

### **2.4.6 MRI**

Hoewel sommigen magnetische resonantie (MRI) voor de diagnostiek van submukeuze myomen propageren, zullen de beperkte beschikbaarheid en de kosten een routinematige toepassing ervan afremmen. Toch blijkt het gebruik van MRI bij myomen superieur voor het precies bepalen van de grootte en de mate van intramurale uitbreiding [26]. Het valt daarom te overwegen bij complexe minimaal invasieve ingrepen (bijvoorbeeld grote myomen van type II) MRI te verrichten. Afhankelijk van de beschikbaarheid kan MRI in elk geval een alternatief zijn wanneer contrastechoscopie niet lukt of gecontra-indiceerd is.

### **2.4.7 Punctiebiopsie**

Zowel transvaginaal als transabdominaal is het mogelijk om op geleide van de echoscopie preoperatief histologisch onderzoek van een myoom te verrichten ter differentiatie van adenomyosis en sarcomen [39]. Het is echter de vraag of het vroegtijdig vaststellen van adenomyosis zoveel toegevoegde waarde heeft dat het een invasieve vorm van diagnostiek rechtvaardigt. Mutatis mutandis geldt dit ook voor sarcomen: zeker in de premenopauze komen deze extreem zelden voor. Bovendien is er theoretisch ook nog de mogelijkheid dat tumorcellen door de punctie verspreid worden. Deze vorm van diagnostiek vindt dan ook geen brede navolging.

### **2.4.8 Kleuren- en pulsed-dopplerechoscopie**

Doppler-echoscopie biedt de mogelijkheid bloeddorstromingspatronen te bepalen in organen in het kleine bekken [40]. Sommigen suggereren dat adenomyosis en sarcomen op grond van verschillende doorstromingsindices gedifferentieerd kunnen worden van myomen [41], maar dat is niet in latere studies bevestigd. Een consensus omtrent de methodologie ontbreekt.

### **2.4.9 Driedimensionale echoscopie**

De mogelijkheden van driedimensionale echoscopie lijken veelbelovend. In de literatuur zijn er tot op heden echter nog geen bewijzen voor een grote meerwaarde te vinden boven de reeds genoemde technieken. Kennelijk is het menselijk brein zelf ook al in staat tot de stereometrische voorstelling die de nieuwere echoapparaten suggereren te kunnen geven. In een onderzoek naar endometriumpoliepen bleek zowel driedimensionale echoscopie als driedimensionale contrastechoscopie een hogere specificiteit te hebben dan de vergelijkbare tweedimensionale techniek (69,5% vs. 88,8%, resp. 94,1% vs. 100%); de tweedimensionale contrastechoscopie bleek hierbij echter toch nog beter te scoren dan de driedimensionale conventionele echo [42]. Voor submukeuze myomen zijn nog geen vergelijkende gegevens beschikbaar.

## **2.5 Therapie**

### **2.5.1 Hysteroscopie**

De meest toegepaste behandeling bij submukeuze myomen is de hysteroscopische transcervicale resectie (TCRM). In de literatuur worden voor de behandeling van menorrhagieën succespercentages tussen de 71 en 96% genoemd [3, 15, 43-45]. De kans dat één behandeling voldoende effectief is, blijkt sterk afhankelijk te zijn van de mate van intramurale uitbreiding: type 0 96%, type I 74%, type II 67% (n = 93, 2-8 jaar vervolgd) [44]. Naarmate het myoom dieper in het myometrium is gelegen nemen de kans op een incomplete resectie en de noodzaak de ingreep te herhalen sterk toe: van 0% bij type 0 tot 36% bij type II [3]. Er zijn overigens aanwijzingen dat ook na een incomplete resectie (via spontane regressie of resorptie van myoomweefsel) de klachten kunnen verdwijnen: in één studie tot 66% van de gevallen [46] (of er een maximum is aan het deel dat kan achterblijven, wordt uit het artikel niet duidelijk). Bovendien is het succes mede afhankelijk van de aanwezigheid van eventuele andere myomen, die de kans op een recidief van het probleem vergroten. Er zijn aanwijzingen dat TCRM het meest succesvol is bij uteri van normale grootte met niet meer dan twee submukeuze myomen en dat deze behandeling wellicht tot deze groep beperkt zou moeten worden [3]. Het verdient in elk geval aanbeveling de recidiefkans in die gevallen te bespreken. Ook per myoom is de grootte die hysteroscopische verwijdering toelaat, eveneens beperkt: veelal wordt hiervoor 4 à 5 cm maximaal haalbaar geacht [2, 45]. Bij een grotere diameter kan overwogen worden door medicamenteuze voorbehandeling te trachten deze alsnog binnen deze maxima te brengen (zie 2.6). Bij een submukeuze lokalisatie van myomen ligt TCRM als minst invasieve benadering voor de hand.

