VOLUME 130 NOVEMBER 2017

ntog 07 2017

sinds 1889

GYNAECOLOGIE, ONCOLOGIE, PERINATOLOGIE EN VOORTPLANTINGSGENEESKUNDE

FOCUS OP HISTORIE

- Kleine geschiedenis van de NVOG Werkgroep Historie (1992-2017)
- En er was licht in utero... 1869
- Uit de geschiedenis van de laparoscopische chirurgie
- De vroege ontwikkeling van foetale bewaking.
- Verloskundige echoscopie van zwartwitfoto tot virtual reality
- De veranderde behandeling van het ovariumcarcinoom
- Van Avruel naar Okabayashi

en verder

- 11e EMAS-congres: Healthy aging staat voorop!
- Ervaring in het buitenland... de moeite waard
- Nederlandse geboortezorg in een historisch perspectief
- Hyperemesis gravidarum: van 'uitgekotst' onderwerp naar betere zorg

THEMANUMMER

ter gelegenheid van 25 jaar NVOG Werkgroep Historie 1992-2017

nvog
NEDERLANDSE VERENIGING VOOR OBSTETRIE & GYNAECOLOGIE

Colofon

V. Mijatovic, hoofdredacteur (mijatovic@ntog.nl)
W.M. Ankum, voorzitter deelredactie gynaecologie
B.B. van Rijn, voorzitter deelredactie perinatologie
R.M.F. van der Weiden, voorzitter deelredactie vpg
S.J. Tanahatoe, redacteur vpg
J.W. Ganzevoort, redacteur perinatologie
F. Vernooij, redactie BOBT
J.W. Nijkamp, namens de NVOG
J.W.M. Aarts, namens VAGO, webredacteur
J. van 't Hooft, redacteur Crown Initiative
A.A. de Ruigh, rubrieksredacteur UNO
A.W. Kastelein, rubrieksredacteur UNO
M.J. Janssen, gynaecoloog, illustraties
A.C.M. Louwes, bureauondersteuning NVOG

DEELREDACTIES
E.A. Boss, rubrieksredacteur NOBT
S.F.P.J. Coppus, rubrieksredacteur NOBT
J.J. Duvekot, perinatoloog
O.W.H. van der Heijden, perinatoloog
R. van der Laar, perinatoloog
K.D. Lichtenbelt, klinisch geneticus
L.L. van Loendersloot, voortplantingsgeneeskunde
A.L. Metz-Berends, voortplantingsgeneeskunde
M.H. Mochtar, voortplantingsgeneeskunde
A.C.J. Ravelli, epidemioloog
W.B. de Vries, kinderarts-neonatoloog
W.C.M. Weijmar Schultz, gynaecoloog-seksuoloog
G.H. de Wet, redigeren abstracts
R.P. Zweemer, gynaecologisch oncoloog

UITGEVER & REDACTIESECRETARIAAT
GAW ontwerp+communicatie b.v.
Generaal Foulkesweg 72, 6703 BW Wageningen
mw. Judica Velema (bureauredactie)
Jelle de Gruyter (eindredactie & productie)
0317 425880 | redactie@ntog.nl | www.ntog.nl

ABONNEMENTEN
Standaard € 195,- per jaar. Studenten € 86,50 per jaar.
Buitenland € 295,- per jaar. Losse nummers € 26,-.
Abonnementen lopen per jaar van 1 januari t/m 31 december.
Aanmelden en opzeggen van abonnementen en adreswijzigingen s.v.p. doorgeven aan de uitgever.

ADVERTENTIES
Brickx, Kranenburgweg 144, 2583 ER Den Haag,
070 3228437 | www.brickx.nl
dhr. E.J. Velema | 06 4629 1428 | eelcojan@brickx.nl

OPLAGE, VERSCHIJNING & VOLGENDE EDITIE
1850 ex., 8 x per jaar. NTOG#8 verschijnt 16 december 2017.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID
Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd of openbaar gemaakt, in enige vorm of enige wijze, digitaal noch analoog, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.
Redactie en uitgever verklaren dat deze uitgave op zorgvuldige wijze en naar beste weten is samengesteld; uitgever en auteurs kunnen evenwel op geen enkele wijze instaan voor de juistheid of volledigheid van de informatie. Redactie en uitgever aanvaarden dan ook geen enkele aansprakelijkheid voor schade, van welke aard dan ook, die het gevolg is van bedoelde informatie. Gebruikers van deze uitgave wordt met nadruk aangeraden deze informatie niet geïsoleerd te gebruiken, maar af te gaan op professionele kennis en ervaring en de te gebruiken informatie te controleren.

RICHTLIJNEN VOOR AUTEURS
Zie www.ntog.nl

BEELD OMSLAG
Van Beek Images

ADVERTEERDERS IN DIT NUMMER
Bayer | *Kyleena*
Ferring Pharmaceuticals | *Rekovelle*
Gedeon Richter | *Esmya*
ISSN 0921-4011

Inhoud

Gast editorial
348 **De noodzaak van historisch besef**
dr. Robin van der Weijden

NVOG-bestuur
349 **Four Country Meeting in Reims**
prof. dr. J.M.M. van Lith

Kort nieuws
350 **Meester Kackadorisprijs 2017 aan de KNOV | 52ste Gynaecongres: 130 jaar NVOG en 25 jaar Werkgroep Historie! | Start European Clinical Trial Regulation in 2019 | Kosten zorgbureaucratie fors gestegen | Wettelijke verplichting registratie implantaten | Medicatievervuiling en foetale hersenontwikkeling | Owee**

Actueel
352 **11e congres EMAS: Healthy aging staat voorop!**
D.K.E. van Dijken, I. Janssen, M. Hemelaar en M. Armeanu

Zuijderland
355 **Een knipoog naar het levenseinde**
drs. Marcel Zuijderland

Themagedeelte Focus op Historie | 25 jaar NVOG Werkgroep Historie
358 **Kleine geschiedenis van de NVOG Werkgroep Historie (1992-2017)**
em. prof. dr. Otto P. Bleker en dr. Rob W. Bakker

360 **En er was licht in utero... 1869**
prof. dr. Mark Hans Emanuel

364 **Van droom naar daad; uit de geschiedenis van de laparoscopische chirurgie**
em. prof. dr. Hans Brölmann

367 **De vroege ontwikkeling van foetale bewaking. 'Geef mij maar mijn toetertje'**
em. prof. dr. Jelte de Haan

370 **Verloskundige echoscopie. Van zwartwitfoto tot virtual reality**
em. prof. Jhr dr. Juriy Wladimiroff

376 **De veranderde behandeling van het ovariumcarcinoom**
em. prof. dr. Peter Heintz

380 **Van Avruel naar Okabayashi**
em. prof. dr. F.B. Lammes

Column *Mieke Kerkhof*
384 **On air**

Opleiding
385 **Ervaring in het buitenland... de moeite waard**
drs. L.C.A. Vink-van Os

Boekbespreking
388 **Nederlandse geboortezorg in een historisch perspectief**
prof. dr. A. Franx

Update Nederlands Onderzoek
390 **Hyperemesis gravidarum: van 'uitgekotst' onderwerp naar betere zorg**
drs. Annemijn de Ruigh en drs. Arnoud Kastelein

Koepel opleidingen
394 **Themamiddag Electronic Portfolio and Assessment Support System**
dr. N. Kok-Krant en prof.dr. J.I.P. de Vries

NEDERLANDS TIJDSCHRIFT VOOR OBSTETRIE EN GYNAECOLOGIE
Het NTOG is het officiële tijdschrift van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) en de Dutch Society of Perinatal Medicine. De NVOG heeft als doel het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de voortplanting en van de vrouwenziekten te bevorderen, de optimale toepassing van kennis en kunde in de uitoefening van het specialisme Obstetrie en Gynaecologie te stimuleren en de maatschappelijke belangen van beoefenaars van het specialisme Obstetrie en Gynaecologie en in het bijzonder van haar leden te behartigen. De vereniging wil dit doel bereiken door het houden van wetenschappelijke bijeenkomsten; het publiceren van wetenschappelijke artikelen; het houden van toezicht op de nascholing van opgeleide specialisten; het behartigen van de belangen van de specialisten, alsmede de beoefenaars van dit specialisme, en in het bijzonder de leden van de NVOG, bij daarvoor in aanmerking komende organen en instanties.

25 jaar NVOG Werkgroep Historie

De noodzaak van historisch besef

dr. Robin van der Weijden *voorzitter NVOG Werkgroep Historie*

'Wat is waarheid' is een klassieke vraag binnen de filosofie en wat waarheid precies betekent is een onderwerp dat ver teruggaat in de geschiedenis. Hendrik van Deventer (1651-1724), auteur van Nieuw Ligt (1701), een van de eerste wetenschappelijk obstetrische werken in het Nederlands taalgebied, stond hier al bij stil. Van Deventer's lijfspreuk Manet post funera verum (Ik verga maar de Waarheyt blyft) maakt wel duidelijk dat hij zijn eigen bestaan beter relativeerde dan 'de Waarheyt' in Nieuw Ligt.

In de wetenschap probeert men de vraag naar de waarheid methodologisch op te lossen. Vanwege de grenzen van de beperkte waarneming moet daarbij genoegen worden genomen met een voorlopige waarheid die gefalsificeerd kan worden.[1] Kennis van de historie draagt bij aan een kritische en relativerende beoordeling van vervangen zekerheden door nieuwe *evidence*. Historisch besef geeft eveneens richting aan nieuwe ideeën en is behulpzaam bij het formuleren en het verbeteren van onderzoeksvragen.[2] Het verkrijgen van evidence wordt noodzakelijkerwijs voorafgegaan door het uitwerken van nieuwe ideeën.[3] De doorbraken in de geneeskunde zijn in de eerste plaats hieraan te danken en aan serendipiteit die door creatieve geesten op waarde werd geschat.

Regelmatig wordt geopperd dat het nadenken over historische achtergronden kan wachten tot de (levens-) avond.[4] Dat is een kortzichtige manier van denken. Juist in een tijd van oppervlakkigheid, (a)sociale media, 'verdomming' en 'verleuking' is historisch besef onmisbaar, als basis en ter relativering van de eigen waarheid.[5] De dichter T.S. Eliot schreef in 1934: *'Where's the wisdom we have lost in knowledge, where is the knowledge we have lost in information?'* De medisch historicus Bolt spreekt hier terecht van een profetische uitspraak.[6]

Het gaat bij de verdieping in medische historie niet zozeer om historische feitenkennis of louter om een genotsbeleving, als 'verrukkelijke en altijd nieuwe vreugde van een nutteloze bezigheid'[7], maar om een essentiële bijdrage aan het functioneren van de arts. Historisch besef is waardevol in de individuele arts-patiëntrelatie, waarbij de 'geprotocolleerde reparatie' gebaat is bij een stilstaan bij cultuur en levensgeschiedenis.[5,8]

Bestuursleden van de NVOG hebben het belang van een historisch besef in 1987 ingezien en ondersteund door het batig saldo van het Eeuwfeest van de NVOG te bestemmen voor de oprichting van de NVOG Werkgroep Historie. Deze werkgroep heeft sindsdien vele activiteiten ontplooid: de archivering van ons gedachtengoed, het organiseren van Buitendagen op (medisch) historische locaties, de uitgave van een groot aantal boeken en de publicatie van vele artikelen in de rubriek 'Focus op Historie' van het NTOG. De NVOG Werkgroep Historie blijft zich inzetten voor het historisch besef bij de NVOG-leden. De eerder genoemde kwalificatie van medische historie als tijdverdrijf voor artsen op leeftijd proberen wij te falsificeren met het onder de aandacht brengen van het belang van historie voor de hedendaagse praktijk en met geaccrediteerde (!) Buitendagen. In het ruime aanbod van geaccrediteerde bijscholing kan enige historische reflectie geen kwaad.

Noten

1. Popper K., Wenen: Julius Springer Verlag, 1935.
2. Bolt T. *A Doctor's Order: The Dutch Case of Evidence-Based Medicine (1970-2015).* Dissertatie Utrecht 2015.
3. Wu. J. *Could evidence-based medicine be a danger to progress?* Lancet 2005;366:122.
4. Keizer B. *Lezing over de nuttelоosheid van medische geschiedenis.* Nieuwsbrief Nederlandse Vereniging voor Medische Geschiedenis 2017, nr. 3: 3-9.
5. Van Lieburg M. *De dwaalweg van een columnist: Bert Keizer en de medische geschiedenis.* Nieuwsbrief Nederlandse Vereniging voor Medische Geschiedenis 2017, nr. 3: 10-13.
6. Bolt T. Ned Tijdschr Geneesk 2017; 161: B1414.
7. Ravel M. Notitie op de partituur van Valses nobles et sentimentales (1911).
8. Bleker O. *Kennis en kunde zijn niet meer genoeg om vandaag en morgen dokter te zijn.* Nieuwsbrief Nederlandse Vereniging voor Medische Geschiedenis 2017, nr.3:14.

Een delicate bijeenkomst

Four Country Meeting in Reims

prof. dr. J.M.M. van Lith *voorzitter NVOG*

Reims is champagne en champagne is Pommery. Het maken van champagne is een delicaat proces en gebonden aan strenge regels. Champagne is de koningin van de mousserende wijn en mag alleen deze naam dragen als ie ook echt uit de champagnestreek komt. De druiven worden geoogst eind september en traditioneel met de hand geplukt. De drie druivensoorten, Pinot Noir, Pinot Meunier en Chardonnay, worden gegist en vervolgens geassembleerd (samengevoegd en aangevuld met champagne van eerdere jaren). Een tweede gisting, na toevoeging van suikers, vindt plaats op de fles. Het koolzuurgas kan niet ontsnappen en zo ontstaat de mousserende wijn. De champagne rijpt bij een constant koele temperatuur van zo'n 10-12 °C en mag niet aan licht worden blootgesteld. Onder de champagnesteden zijn daarom honderden kilometers keldergangen in de krijtlagen aangelegd. De dode gist moet verwijderd worden en daartoe worden de flessen met de hals schuin naar beneden liggend continu gedraaid, totdat alle gist in de flessenhals zit (*remuage*). *Degorgement*, dit is het bevriezen van de flessenhals en de bevroren prop eruit schieten, is de laatste stap. Het geringe volumeverlies per fles wordt aangevuld met een *liqueur d'expedition* en bepaalt of het brut of demi-sec champagne wordt. Dit alles leerden we tijdens een unieke rondleiding in het champagnehuis Pommery te Reims. Als extra les: de lekkerste champagne is de magnum; kleinere of grotere flessen zijn qua smaak net iets minder!

De Fransen waren de gastheer voor de Four Country Meeting, de vrijwel jaarlijkse bijeenkomst van de besturen van de Nederlandse, Franse, Engelse en Duitse gynaecologen verenigingen. De gekozen locatie was natuurlijk perfect. We hebben naast een dag overleg, genoten van het bezoek aan het champagnehuis en het aansluitende heerlijke diner. En... natuurlijk werden er slechts magnums champagne geschonken, bij elke gang een andere soort.