### **2.5.2 Myoomenucleatie, embolisatie, uterusextirpatie**

In de literatuur bestaat consensus over het feit dat myoomenucleatie, embolisatie en uterusextirpatie voor

kleinere submukeuze myomen als overbehandeling kunnen worden beschouwd [47]. Deze therapeutische mogelijkheden zijn voorbehouden aan gevallen waarin de myomen te groot zijn of niet reageren op de voorbehandeling. Een uitvoerige behandeling hiervan valt buiten het bestek van deze richtlijn omdat ze niet specifiek zijn voor de submukeuze lokalisatie.

De submukeuze lokalisatie is voor sommige onderzoekers een (relatieve) contra-indicatie voor embolisatie, in verband met de kans op necrose in het cavum uteri met risico op expulsie en wellicht een grotere kans op sepsis [48, 49].

Voor alle vormen van chirurgische myoombehandeling bij nog aanwezige kinderwens dienen de potentiële gevolgen voor een zwangerschap in overweging te worden genomen, zoals uterusruptuur en theoretisch ook placenta accreta of increta. Systematisch onderzoek hiernaar is niet beschikbaar; er zijn slechts casuïstische mededelingen [50, 51].

## **2.6 Voorzorgsmaatregelen bij therapie**

De voorzorgsmaatregelen houden alle verband met een of meer van de voornaamste complicaties die daarmee vermeden zouden kunnen worden: intravasatie, infectie, perforatie, bloeding.

### **2.6.1 Medicamenteuze voorbehandeling**

Bij het optreden van het TUR-syndroom (zie verder) blijken de duur van de ingreep en de lokalisatie van het myoom de belangrijkste risicofactoren te zijn [3]. Hoewel de mate van expertise van de operateur ongetwijfeld ook een rol speelt (al was het maar in de snelheid van werken) is deze nooit onderzocht. Anderen noemen ook de grootte van het myoom, maar ook hierbij bestaat er hoogstwaarschijnlijk een correlatie met de duur van de ingreep, namelijk exponentieel: het verwijderen van weefsel hangt samen met het volume ervan; voor de relatie tussen het volume en de straal van een (bolvormig) myoom geldt immers de formule  $4/3 \pi r^3$ . Preoperatieve medicamenteuze therapie kan de grootte van het te verwijderen myoom reduceren.

Hoewel vele middelen onderzocht zijn, blijken in de praktijk slechts GnRH-analoga in significante mate in staat te zijn myomen te doen slinken, met waarden tussen 30 en 70%, indien deze gedurende 3 tot 4 maanden voor chirurgische behandeling worden toegepast [52-57]. In deze studies is geen onderscheid gemaakt in de myoomlokalisatie en er zijn geen endoscopische ingrepen in betrokken, maar een deel van de resultaten lijkt ook naar de submukeuze myomen en TCRM geëxtrapoleerd te kunnen worden. Een bijkomend voordeel in de preoperatieve fase van GnRH-analoga is de correctie van een eventueel aanwezige anemie. Durante operationem is er een vermindering van het bloedverlies [58-60].

Er zijn echter geen prospectief gerandomiseerde studies voorhanden die het effect van GnRH-reductie specifiek op submukeuze myomen aantonen. Retrospectieve studies suggereren overigens wel een soortgelijk effect [61-63]. Bij submukeuze myomen met een diameter kleiner dan 3 cm werd in één studie geen bijkomend voordeel van voorbehandeling meer vastgesteld voor patiënt of operateur [64]. In hoeverre er altijd noodzaak is tot preoperatieve medicamenteuze myoomreductie is tot op heden op grond van de literatuur niet goed te beantwoorden. Mogelijk is de veelal veranderde consistentie van het myoom van voordeel, ook bij gelijk gebleven diameter.

Anders dan verwacht zou kunnen worden blijkt de toevoeging van tibolon tegen vasomotorische symptomen ('add-back'-therapie) geen nadelig effect op de myoomreductie te hebben [65, 66].

Ook een ongunstige ligging, bijvoorbeeld in de tubahoek, wordt door sommigen als een indicatie beschouwd voor voorbehandeling, ter voorkoming van perforatie [64].

Gezien de hoge kosten en bijwerkingen van GnRH-analoga is het zinnig indicaties vast te stellen en de toediening te beperken tot deze geselecteerde groep.