Op de agenda stonden de volgende onderwerpen: *Medical devices and their complications (Essure en meshes)*, *Patient participation and shared decision making*, *Medical training* en *'Each baby counts'*. Hoe in de verschillende landen omgegaan wordt met deze onderwerpen blijkt heel verschillend. Essure is in het ene land vrijwel verdwenen en wordt in het andere land op grote schaal toegepast. Hetzelfde geldt voor de *meshes*. Sommige landen blazen hoog van de toren over patiëntparticipatie, maar de paternalistische toonzetting doet het ergste vermoeden. De rol van de AIOS en inrichting van de opleiding gaf ook een mooi inkijkje in de keuken en cultuur. In de meeste landen wordt gewerkt aan uniformering van curriculum en van het woord 'competentiegericht' hebben er een aantal gehoord. Onze indruk was dat wij het in Nederland zo slecht niet doen met z'n allen: we stellen ons open en kwetsbaar op, leren van onze aandachtspunten en zijn ons bewust van onze maatschappelijke positie. Zeker hebben we interessante ontwikkelingen gehoord, zoals een duidelijk plan van aanpak voor een cyclus van complicatie bespreking naar audit naar

pdca. En de mooie aanpak van het proces *'each baby counts'*.

Het maken van champagne is een delicaat proces, dat is de Four Country Meeting ook. Ik heb de eerste Four Country Meeting in Parijs meegemaakt. Destrijds was de conclusie: nuttig om van elkaar te horen en te leren. De meetings zijn mijns inziens blijven steken in de 'eerste gisting'. Op basis van die constatering hebben wij 'assemblage' voorgesteld en willen snel naar de tweede gisting en het proces van rijping. Die boodschap is geland en komend jaar nemen wij de *'lead'* om deze bijeenkomst van informeren naar een volgende fase te brengen. Het daadwerkelijk gaan afstemmen, gebruiken en implementeren van elkaars beleidspunten. Wie weet komen we ooit toe aan de laatste stap: *degorgement* met het plaatsen van de definitieve champagnekurk.

Meester Kackadorisprijs 2017 aan de KNOV

De Vereniging tegen de Kwakzalverij heeft haar Meester Kackadorisprijs 2017 toegekend aan de Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen, de KNOV. De prijs werd 7 oktober j.l. uitgereikt in Amsterdam op een symposium over alternatieve behandelingen in de huisartsenpraktijk in de afwezigheid van de KNOV. De Meester Kackadorisprijs wordt jaarlijks uitgereikt aan 'instellingen, personen of ondernemingen die in belangrijke mate hebben bijgedragen aan de verspreiding in daad, woord of geschrift van kwakzalverij in Nederland'.
De KNOV ontvangt de prijs vanwege haar onkritische houding over alternatieve behandelingen door verloskundigen, aldus het juryrapport. Verloskundigen vervullen een belangrijke functie in de geboortezorg. Ze horen vanuit dezelfde wetenschappelijke basis te werken als die waarop de reguliere geneeskunde zich baseert, zo stelt het juryrapport. De meerderheid van de Nederlandse verloskundigen doet dat. Echter met enige regelmaat worden dubieuze praktijken beoefend zoals onderwaterbevallingen, water-injecties of TENS als pijnstiller tijdens de baring en zelfs *full blown* kwakzalverij zoals homeopathie, haptonomie, acupunctuur en moxa-branden (bij stuitligging). De groep die zich te buiten gaat aan voornoemde hele en halve kwakzalverijen wordt door de KNOV niets in de weg gelegd, zo constateert de jury.
Hoe ver de KNOV soms afdwaalt van het reguliere pad blijkt uit het feit dat zij op haar website verwijst naar folders van de Nederlandse Vereniging Klassieke Homeopathie.
Meer info: www.kwakzalverij.nl

52ste Gynaecongres: 130 jaar NVOG en 25 jaar Werkgroep Historie!

Op 16 en 17 november vindt het 52ste Gynaecongres in De Flint te Amersfoort plaats. Tijdens dit congres staat 130 jaar NVOG centraal met de cabaretvoorstelling *Oh, mijn professor..!* met aansluitend een feestavond, met als thema: 'NVOG 130 jaar, wanneer ben jij geboren?' *Dress code:* Kom gekleed in de kleding uit je geboortejaar (bijvoorbeeld jaren 40: Charleston; jaren 50: rock en roll; jaren 60: groovy/hippie; jaren 70: retro; jaren 80: disco enz.). Inschrijven voor de feestavond: mail naar *gynaecongres@nvog.nl*, geef daarbij duidelijk de tariefgroep aan en het aantal feesttickets. Ook staan we stil bij het 25 jarig jubileum van de Werkgroep Historie met een plenaire sessie waarin eminente sprekers zullen terugblikken op belangrijke ontwikkelingen in ons vakgebied. Zoals het een goed jubileum betaamt, hoort daar ook een boek bij met een bundeling van artikelen die verschenen zijn in de laatste 5 jaargangen van de rubriek 'focus op historie' in het NTOG. Dit jubileumboek, in een gelimiteerde oplage van 500 exemplaren, wordt aan alle deelnemers van het gratis verstrekt. Inschrijving is nog mogelijk, kijk op www.gynaecongres.nl

Start European Clinical Trial Regulation in 2019

In 2019 zal de Europese Verordening betreffende klinisch onderzoek met geneesmiddelen voor menselijk gebruik 536/2014 van kracht worden. Deze verordening wordt ook wel aangeduid als de European Clinical Trial Regulation, de ECTR. De verordening vervangt de richtlijn Goede Klinische Praktijken en leidt tot wijzigingen in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) en de Geneesmiddelenwet. Het doel van de ECTR is het harmoniseren van het indienen en beoordelen van (multi) nationale klinische trials binnen de EU om zo de uitvoering van klinisch geneesmiddelenonderzoek in de Europese Unie te vereenvoudigen en versnellen. Hierdoor kunnen meer patiënten eerder profiteren van de meest recente wetenschappelijke ontwikkelingen. Deze wetgeving is in 2014 aangenomen door het Europese Parlement en daardoor ook in Nederland van toepassing. Voor indiening van klinisch geneesmiddelenonderzoek ontwikkelt de European Medicines Agency (EMA) op dit moment een portal. Deze portal dient vanaf 2019 te worden gebruikt om de onderzoeksdossiers ter goedkeuring in te dienen. Daarnaast moet al het bestaande geneesmiddelenonderzoek dat doorloopt tot 2019 opnieuw worden ingediend via deze portal. De nieuwe Verordening zal in Nederland grote gevolgen hebben voor het indienings- en toetsingsproces. Vanaf de inwerkingtreding van de Verordening zullen nog maar 12 Nederlandse METC's (naast de acht METC's van de Universitair Medische Centra - de Stichting BEBO, MEC-U, METC AVL, en METC Brabant) geneesmiddelenstudies toetsen.

Kosten zorgbureaucratie fors gestegen

De accountantskosten voor de zorg zijn in 2016 met 12 % gestegen. In totaal betalen zorgorganisaties 87 miljoen euro, zo'n 127.000 euro gemiddeld per instelling. De kostenstijging komt vooral door een toename van overige controlewerkzaamheden, zoals ondersteuning bij zelfonderzoek naar declaraties, waaronder advies over risicomanagement. Met name de geestelijke gezondheidszorg (+15,2 %) en ziekenhuizen (+12,5 %) betalen een hoge accountants rekening. Het nieuwe kabinet heeft zich in het regeerakkoord de ambitie gesteld om geld voor zorg ook daadwerkelijk aan zorg te besteden. Daarbij hoort een kostenreductie in administratieve lasten. Er is dus nog veel werk te doen.
Bron: IntraKoop, Jaarverslaganalyse 2016.

Wettelijke verplichting registratie implantaten

Vanaf juli 2018 wordt de registratie van implantaten wettelijk verplicht. Deze zomer hebben alle instellingen een aankondiging hiervan, via een brief met bijlage, van de NVZ gekregen. Voor de gynaecologie betreft dit de registratie van prolaps implantaten (vaginale en abdominale *mesh*), incontinentie slings en sterilisatieveertjes. Op dit moment worden de registraties van bovengenoemde implantaten doorgevoerd naar het *Landelijk Implantatenregister*. Zodra de wet in werking treedt, dient deze registratie via de EPD's te gaan verlopen. Momenteel worden voorbereidingen getroffen met de bestaande EPD's (o.a Epic, Chipsoft, Nexus, Siemens) om de koppeling met de EPD's mogelijk te maken. In dit traject werkt de NVOG nauw samen met de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU). De NVU is dit jaar gestart met een kwaliteitsregistratie van implantaten. Er zal een samenvoeging komen van de gynaecologische en urologische database van incontinentie slings. Daarnaast komen er dashboards beschikbaar met de mogelijkheid tot landelijke benchmarking en kunnen er jaarlijks rapportages worden uitgedraaid.
De kosten voor het faciliteren van deze registraties zullen in principe bij de instellingen worden neergelegd.
Deze week is er namens de NVOG en de NVU een brief naar alle raden van bestuur gestuurd met de aankondiging hiervan.

Medicatievervuiling en foetale hersenontwikkeling

Het is bekend dat doorgespoelde of door mens en huisdier uitgescheiden medicatie in het milieu slecht afbreekbaar zijn. Gevolg is dat sporen hiervan terechtkomen in drinkwater en gewassen. Dit betekent onder meer dat zwangere vrouwen worden blootgesteld aan lage concentraties medicijnresten. Kinderen kunnen hierdoor autisme ontwikkelen, blijkt uit een

Amerikaans onderzoek. Het was al bekend dat resten (met daarin actieve metabolieten) van psychofarmaca (zoals fluoxetine, venlafaxine en carbamazepine) in de hersenen van vissen groepen genen activeren die gerelateerd zijn aan hersenontwikkeling. Het vervolgonderzoek wijst nu uit dat lage concentraties van psychofarmaca inderdaad in menselijke cellen de in vitro expressie van synaptische proteinen (zoals NMDAR1, PSD95, SV2A, HTR1B, HTR2C en OXTR) stimuleren die geassocieerd zijn met het ontstaan van neurologische aandoeningen zoals autisme.
Het onderzoek maakt duidelijk dat het voorkomen van de milieukringloop van medicijnen meer aandacht behoeft. Geneesmiddelen zijn immers, in tegenstelling tot pesticiden, niet gemakkelijk uit te bannen.
Bron: Neuroscience Letters, September 28, 2017.

O wee

Routine

Ik werk sinds één jaar als IVF-arts en heb net een embryotransfer gedaan. Ik leg uit dat we eventueel twee embryo's kunnen invriezen. Daar is patiënte blij mee, maar er is nog wel een vraag van de 54-jarige partner. "Hoe zit dat nou met het leven van het embryo, vriest dat niet dood?" Ik leg uit dat dit celletjes zijn met het potentieel tot leven en dat we die invriezen. Na het ontdooien is innestelen gewoon weer mogelijk. Een beetje bedenkelijk kijkt hij mij aan. "Ja dokter", zegt hij, "voor u is dit routine, maar voor ons is het heel bijzonder".
En zo is het. Langzaamaan komt er routine, maar het blijft altijd heel bijzonder.

Linda Brentjens, IVF-arts MUMC

11e congres van European Menopause and Andropause Society in Amsterdam

Healthy aging staat voorop!

D.K.E. van Dijken, I. Janssen, M. Hemelaar en M. Armeanu *Dutch Menopause Society (DMS)*

Het tweejaarlijkse, internationale EMAS-congres vond van 22 tot en met 24 maart 2017 plaats in de RAI in Amsterdam. Hierdoor was de organisatie van het congres mede in handen van de *Dutch Menopause Society* (DMS) en was het een goede mogelijkheid om veel sprekers uit eigen land een podium te geven. Uiteraard ontbrak ons eigen DMS-symposium niet in het programma. Het is niet vaak dat een zo groot internationaal congres in Nederland plaatsvindt, dus we waren blij met de grote belangstelling. Als organisatie kijken we terug op een meer dan geslaagd congres, met voor EMAS een recordaantal bezoekers. Niet alleen vanuit Europa maar van over de hele wereld waren er sprekers en congresbezoekers. In totaal waren 72 landen met bezoekers en sprekers vertegenwoordigd. Het congres telde 62 wetenschappelijke sessies en 30 *Ask the Expert* sessies die met name hoog werden gewaardeerd. Naast ons eigen DMS-symposium nog 18 andere Society Symposia. ARTE/ZDF maakt een 52-minuten durende TV-reportage die in december wordt uitgezonden. Nieuw voor EMAS was het *Junior Membership Programme* (JuMP): een expert/mentor wordt gedurende een jaar gekoppeld aan een mentee, die begeleid wordt in het schrijven van protocollen, *papers* en klinische casuïsitiek, met als uiteindelijke doel een presentatie of poster op het EMAS-congres, of een artikel in een wetenschappelijk tijdschrift. Mentor en mentee kunnen in verschillende landen wonen. Dit mooie project heeft twaalf mentees met resultaat opgeleverd voor EMAS Amsterdam.
Thema was een duidelijke *shift* in het onderwerp 'menopauze en medicatie' naar *'healthy aging'* bij vrouwen in deze levensfase, gezien vanuit een multidisciplinair perspectief. Vandaar dat het algemene thema was: *empowering a personalized approach to healthy aging*. Er is wereldwijd een initiatief om sport en bewegen in de dagelijkse routine in te bouwen om hart- en vaatzieken, overgewicht, diabetes mellitus en kanker te voorkomen en zo *healthy aging* te bevorderen.
Menopauze moet gezien worden vanuit een breder perspectief waarbij het belang van de individuele vrouw voorop staat. In Nederland hebben wij qua kennis, inzicht, maar ook mogelijkheden van toedieningsvormen, echt nog een slag te maken.

De meest recente informatie over hormoonsubstitutietherapie (HST) is na te lezen op de website van DMS, www.demenopauzespecialist.nl. Hier is ook doorverwijzing te vinden naar de *Revised Global Consensus Statement* van de *International Menopause Society (IMS)* en de *Position Statement van de North American Menopause Society (NAMS).*
In algemene zin is het advies HST te starten bij vrouwen jonger dan zestig en/of minder dan tien jaar postmenopauzaal voor symptomatische vrouwen en voor osteoporose preventie.
HST voor vrouwen die ouder zijn dan zestig jaar is individueel af te wegen afhankelijk van persoonlijke en familiaire risico's voor borstkanker, HVZ, trombose, etc.
De voordelen van HST zijn inmiddels uitgebreid bekend en de risico's blijken veel minder groot dan jaren werd gedacht. Voorheen werd gesteld: zo laag en zo kort mogelijk. Nu is het advies om individueel de juiste dosering, vorm en duur van HST te bepalen en dit regelmatig te evalueren en zo nodig aan te passen

Een aantal onderwerpen van het congres op een rijtje

Menopause en geheugen en cognitie
Het geheugen verslechtert laat perimenopauzaal. Er is een geschatte onderrapportage van 60% van geheugenproblematiek. Vroege diagnostiek is van belang. Bio-markers zoals nieuwere beeldvormende technieken die bijdragen aan tijdige diagnostiek werden in deze sessie besproken.
Cognitie was in de literatuur eerder nooit geassocieerd met vasomotore symptomen, maar er zijn steeds meer aanwijzingen dat er een associatie is tussen de mate van vasomotore symptomen en verslechtering van de cognitie. In een diermodel werd gedemonstreerd dat vermindering van vasomotore symptomen leidde tot een verbetering van het cognitieve vermogen. De *critical window hypothesis* geeft aan dat starten met HST in de perimenopauze of vroege postmenopauze een gunstig effect heeft op geheugen en cognitie.
In observationele studies lijkt er een gunstiger effect van oestrogeen alleen dan van gecombineerde HST. HST wordt vooralsnog niet geadviseerd op indicatie ter preventie van geheugenverslechtering.