Op grond van het voorgaande is de premedicatie te overwegen bij [67]:

- subfertiliteit
- myomen met een doorsnede van 4 cm of meer
- een ongunstige ligging in het cavum uteri, bijvoorbeeld de tubahoek
- anemie door bloedingsafwijkingen
- myomen van type II

Deze indicaties gelden in versterkte mate wanneer ze in combinatie met elkaar optreden. Voor de toekomst zou overwogen kunnen worden een scoresysteem in het leven te roepen waarin de indicaties op een gewogen wijze verwerkt zijn.

### **2.6.2 Distensiemedia en instrumentarium**

#### **• Distensiemedium**

Bij TCRM met hypotone distensiemedia (sorbitol, glycine, e.d.) bestaat er consensus over de noodzaak gebruik te maken van een systeem dat het mogelijk maakt de hoeveelheid in- en uitstromend

distensiemedium te meten als maat voor de hoeveelheid intravasatie ter preventie van vloeistofoverbelasting [68]. Systematisch onderzoek hiernaar ontbreekt. Inmiddels zijn er systemen ontwikkeld die werken met bipolaire elektrische stroom met als voordeel dat hiervoor isotone vloeistof kan worden gebruikt. Alhoewel de veiligheidsmarges wat intravasatie betreft dan groter zijn, blijft het wenselijk ook dan de vloeistofbelasting te controleren, zeker wanneer er cardiopulmonale risicofactoren bestaan [69].

De gevolgen van intravasatie zijn onder te verdelen in volumebelasting, die bij overmatige infusie bij alle media kan optreden, en elektrolytverschuivingen wanneer het medium niet isotoon is. Het laatste kan leiden tot het TUR-syndroom, voor het eerst beschreven bij de transurethrale resectie [70]. De verstoring van het elektrolytevenwicht door intravasatie van niet-isotone, niet-geleidende vloeistoffen als distensiemedium kan potentieel ernstige orgaanschade veroorzaken.

Er blijkt een lineair verband te zijn tussen de intravasatie van elektrolytvrije (niet-isotone) vloeistof en het optreden van hyponatriëmie: circa 1 mmol/l Na-daling per 100 ml verlies, waarbij bovendien al na 500 ml verlies hersenoedeem op de CT-scan zichtbaar blijkt te zijn [3, 71, 72].

De gevolgen van hyponatriëmie zijn:

- 120-125 mmol/l: malaise, misselijkheid, hoofdpijn
- 110-120 mmol/l: hoofdpijn, lethargie, verwardheid
- <110 mmol/l: insulteren, delier, coma (cave hypokaliëmie: ritmestoornissen)

Uitgaande van een gemiddelde waarde van 140 mmol/l voor Na in de populatie komt een Na <125 mmol/l overeen met ongeveer 1500 ml verlies [3]. Waarschijnlijk is het bepalen van de osmolariteit een betere maat voor de mate van elektrolytverschuiving [73].

Voor het maximaal aanvaardbare verlies aan elektrolytvrije distensievloeistof kunnen de arbitraire grenzen worden aangehouden die hieronder zijn aangegeven. De WGE-expertgroep bereikte hierover in 2002 een consensus die in overeenstemming is met die van de Duitstalige landen [68] en de richtlijnen van de American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL) [74], de American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) [69] en de Schotse Royal College of Physicians [75].

> 500 ml

- intensiveren van de peroperatieve alertheid en bewaking
- eventueel toedienen van mannitol 20% [74]

> 1000 ml

- streven naar beëindiging van de ingreep (max. 1500 ml intravasatie)
- toediening van diuretica (bijvoorbeeld furosemide 20-40 mg)
- toediening van NaCl 2,5% op geleide van elektrolytbepalingen

Om dit verlies aan spoelvloeistof te kunnen bepalen dient een automatisch pompsysteem te worden gebruikt dat de druk en de stroomsnelheid bepaalt en continu de hoeveelheid in- en uitstromend medium aangeeft. Welke vorm van anesthesie optimaal is wordt uit de literatuur evenmin duidelijk. Enerzijds zou regionale analgesie door vasodilatatie de kans op intravasatie kunnen doen toenemen, anderzijds worden hierbij de eerste symptomen van hyponatriëmie sneller duidelijk dan onder algehele analgesie.

Gezien het feit dat bipolaire systemen (die het grote voordeel hebben dat NaCl 0,9% als distensiemedium kan worden gebruikt) nog slechts in enkele klinieken gebruikt worden, zullen in deze richtlijn slechts de monopolaire systemen worden besproken. Het valt op grond van de gunstige ervaringen in deze klinieken echter te verwachten dat deze richtlijn op dit punt te zijner tijd een aanpassing behoeft. De ACOG adviseert maximaal een verlies van 2500 ml NaCl 0,9% te accepteren [69]. Resultaten van klinisch onderzoek hiernaar zijn echter niet beschikbaar.

#### • Perforatie

De kans op perforatie neemt waarschijnlijk toe naarmate de afstand van het myoom tot de serosa van de uterus kleiner is. In de literatuur wordt een arbitraire veilige grens van 8 mm genoemd [76]. Naarmate deze afstand kleiner wordt is meer terughoudendheid of alertheid op zijn plaats, waarbij overwogen kan worden de ingreep onder laparoscopisch zicht of echoscopische controle uit te voeren. Bij perforatie wordt geadviseerd de ingreep te beëindigen en in een later stadium te continueren, tenzij er verdenking is op darmletsel - dan is laparoscopie en bij twijfel soms zelfs laparotomie op zijn plaats [69, 75].



### 2.6.3 Antibiotische profylaxe

De incidentie van infectie bij hysteroscopische operaties is hoger dan bij diagnostische ingrepen, maar nog altijd zeer laag [77]. Bij TCRE (transcervicale resectie van het endometrium) is het nut van antibiotische profylaxe bestudeerd en ter voorkoming van klinisch manifeste infecties niet zinvol gebleken, hoewel er wel een significante reductie was van het voorkomen van bacteriëmie (2 vs. 16%) [78]. Met het oog op dit laatstgenoemde wat paradoxale effect is het wellicht niet uitgesloten dat bij een grotere onderzoeksgroep wel een significant verschil gevonden zou worden in het voorkomen van infecties.

Of deze gegevens zonder meer geëxtrapoleerd kunnen worden naar TCRM is de vraag; het feit dat de wondvlakken kleiner zijn, maakt het echter niet aannemelijk dat hierbij de risico's veel groter zullen zijn. Daartegenover staat een aantal casuïstische rapportages van ernstig verlopende, soms fatale infecties, die voor sommigen aanleiding zijn om wel antibiotische profylaxe te geven [79, 80].

Het valt te overwegen antibiotische profylaxe op grond hiervan en op grond van de reductie van bacteriëmie aan te bevelen tot meer duidelijkheid ontstaat over het nut van deze maatregel, zeker bij nog aanwezige kinderwens. Dit is ook in overeenstemming met de RCOG-richtlijn over menorrhagie, die eveneens neigt naar het aanbevelen van antibiotische profylaxe bij hysteroscopische ingrepen op grond van extrapolatie van de gegevens van onderzoek naar hysterectomie [47].

In een consensusbespreking van endoscopisch geïnteresseerde gynaecologen in 2002 werd deze aanbeveling onderschreven.

### 2.6.4 Middelen ter controle van bloeding

Bloeding is bij TCRM een zeldzame complicatie: 0,25-0,4% [50, 81], hoewel sommigen waarden tot 2,4% rapporteren [69]. In een Nederlandse studie in 100 ziekenhuizen werd deze complicatie in 0,75 % van de gevallen vastgesteld [77].

Ter voorkoming van postoperatieve bloedingen na TCRM kan op indicatie (hevig bloedverlies dat aanhoudt nadat gewacht is op de natuurlijke uteriene contracties direct na de ingreep) een 30 ml Foley-ballonkatheter of een speciaal hiervoor ontwikkelde intra-uteriene ballon (Cook intra-uterine stent) worden ingebracht, gedurende 6 tot 12 uur na de ingreep, om het intra-uteriene wondbed te tamponeren [82].

Van tranexaminezuur (Cyclokapron) 500-1000 mg intraveneus is bekend dat het postoperatief bloedverlies kan doen verminderen, maar in de literatuur zijn weinig gegevens bekend over de toepassing bij TCRM. De ACOG suggereert eventueel intracavitair gebruik van dit middel, maar zonder verdere referenties [69].

### 2.7 Expertise en opleiding

Met betrekking tot de noodzakelijke expertise voor de behandeling van submukeuze myomen wordt verwezen naar de door het Concilium Gynaecologicum van de NVOG geformuleerde Eindtermen voor het Basispakket van de Gynaecoloog. Uit de hierin vermelde aanbevelingen is af te leiden dat TCRM van kleine myomen van type 0 en I beschouwd wordt als onderdeel van het basispakket, maar dat de behandeling van myomen van type II en/of grote myomen door gynaecologen met aanvullende training en ervaring dient plaats te vinden.

## 3 Minimaal vereiste zorg en kernaanbevelingen

### 3.1 Diagnostiek

Voor de diagnose submukeus myoom en voorafgaand aan operatieve behandeling is intra-uteriene diagnostiek door middel van echoscopisch of hysteroscopisch onderzoek onontbeerlijk.