Genderproblematiek
Voor het eerst komt deze problematiek ter sprake op een EMAS-congres. Helaas is er nog weinig langdurige *follow up* van gezondheidseffecten van de diverse hormoonbehandelingen bij transgenders. Bij obese transgender vrouwen is het belangrijk voldoende oestradiol te geven voor de cardiovasculaire gezondheid, maar er wordt geadviseerd eerst af te vallen voordat de hormonale therapie start. In verband met het risico van trombose wordt ook aan deze populatie de voorkeur gegeven aan estradiol in plaats van ethinylestradiol wat meer trombogeen is. Voorkeur voor transdermaal in plaats van oraal, omdat transdermaal het trombose risico vergelijkbaar is met baseline. Risico voor tromboveneuze embolie met testosteron lijkt alleen verhoogd in het eerste halfjaar van gebruik.

Transgender mannen vertonen meer cardiovasculaire problemen en transgender vrouwen hebben vrijwel geen borstkanker in vergelijking tot niet transgender mannen en vrouwen. Transgender mannen hebben daarentegen wel meer borstkanker ten opzichte van mannen uit de algemene populatie.

Impact menopauze op workability
Overgangsklachten hebben bij 40% van alle vrouwen in de leeftijd van veertig tot zestig jaar invloed op het werk. Er bestaat een *poor workability* van 73% bij vrouwen met overgangsklachten versus 30% bij vrouwen zonder deze klachten. *Odds ratio* van 8,4 voor overgangsklachten op uitkomstmaat *poor workability*!
HST verbetert de *workability*, maar deze blijft wel achter bij vrouwen die geen overgangsklachten hebben. Overgangsklachten geven sowieso een *overall* lager psychisch welbevinden. Praktische tips die werkgevers op de werkvloer kunnen toepassen zoals aangepaste werktijden of betere faciliteiten op de werkplek werden besproken.

Vaginale atrofie en laser
Laser ter behandeling van vaginale atrofie staat in de belangstelling. Helaas ontbreken goede RCT's. De beschikbare *evidence* is laag tot zeer laag en er lijkt zeker een placeboeffect te bestaan.

Hormonen- en borstkankerrisico vanuit epidemiologisch oogpunt
Het blijft opvallend dat er geen noemenswaardige daling is opgetreden in borstkankerincidentie na 2002 ten gevolge van massale reductie van HST-gebruik op basis van de WHI-publicaties in retrospect lijken dus de risico's van HST op borstkanker overschat. Meer inzicht in de aandoening en verbeterde behandeltechnieken geven zelfs een lichte daling van borstkankerincidentie de laatste jaren, ondanks het weer vaker voorschrijven van HST
Een meta-analyse naar langdurig gecombineerd gebruik van CEE en MPA toont een zeer kleine toename in kans op borstkanker. Gebruik van CEE-monotherapie geeft een reductie in borstkankerrisico. Van andere oestrogenen is nog niet veel bekend maar estradiol lijkt niet carcinogeen te zijn . De risico's van de diverse types progestagenen die tegenwoordig worden gebruikt in gecombineerde HST, zijn grotendeels bekend. Zie hiervoor ook de nieuwe *Richtlijn 2.0 Menopauze Management van de NVOG*.
Toch blijven de progestagenen een interessant onderwerp voor onderzoek. De Finse studie naar Mirena en borstkanker, die vorig jaar in het NTOG ook werd genoemd, heeft ernstige problemen met betrekking tot het design en bias. De resultaten hiervan moeten derhalve voorzichtig worden geïnterpreteerd

Progestagenen in IUD's
De progesteronspiegels in het serum zijn laag, maar steeds meer vrouwen gebruiken deze IUD's voor een periode van tien tot twintig jaar. Ook gebruiken vrouwen drie keer zo vaak een hormoonhoudend IUD ten opzichte van tien jaar geleden. Er bestaat een lineaire correlatie tussen serumconcentratie levonorgestrel (Mirena IUD) en het borstweefsel. Meer onderzoek is nodig om hier conclusies aan te verbinden. Langdurig gebruik van LNG-IUD geeft mogelijk wel een lager risico op endometrium- en ovariumcarcinoom.
Ten aanzien van Tibolon werd een Deense prospectieve studie gepresenteerd: 900.000 vrouwen, in de leeftijd van 50–79 jaar, die Tibolon tussen 1995 en 2009 gebruikten werden 9,8 jaar gevolgd. Bij 4513 vrouwen werd een ovariumcarcinoom gediagnostiseerd en bij 6202 een endometriumcarcinoom. In vergelijk tot postmenopauzale vrouwen zonder HST was de incidentie voor het ovariumcarcinoom verhoogd: RR 1,42 (95% CI 1,01-2,00). Het risico steeg bij langdurig gebruik. RR bij Tibolongebruik van +10 jaar: 3,15 (95% CI 1,40-7,03). Voor het endometrium carcinoom was de trend nog duidelijker: RR *current users*: 3,56 (95% CI 2,94-4,32) en onder langdurig gebruik (+10 jaar): RR 4,70) 95% CI 3,13 -7,04). De studieauteurs concluderen dat het voorschrijven van Tibolon in de (post)menopauze niet meer aan te bevelen is.

Vera Atema van het Nederlands Kanker Instituut, hield een presentatie over de pilotstudie van de EVA-trial en het gunstige effect van online cognitieve gedragstherapie bij vrouwen met iatrogene menopauze na mammacarcinoom.

Cardiovasculair risico
Professor Angela Maas hield de openingsspeech. Zij benadrukte het genderverschil tussen mannen en vrouwen. Zo hebben vrouwen minder obstructief coronarialijden, meer vasculaire disfunctie in het microvasculaire coronaire vaatbed en vaker diastolisch hartfalen dan mannen. Reproductieve en hormonale stoornissen wijzen de weg naar de hoogrisicovrouw voor hart- en vaatziekten Zij stelde dat zwangerschap gerelateerde aandoeningen zoals bijvoorbeeld hypertensie en pre-eclampsie, niets zeggen over het cardiovasculaire risico binnen tien jaar, maar wel op langere termijn. Deze factoren kunnen een voorbode zijn van endotheliale dysfunctie, vaatontsteking en atherosclerose. Algemeen motto: *counsel them, don't terrify them.* Een *life course approach* is van belang.

John Stevenson uit Londen besprak de resultaten van de *Early versus Late Intervention Trial with Estradiol (ELITE trial)*. Oestrogeen heeft een gunstig effect op atherosclerose en cardiovasculaire aandoeningen, mits vroeg na de menopauze gestart. Op latere leeftijd (>10 jaar na de menopauze) is er geen gunstig cardiovasculair effect van HST. Omdat oestrogeen de viscositeit van het bloed verhoogt, dient het gestart te worden voordat er ontwikkeling van atherosclerose heeft plaatsgevonden. Op latere leeftijd is er een toename van stollingsfactoren waardoor oestrogeen juist een verhoogd tromboserisico kan geven. Het effect van oestrogeen op het stollingsmechanisme en de vaatwand is dosisgerelateerd. HST op latere leeftijd heeft dus cardiovasculair gezien geen voordeel maar ook, mits laag gedoseerd, geen nadeel.
Rebecca Thurston uit Pittsburgh, USA, besprak het verband tussen vasomotore klachten en het cardiovasculair risico. De studie *Women's Health Across the Nation*, toont een verhoogde mate van subklinische cardiovasculaire

aandoeningen aan bij vrouwen met vasomotore klachten versus vrouwen zonder klachten. Met name bij jongere vrouwen is er een duidelijk verband.
Nadina Daan, AIOS Gynaecologie uit Utrecht besprak het cardiovasculair risico van vrouwen met Premature Ovarium Insufficiëntie (POI). Deze vrouwen hebben een ongunstig cardiovasculair risicoprofiel, inclusief meer buikvet, verhoogde ontstekingsfactoren, meer hypertensie en verminderde nierfunctie versus controlegroepen. Deze studie toont geen verhoogde subklinische atherosclerose aan bij vrouwen met POI. Meer studie is dus nodig naar de determinanten voor cardiovasculair risico op termijn bij deze populatie vrouwen.

Bloedingsproblemen in perimenopauze

Dit is het onderwerp voor Wereld Menopauzedag 18 oktober 2017. Een uitgebreide *patient information leaflet* (ook in het Nederlands) is te vinden op www.imsociety.org van de *International Menopause Society:*
Risicofactoren voor bloedingen in deze periode zijn: obesitas, PCOS, tamoxifengebruik, genetische aandoeningen. Geadviseerd wordt om altijd Pipelle af te nemen bij vrouwen >45 jaar en intermenstrueel bloedverlies, of niet reagerend op therapie. Bij vrouwen <45 jaar levert Pipelle meestal geen afwijkingen op.
Ook het gebruik van Ullipristal versus GnRH bij vrouwen zonder myomen werd besproken. Het blijkt dat Ullipristal effectiever is en minder bijwerkingen geeft. Algemeen advies in deze sessie was: *Mirena is the answer to all problems in Gynecology.*

Menopauze en haar

Ongeveer 25% van alle menopauzale vrouwen in ontwikkelde landen kampt met haarverlies. Styling en verven vergert haarverlies. Alopecia Androgenetica oftewel *Female Pattern Hair Loss* is de meest voorkomende vorm van alopecia bij vrouwen. Het komt bij alle leeftijden voor, maar wordt met name gezien bij 50% van alle Kaukasische vrouwen in de perimenopauze. Het onderliggend mecanisme is niet bekend. De enige *evidence based* therapie is Minoxidil 5% *foam*. Frontale fibroserende alopecia wordt het meest gezien in de post-menopauze. Hierbij wordt een recessie gezien van de frontale en temporale haarlijn. Behandeling is moeilijk en vaak niet mogelijk.
Bloedonderzoek is alleen zinvol bij tekenen van hypothyreoïdie, ijzertekort, diabetes mellitus en hyperandrogenisme. Anamnese is van belang want zowel intensief sporten als supplementgebruik kan (kortdurend) een stijging van de testosteronspiegel geven.
Behandeling bestaat uit vroeg starten van bijvoorbeeld Minoxidil 5% *foam* 1 dd of solutie 2 dd. Finasteride geeft zowel bij vrouwen, met/zonder hyperandrogenisme, >80% dikker haar, maar is in Nedeland niet geregistreerd.
Een Russische dierexperimentele studie uit Orenburg, ging over de verandering van microstructuur van haar bij muizen met en zonder borstkanker. Er was een vermindering van het zuurstofgehalte in het haar bij de muizen met kanker. Ook een verschil in densiteit en buitenste laag van het haar bij muizen met een vroeg stadium van borstkanker. Ook bij een kleine groep gezonde vrouwen en vrouwen met borstkanker werd een verschil in haarschacht gezien. De onderzoekers hopen dat voor de toekomst haar een rol kan spelen bij non-invasieve diagnostiek voor vroege detectie van borstkanker.

Visie en innovatie

Professor Joop Laven hield bij de sessie van het Erasmus MC een presentatie over de mogelijkheden van DNA-onderzoek. Zowel biologische als epidemiologische data laten zien dat reproductie, menopauze leeftijd en een lang leven verbonden zijn met gemeenschappelijke genetische factoren van DNA-herstel. Als dit mechanisme faalt treedt versnelde veroudering en sterfte op. Dysfunctioneel DNA-herstel wordt steeds meer erkend als oorzaak van infertiliteit en (vroege) menopauze.
Julia Prague, onderzoekster van het Imperial College in Londen, hield een presentatie over fase 2, gerandomiseerde, dubbelblind, placebogecontroleerde studie naar Neurokinine-3-receptorantagonist (MLE4901) en vasomotore klachten. Het eerste resultaat is veelbelovend, significante vermindering van klachten en geen bijwerkingen.

Tot slot

We hebben er als DMS bewust voor gekozen om AIOS hun onderzoek te laten presenteren op ons *Society Symposium (zie tabel)*. Daarmee wilden we laten zien dat er ook bij de jongere generatie belangstelling is voor dit onderwerp en welk onderzoek er in Nederland verricht wordt.

Correspondentie via d.dijken@olvg.nl

Nederlands Onderzoek op het DMS-Symposium
The new Dutch menopause management guideline. Experiences with format 2.0 for the development of guidelines – *Emmy van den Boogaard, AIOS.* Toelichting over de totstandkoming van de modulaire Richtlijn 2.0 Menopauze Management en het CATS-AIOS project. Opzet en uitwerking werden besproken.
The impact of menopause on workability in symptomatic women with severe menopausal symptoms – *Marije Geukes, AIOS.* Onderzoek naar het arbeidsvermogen van 31 vrouwen in de menopauze. De work ability index (WAI) werd vergeleken met de Greene Climacteric Scale (GCS). Meting bij eerste bezoek en follow up na respectievelijk 3 en 6 maanden. Bij 21 vrouwen werd HST voorgeschreven. Conclusie is dat verlichting van overgangsklachten een snel herstel geeft van het arbeidsvermogen.
Ovarian reserve tests in the prediction of menopause – *Martine Depman, AIOS.* Meta analyse waaruit blijkt dat AMH nog niet te gebruiken is in de dagelijkse praktijk. Predictiemodellen o.b.v. leeftijd zijn 85% nauwkeurig en AMH voegt daar maar 1% aan toe. Andere nadelen: AMH heeft een slechte voorspellende waarde in de hogere leeftijd categorie vrouwen en kan individueel zeer verschillend zijn. Daarnaast heb je meerdere metingen nodig maar kan het tempo waarin AMH daalt zeer verschillend zijn.
The association between AMH and cardiovascular health after menopause – *Annelien de Kat, onderzoeker, nu post doctoraal jaar in Oxford.* Er lijkt een correlatie te zijn tussen postmenopauzale AMH waardes en het risico op hart-en vaatziekten. Met behulp van hoog sensitieve AMH assays kan je AMH meten in de postmenopauze. In totaal werden 1882 vrouwen geincludeerd en gedurende 20 jaar vervolgd. Na correctie voor leeftijd, BMI, HST gebruik en roken bleek dat AMH waardes niet geassocieerd konden worden met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten, hypertensie of veranderd lipidenprofiel.

Klaar is Kees

Een knipoog naar het levenseinde

drs. Marcel Zuijderland

Voor de lezers van het NTOG is Mieke Kerkhof geen onbekende. We kennen haar van de columns die iedere keer weer een prettig intermezzo bieden tussen al de academische ernst over endometriose of vulva pathologie. Haar columns zijn niet alleen een plezier voor ons, ze zijn het ook voor Mieke zelf. 'Haar favoriete klus' noemde ze het schrijven ervan onlangs nog.

Datzelfde plezier merk je ook in haar nieuwste boek *Klaar is Kees*. Het is haar tweede boek. In 2014 verscheen *Even ontspannen, mevrouw..., belevenissen van een bevlogen gynaecoloog*. Een hilarisch boek dat een even ontroerend als onthutsend inkijkje gaf in de wereld van haar vakgenoten. *Klaar is Kees* hanteert dezelfde formule als haar eerste boek. Een thematisch gerangschikt mozaïek van korte anekdotes, gelardeerd met bijdragen van andere bekende schrijvers en columnisten als Marcel van Roosmalen en Sylvia Witteman.