### 3.2 Therapie

Hysteroscopische behandeling van submukeuze myomen verdient de voorkeur, tenzij deze te groot en te talrijk zijn. Hierbij dienen afwijkingen die volgens de eindtermen voor de opleiding tot gynaecoloog buiten het basispakket vallen, te worden behandeld door een gynaecoloog met aanvullende training en ervaring.

## 4 Conclusies en Advies

### 4.1 Diagnostiek

1. Bij submukeuze myomen is transvaginale echoscopie momenteel de beste en meest gebruikte beeldvormende techniek van eerste keuze (B).
2. Voor een nauwkeuriger diagnostische beeldvorming, zeker wanneer deze bij de conventionele echoscopie tekort schiet en als adequate voorbereiding op een operatieve behandeling, is de

- toevoeging van fysiologisch zout als contrastmiddel (contrastechoscopie) aan te bevelen (B).
3. Een diagnostische hysteroscopie voldoet hiertoe vrijwel even goed (B) en heeft het voordeel dat er ruime bewijzen bestaan voor het feit dat het een goed onderzoek is voor de simpele vaststelling en uitsluiting van intra-uteriene afwijkingen (B).
  4. MRI is een minder algemeen beschikbaar alternatief met een betrouwbaarheid die specifiek voor submukeuze myomen die van de contrastechoscopie en hysteroscopie overtreft, en kan op indicatie van bepaalde behandelingen preoperatief verricht worden (B).

## 4.2 Therapie

1. Submukeuze myomen die niet groter zijn dan 4 cm dienen bij voorkeur hysteroscopisch te worden verwijderd (B).
2. Bij grotere myomen is preoperatieve reductie mogelijk met GnRH-analoga (A2) en ook bij andere risicofactoren (type II, ongunstige ligging, anemie, subfertiliteit) dient voorbehandeling met deze middelen in overweging genomen te worden (B).
3. Bij twee of meer myomen dient een verhoogde recidiefkans besproken te worden en kan alternatieve chirurgische therapie als hysterectomie overwogen worden (C). Bij kinderwens is terughoudendheid op zijn plaats naarmate het myoom meer intramuraal gelegen is (en de indicatie daarmee tevens zwakker is) (B).
4. Als men bij myoomresectie gebruik maakt van een hypotoon distensiemedium is een automatisch pompsysteem aan te bevelen dat het verschil tussen de in- en uitstromende vloeistof nauwkeurig controleert. Daarbij wordt ernaar gestreefd het verlies te beperken tot 1000 ml (en in elk geval niet meer dan 1500 ml te tolereren) (D). Bij oplopend verlies aan medium kan aanvullend mannitol worden toegediend, NaCl 2,5% en/of diuretica (C).
5. Antibiotische profylaxe is raadzaam (C).
6. Bij ernstig postoperatief bloedverlies kan intra-uteriene tamponade met een ballonkatheter overwogen worden (D).
7. Hysteroscopisch opereren onder laparoscopisch of echoscopisch zicht is zelden noodzakelijk, maar kan op indicatie overwogen worden (D).

## Literatuur

1. NVOG. Leidraad Opstellen Richtlijnen: procedure en stramien. 2004.
2. Wamsteker K, Emanuel MH, De Kruif JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol* 1993; 82(5): 736-40.
3. Emanuel MH. Submucous myomas and abnormal uterine bleeding, epidemiology, diagnosis and treatment. Dissertatie. Universiteit van Amsterdam, 1998.
4. Stewart EA. Uterine fibroids. *Lancet* 2001; 357 (9252): 293-8.
5. Day BD, Dunson DB, Hill MC, et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(1): 100-7.
6. Renwick M. Variations in surgery rates: implications for quality. *Aust Clin Rev* 1991; 11(4): 159-63.
7. Pokras R, Hufnagel VG. Hysterectomy in the United States, 1965-84. *Am J Public Health* 1988; 78(7): 852-3.
8. Luoto R, Kaprio J, Keskimaki I, et al. Incidence, causes and surgical methods for hysterectomy in Finland, 1987-1989. *Int J Epidemiol* 1994; 23(2): 348-58.
9. Barbot J, Parent B, Dubuisson JB. Contact hysteroscopy: another method of endoscopic examination of the uterine cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136(6): 721-6.
10. Siegler AM, Lindemann HJ, eds. *Hysteroscopy: principles and practice*. Philadelphia: Lippincott, 1984.
11. Motashaw ND, Dave S. Diagnostic and therapeutic hysteroscopy in the management of abnormal uterine bleeding. *J Reprod Med* 1990; 35(6): 616-20.
12. Rybo G, Leman J, Tibbin R. Epidemiology of menstrual blood loss. In: Baird DT, Michieia, eds. *Mechanisms of menstrual bleeding*. New York: Raven, 1985.
13. Lumsden MA, Wallace EM. Clinical presentation of uterine fibroids. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1998; 12(2): 177-95.
14. Lumsden MA. Fibroids and menorrhagia. In: Shaw RW, ed. *Uterine fibroids: time for review*. Carnforth: Parthenon, 1992.

15. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Surgical alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. ACOG practice bulletin 16, 1-10. Washington: ACOG, 1-5-2000.
16. Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? *Hum Reprod* 2002; 17(6): 1424-30.
17. Word B, Gravlee LC, Wideman GL. The fallacy of simple uterine curettage. *Obstet Gynecol* 1958; 12(6): 642-8.
18. Pritts EA. Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence. *Obstet Gynecol Surv* 2001; 56(8): 483-91.
19. Stock RJ, Kanbour A. Prehysterectomy curettage. *Obstet Gynecol* 1975; 45(5): 537-41.
20. Schwarzler P, Concin H, Bosch H, et al. An evaluation of sonohysterography and diagnostic hysteroscopy for the assessment of intrauterine pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11(5): 337-42.
21. Dueholm M, Lundorf E, Olesen F. Imaging techniques for evaluation of the uterine cavity and endometrium in premenopausal patients before minimally invasive surgery. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57(6): 388-403.
22. Bettocchi S. New Era of Office Hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996; 3(4, Supplement):S4.
23. de Kroon CD, de Bock GH, Dieben SW, Jansen FW. Saline contrast hysterosonography in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2003; 110(10):938-947.
24. Sharma M, Taylor A, Di Spiezio SA, Buck L, Mastrogamvrakis G, Kosmas I et al. Outpatient hysteroscopy: traditional versus the 'no-touch' technique. *BJOG* 2005; 112(7):963-967.
25. NVOG-richtlijn 4. Abnormaal bloedverlies in de postmenopauze (herzien). 2003.
26. NVOG-richtlijn 52. Diagnostiek en behandeling van menorrhagie. 2006.
27. Buttram VC, Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 1981; 36(4): 433-45.
28. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, et al. Evaluation of the uterine cavity with magnetic resonance imaging, transvaginal sonography, hysterosonographic examination, and diagnostic hysteroscopy. *Fertil Steril* 2001; 76(2): 350-7.
29. Dijkhuizen FP, De Vries LD, Mol BW, et al. Comparison of transvaginal ultrasonography and saline infusion sonography for the detection of intracavitary abnormalities in premenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15(5): 372-6.
30. De Vries LD, Dijkhuizen FP, Mol BW, et al. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and hysteroscopy in premenopausal women with abnormal uterine bleeding. *J Clin Ultrasound* 2000; 28(5): 217-23.
31. De Blok S. Hysteroscopie in Nederland. *Ned Tijdschr Obstet Gynaecol* 1992; 1: 6-10.
32. Thurkow AL. Saline infusion sonohysterography (SIS). In: Slager E, red. *Infertilititeit, gynaecologie en obstetrie anno 1999*. Oss: Organon, 1999.
33. Widrich T, Bradley LD, Mitchinson AR, Collins RL. Comparison of saline infusion sonography with office hysteroscopy for the evaluation of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174(4): 1327-34.
34. Gimpelson RJ, Rappold HO. A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage. A review of 276 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158(3 Pt 1): 489-92.
35. Gimpelson RJ, Whalen TR. Hysteroscopy as gold standard for evaluation of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173(5): 1637-8.
36. Valle RF. Hysteroscopic evaluation of patients with abnormal uterine bleeding. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 153(4): 521-6.
37. Taylor PJ, Cumming DC. Hysteroscopy in 100 patients. *Fertil Steril* 1979; 31(3): 301-4.
38. Valle RF. Hysteroscopy in the evaluation of female infertility. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 137(4): 425-31.
39. Randolph JF, Jr, Ying YK, Maier DB, et al. Comparison of real-time ultrasonography, hysterosalpingography, and laparoscopy/hysteroscopy in the evaluation of uterine abnormalities and tubal patency. *Fertil Steril* 1986; 46(5): 828-32.
40. Hoetzing H. Hysterosonography and hystero-graphy in benign and malignant diseases of the uterus. A comparative in vitro study. *J Ultrasound Med* 1991; 10(5): 259-63.
41. Wood C, Hurley VA, Fortune DW, Leoni M. Percutaneous ultrasound guided uterine needle biopsy. *Med J Aust* 1993; 158(7): 458-60.
42. Bourne TH. Transvaginal color Doppler in gynecology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1(5): 359-73.
43. Kurjak A, Zalud I. The characterization of uterine tumors by transvaginal color Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1(1): 50-2.
44. La Torre R, De Felice C, De Angelis C, et al. Transvaginal sonographic evaluation of endometrial polyps: a comparison with two dimensional and three dimensional contrast sonography. *Clin Exp*