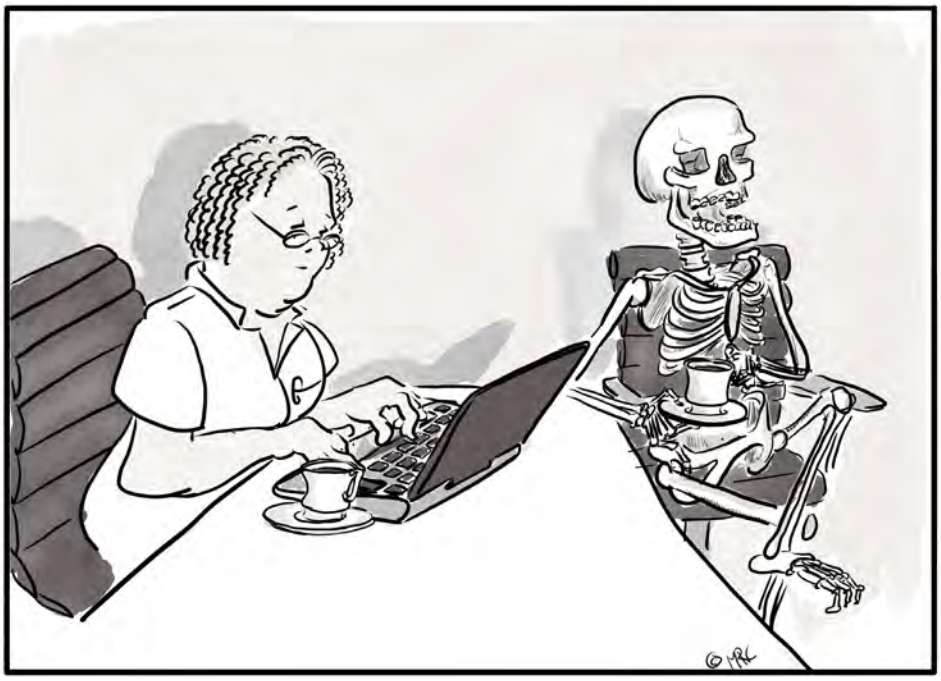
Je zou denken dat 'plezier' niet het meest gepaste gevoel is voor het schrijven van een boek als *Klaar is Kees*. Dat het voor *Even ontspannen mevrouw...* wel gepast was, spreekt voor zich. Dat boek ging over geboorte en de aankondiging van nieuw leven. Maar *Klaar is Kees* gaat over de dood en het naderend einde. Een inktzwart thema, dat we toch niet snel met een vrolijk gemoed zullen benaderen. Zoals Boudewijn Büch ooit zei "De dood dient dood te blijven. Stil, verdrietig en ongelooflijk doodstil. Ik wil dat de dood terugkeert naar wat zij behoort te zijn: gruwelijk, onbegrijpelijk en afschuwelijk." Toch mogen we blij zijn dat Mieke Kerkhof er het zwijgen niet toe heeft gedaan. Met dit nieuwe boek geeft ze de zo broodnodige knipoog naar ons onvermijdelijke levenseinde dat anders toch alleen maar 'onbegrijpelijk en afschuwelijk' blijft.

Klaar is Kees opent met een mooi voorwoord van Youp van 't Hek. 'Leven is niet willen sterven' citeert van 't Hek met instemming een bevriend cabaretier. Wie dagelijks worstelt met de dood, adviseert van 't Hek een bezoek aan de Catacomben van de Capucijnen in Palermo, een kelder vol met goed geprepareerde lijken. Het 'leukste' vindt hij dat de lijken hun mooiste kleren dragen. Het maakt de doden in zijn ogen alleen maar bespottelijker. Tegelijkertijd vraagt hij zich af of deze 'menselijke schroothoop' het leven zelf niet op een fantastische wijze te kijk zet: "Vooral als je weet dat de ijdele doden in hun belangrijkste gewaden weggezet wilden worden". Na zijn bezoek aan de catacomben zegt hij voor niemand meer bang te zijn. Behalve voor de dood zelf. Die zal toch nooit een goede vriend van Youp kunnen worden.

Collega cabaretier Herman Finkers noemt de dood daarentegen onomwonden 'zijn beste vriend'. Mieke Kerkhof zegt zelf ergens tussen Finkers en van 't Hek te staan als het om de dood gaat. Om haar eigen verhouding tot de dood is het Kerkhof echter niet te doen in het boek. In de rijke verzameling anekdotes van haar boek lezen we met name hoe invloedrijk de dood is, en vooral hoe humor ons altijd weer op de been helpt na een groot verlies. En misschien, zegt Kerkhof, kunnen we er stiekem ook nog 'diverse levenslessen uit destilleren'.

Ik heb *Klaar is Kees* met een zeker paradoxaal genoegen gelezen. Lachen met of om de dood gaat mij namelijk niet zo goed af. De gedachte aan de dood gaapt me nog altijd als een bodemloos en onherroepelijk niets aan. Niet dat ik zo aan het leven hang of er hartstochtelijk aan gehecht ben. Ik neig naar Arthur Japin die Kerkhof aan het slot van haar boek citeert: "Leven is eigenlijk teveel gevraagd aan een mens...". Japin ziet de dood als een beloning: 'eindelijk rust'. Bij die rust kan ik me genoeg voorstellen. Maar het idee dat ik nooit meer uit die rust zal terugkeren, grijpt me iedere keer weer net als Boudewijn Büch 'gruwelijk, onbegrijpelijk en afschuwelijk' bij de keel.

Nu weet ik dat zulke angsten een filosoof nooit de adem zouden mogen benemen. Ze zijn irrationeel zoals Lucretius ruim tweeduizend jaar geleden al betoogde. Immers, zo stelt



illustratie Marc-Jan Jansen

hij, toen we nog niet bestonden was dat niet slecht voor ons, dus kan het dat ook niet zijn als we straks niet meer bestaan. En wanneer iets niet slecht voor ons is, mogen we er ook niet bang voor zijn. "Als ik er niet ben, is de dood er niet, en als de dood er is, ben ik er niet." Geen speld tussen te krijgen. Maar ik word er niet geruster op.

Enige jaloezie kon ik daarom maar moeilijk onderdrukken bij het lezen van *Klaar is Kees*. Het speelse en nuchtere gemak waarmee sommige mensen hun eigen levenseinde kunnen opnemen vond ik ronduit benijdenswaardig. Zoals een boerin die alvast een regel voor haar eigen overlijdensadvertentie componeerde: "Nog aardbeien te kweken, de kippen van de leg, het was nog niet gedaan, maar ik moest plotseling weg.¨ Of de opa die denkt 'vandaag dood te gaan', waarna de hele familie wordt opgetrommeld en dan zegt "Nou moet ik ook wel doodgaan, anders is iedereen voor niets gekomen."

Ze deden me denken aan enkele van de observaties die Michel de Montaigne in zijn Essays optekende. Montaigne verbaast zich erover hoe sommigen zich nog makkelijker aan de dood dan aan het leven lijken over te geven. Hij noemt bijvoorbeeld een ter dood veroordeelde Picardiër die, als hij al op het schavot staat, een 'deerntje' wordt getoond. Zij kan hem – justitie stond dat soms toe – het leven sparen indien hij haar wilde trouwen. "Hang me maar op", riep hij toen hij zag dat ze kreupel was, "ze hinkt".

Zulk een laconieke doodsverachting is mij volstrekt vreemd, en zal het me waarschijnlijk ook altijd wel blijven. Maar ik neem aan dat vrijwel niemand zo makkelijk zijn levenseinde aanvaardt als deze Picardiër. En toch zet hij met zijn onbegrijpelijke verachting voor de dood misschien het leven wel net zo 'fantastisch te kijk' als de ijdele doden die Youp van 't Hek in Palermo aanschouwde. Ze herinneren ons er ieder op hun eigen manier aan dat we vooral niet te zwaar aan het eigen leven moeten tillen. Uiteindelijk is het leven ook maar een soort absurde grap, een willekeurige oprisping in het grotere schema van de evolutie. Ik voel dan ook vooral voor de woorden van Nelson Mandela die Kerkhof citeert: "Waar het in het leven om gaat, is niet dat we hebben geleefd. Het gaat om welk verschil we hebben gemaakt in 't leven van anderen."