- Obstet Gynecol 1999; 26(3-4): 171-3.
45. Broadbent JA, Magos AL. Menstrual loss after hysteroscopic myomectomy. *Gynaecol Endoscopy* 1994; 4: 41-4.
  46. De Blok S, Dijkman AB, Hemrika DJ. Transcervical resection of fibroids (TCRM): results related to hysteroscopic classification. *Gynaecol Endoscopy* 1994; 4: 243-6.
  47. Derman SG, Rehnstrom J, Neuwirth RS. The long-term effectiveness of hysteroscopic treatment of menorrhagia and leiomyomas. *Obstet Gynecol* 1991; 77(4): 591-4.
  48. Dueholm M, Forman A, Ingerslev J. Regression of residual tissue after incomplete resection of submucous myomas. *Gynaecol Endoscopy* 1998; 7(6): 309-14.
  49. RCOG. The management of menorrhagia in secondary care. London: RCOG Bookshop at the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 1999.
  50. Jones K, Walker WJ, Sutton C. Sequestration and extrusion of intramural fibroids following uterine artery embolisation: a case series. *Gynaecol Endoscopy* 2000; 9(5): 309-13.
  51. McLucas B, Adler L, Perrella R. Uterine fibroid embolization: nonsurgical treatment for symptomatic fibroids. *J Am Coll Surg* 2001; 192(1): 95-105.
  52. Konig M, Meyer A, Aydeniz B, et al. Hysteroscopic surgery; complications and their prevention. *Contrib Gynecol Obstet* 2000; 20: 161-70.
  53. West CP. Hysterectomy and myomectomy by laparotomy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1998; 12(2): 317-35.
  54. Healy DL, Lawson SR, Abbott M, et al. Toward removing uterine fibroids without surgery: subcutaneous infusion of a luteinizing hormone-releasing hormone agonist commencing in the luteal phase. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 63(3): 619-25.
  55. Maheux R, Lemay-Turcot L, Lemay A. Daily follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, estradiol, and progesterone in ten women harboring uterine leiomyomas. *Fertil Steril* 1986; 46(2): 205-8.
  56. West CP, Lumsden MA, Lawson S, et al. Shrinkage of uterine fibroids during therapy with goserelin (Zoladex): a luteinizing hormone-releasing hormone agonist administered as a monthly subcutaneous depot. *Fertil Steril* 1987; 48(1): 45-51.
  57. Friedman AJ, Harrison-Atlas D, Barbieri RL, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind study evaluating the efficacy of leuprolide acetate depot in the treatment of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 1989; 51(2): 251-6.
  58. Hackenberg R, Gesenhues T, Deichert U, et al. [Preoperative reduction of uterine leiomyoma by the GnRH-analog goserelin (zoladex)]. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1990; 50(2): 136-9.
  59. Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2): CD000547.
  60. Donnez J, Nisolle M, Clerckx F, et al. Advanced endoscopic techniques used in dysfunctional bleeding, fibroids and endometriosis, and the role of gonadotrophin-releasing hormone agonist treatment. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101 Suppl 10: 2-9.
  61. Benagiano G, Kivinen ST, Fadini R, et al. Zoladex (goserelin acetate) and the anemic patient: results of a multicenter fibroid study. *Fertil Steril* 1996; 66(2): 223-9.
  62. Romer T. [Hysteroscopic myoma resection of submucous myomas with largely intramural components]. *Zentralbl Gynakol* 1997; 119(8): 374-7.
  63. Felberbaum RE, Kupker W, Krapp M, et al. Preoperative reduction of uterine fibroids in only 16 days by administration of a gonadotrophin-releasing hormone antagonist (Cetrotide). *Reprod Biomed Online* 2001; 3(1): 14-8.
  64. Parazzini F, Vercellini P, De Giorgi O, et al. Efficacy of preoperative medical treatment in facilitating hysteroscopic endometrial resection, myomectomy and metroplasty: literature review. *Hum Reprod* 1998; 13(9): 2592-7.
  65. Crosignani PG, Vercellini P, Meschia M, et al. GnRH agonists before surgery for uterine leiomyomas. A review. *J Reprod Med* 1996; 41(6): 415-21.
  66. Romer T. [Value of premedication with gonadotropin releasing hormone agonists before transcervical resection of solitary submucous myoma]. *Gynakol Geburtsh Rundsch* 1996; 36(4): 194-6.
  67. Gocmen A, Kara IH, Karaca M. The effects of add-back therapy with tibolone on myoma uteri. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2002; 29(3): 222-4.
  68. Palomba S, Pellicano M, Affinito P, et al. Effectiveness of short-term administration of tibolone plus gonadotropin-releasing hormone analogue on the surgical outcome of laparoscopic myomectomy. *Fertil Steril* 2001; 75(2): 429-33.
  69. Romer T, Schmidt T, Foth D. Pre- and postoperative hormonal treatment in patients with hysteroscopic surgery. *Contrib Gynecol Obstet* 2000; 20: 1-12.
  70. Kochli OR, Wallwiener D, Brandner P, et al. Consensus of diagnostic and operative hysteroscopy. Consensus statements of a joint-meeting of the Societies for Gynecological Endoscopy of Switzerland, Germany and Austria, October 1999. *Contrib Gynecol Obstet* 2000; 20: 182-7.

71. ACOG technology assessment in obstetrics and gynecology, number 4, August 2005: hysteroscopy. *Obstet Gynecol* 2005; 106(2): 439-42.
72. Iglesias JJ, Stams UK. [How to prevent the TUR-syndrome (author's transl)]. *Urologe A* 1975; 14(6): 287-91.
73. Istre O, Jellum E, Skajaa K, Forman A. Changes in amino acids, ammonium, and coagulation factors after transcervical resection of the endometrium with a glycine solution used for uterine irrigation. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172(3): 939-45.
74. Istre O, Bjoennes J, Naess R, et al. Postoperative cerebral oedema after transcervical endometrial resection and uterine irrigation with 1.5% glycine. *Lancet* 1994; 344(8931): 1187-9.
75. Gravenstein D. Transurethral resection of the prostate (TURP) syndrome: a review of the pathophysiology and management. *Anesth Analg* 1997; 84(2): 438-46.
76. Loffer FD, Bradley LD, Brill AI, Brooks PG, Cooper JM. Hysteroscopic fluid monitoring guidelines. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000; 7(3): 438.
77. Scottish Intercollegiate Guidelines Network RCOP. *Hysteroscopic Surgery. 1-4-1999*. Edinburgh: SIGN publication nr 37.
78. Brandner P, Neis KJ, Diebold P. Hysteroscopic resection of submucous myomas. *Contrib Gynecol Obstet* 2000; 20: 81-90.
79. Jansen FW, Vredevoogd CB, Van Ulzen K, et al. Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstet Gynecol* 2000; 96(2): 266-70.
80. Bhattacharya S, Cameron IM, Parkin DE, et al. A pragmatic randomised comparison of transcervical resection of the endometrium with endometrial laser ablation for the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104(5): 601-7.
81. Jorgensen JCV, Pelle J, Philipsen T. Fatal infection following transvaginal fibroid resection. *Gynaecol Endoscopy* 1996; 5(4): 245-6.
82. Wood C, Maher P. Endoscopic treatment of uterine fibroids. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1998; 12(2): 289-316.
83. Hulka JF, Peterson HB, Phillips JM, Surrey MW. Operative hysteroscopy. American Association of Gynecologic Laparoscopists 1991 membership survey. *J Reprod Med* 1993; 38(8): 572-3.
84. Goldrath MH. Uterine tamponade for the control of acute uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147(8): 869-72.

## Colofon

**Auteurs en beoordelaars** De auteur is A.L. Thurkow, St. Lucas Andreas Ziekenhuis Amsterdam. Beoordelaars waren mw. J.F. Admiraal, dr. M.H. Emanuel, dr. P.J.M. van Kesteren en S. Veersema.

© 2006 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie Dit modelprotocol is opgesteld door A.L. Thurkow in samenwerking met de Werkgroep Gynaecologische Endoscopie (WGE) en vastgesteld in de 588e ledenvergadering d.d. 20 september 2006 te Utrecht. Een modelprotocol beschrijft een klinische procedure en vormt een verlengstuk van wetgeving of documenten opgesteld door de NVOG. Incidentele omstandigheden kunnen het onmogelijk maken om aan alle aspecten van een protocol te voldoen. Afwijkingen dienen in een verslag te worden verantwoord. NVOG Postbus 200753502 LB Utrecht <http://www.nvog.nl>

## Disclaimer

De NVOG sluit iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van de voorlichtingsfolders of richtlijnen, alsmede voor de gevolgen die de toepassing hiervan in de patiëntenzorg mocht hebben. De NVOG stelt zich daarentegen wel open voor attentie op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van deze voorlichtingsfolders of richtlijnen. Neemt u dan contact op met het Bureau van de NVOG (e-mail: [info@nvog.nl](mailto:info@nvog.nl)).