Montaigne raadt ons in zijn Essays aan het hazepad te kiezen als de dood een vijand was die ontweken kon worden. Maar aangezien dat niet kan, 'omdat hij u net zo goed te pakken krijgt wanneer u vlucht als een lafbek als wanneer u een man van eer bent', raadt hij een andere strategie aan. We moeten de dood zijn vreemdheid ontnemen, zegt hij, ons vertrouwd met hem maken, aan hem wennen en aan niets zo vaak denken als aan hem. Wie dat een al te sombere bezigheid lijkt, raad ik *Klaar is Kees* aan. Veel van de anekdotes in het boek toverde geregeld een glimlach op mijn gezicht. Een voorzichtige glimlach weliswaar, maar voor een hardnekkig zwartkijker en angsthaas als ik, kan dat gerust als een groot compliment worden opgevat.

Kerkhof, Mieke *Klaar is Kees*
Een knipoog naar het levenseinde
Uitgeverij Nieuw Amsterdam
ISBN 9789046822623

Marcel Zuijderland is filosoof, columnist van het NTOG en auteur van 'Gentest of geen test: hoe de NIPT de zwangerschap verandert' (AUP 2017).

FOCUS OP HISTORIE

- Kleine geschiedenis van de NVOG Werkgroep Historie (1992-2017)
- En er was licht in utero... 1869
- Uit de geschiedenis van de laparoscopische chirurgie
- De vroege ontwikkeling van foetale bewaking.
- Verloskundige echoscopie. Van zwartwitfoto tot virtual reality
- De veranderde behandeling van het ovariumcarcinoom
- Van Avruel naar Okabayashi

Kleine geschiedenis van de NVOG Werkgroep Historie (1992-2017)

em. prof. dr. Otto P. Bleker en dr. Rob W. Bakker

De NVOG Werkgroep Historie is op 14 februari 1992 opgericht; een initiatief van Paul Wiesenhaan en Otto Bleker. Zij zijn ten tijde van het NVOG eeuwfeest (1987) lid van het bestuur NVOG en tevens lid van het organisatiecomité van de feestelijkheden, onder leiding van Jan Meuwissen. In goed overleg met het bestuur wordt besloten het batig saldo van het eeuwfeest niet in 's lands kas te laten vloeien maar te bestemmen voor de op te richten NVOG Werkgroep Historie .

Bestuur

Het eerste bestuur bestaat uit Hans Houtzager (voorzitter), Ben Ketting (secretaris), Paul Wiesenhaan (penningmeester) en de leden Jannes Janssens, Frits Lammes en Otto Bleker. Het bestuur vergadert drie- tot viermaal per jaar, bij de NVOG in Utrecht. Het ledental van de NVOG Werkgroep Historie is 30 in 1993, 90 in 2010 en thans 100. Gebeurtenissen betreffende het bestuur zijn:

1994
Arie Nieuwenhuijzen Kruseman wordt benoemd tot archivaris van de werkgroep. Hij catalogiseert systematisch en nauwkeurig de boeken in het bezit van de NVOG; een taak die in 1998 wordt overgenomen door Lottie Lubsen-Brandsma, die dat werk op voortreffelijke wijze voortzet. Nieuwenhuijzen wordt beloond met een bijzondere penning van de NVOG.

1996
Besloten wordt dat de catalogus uitsluitend zal gaan over Nederlandstalige boeken, geschreven door een gynaecoloog.

1997
Pieter van Dongen wordt lid van het bestuur en vertrekt in 2000 naar het buitenland.

1999
Eric Hallensleben wordt archivaris beeld- en geluidsmateriaal; Erik Tasseron volgt hem in 2002 op.

2000
De bestuursleden Janssens en Wiesenhaan overlijden. Arno Verhoeven treedt aan als nieuwe penningmeester.

2001
Secretaris Ketting verlaat het bestuur en wordt opgevolgd door Rob Bakker. Jits Schipper wordt namens de VAGO lid van het bestuur tot 2004.

2004
Bram Donkers wordt archivaris, in het bijzonder om de archieven van de NVOG op orde te brengen en er bovendien voor te zorgen, dat in het vervolg de archivering van stukken prospectief wordt verzorgd; een taak die hij uitstekend heeft volbracht.

2006
Voorzitter Houtzager legt zijn functie neer en wordt opgevolgd door Bleker. Lammes legt zijn functie neer en wordt opgevolgd door Marinus van der Ploeg, die in 2008 het bestuur verlaat.

2007
Bleker verlaat het bestuur en wordt opgevolgd door Herman van Geijn. Het bestuur wordt uitgebreid met Velja Mijatovic.

2008
Archivaris Lubsen-Brandsma verlaat het bestuur. Jan de Graaff wordt eerste en Bakker wordt tweede secretaris.

2011
Donkers verlaat het bestuur en wordt opgevolgd door Gé Bouw.

2014
Robin van der Weiden volgt Van Geijn op als voorzitter. De eerste en tweede secretarissen Jan de Graaff en Rob Bakker verlaten het bestuur en Evert Slager volgt hen op.

2015
Jan Bosteels, oud-voorzitter van de VVOG wordt buitengewoon lid van de NVOG en lid van de werkgroep met de doelstelling om de historie van het vak in VVOG onder de aandacht te brengen. Velja Mijatovic neemt namens de redactie van het NTOG plaats in het bestuur.

2016
Verhoeven legt het penningmeesterschap neer en wordt opgevolgd door Bas van Rijn. Archivaris beeld- en geluidsmateriaal Tasseron draagt zijn functie over aan Ralf van de Laar.

2017
In februari is besloten een deel van het beschikbare 'beeld en geluidsmateriaal' online te plaatsen. Het historisch boeken- en tijdschriften bezit is, wegens ruimtegebrek in de Domus, in april overgebracht naar het Trefpunt Medische Geschiedenis Nederland in Urk.

Binnen- en Buitendagen

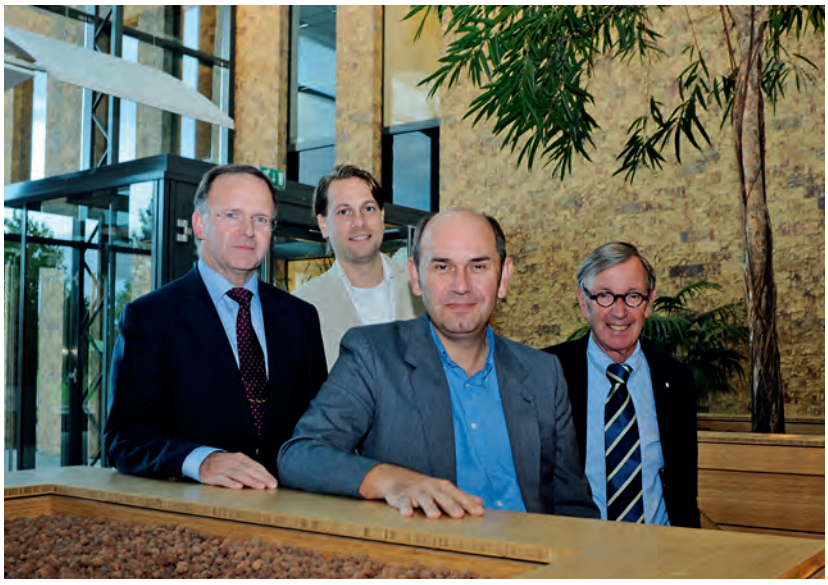
Vanaf het begin wordt er tweemaal per jaar een vergadering met voordrachten gehouden, in november een Binnendag (tot 2006 in de Academische klinieken en daarna tijdens het Gynaecongres) en in het voorjaar een Buitendag in plaatsen met een 'medische-historische' geschiedenis, zoals bijvoorbeeld Gouda (1996), Harderwijk (1999), Deventer (2000), Hoorn (2002), Utrecht (2003), Dordrecht (2006), Apeldoorn

(2009) en Rotterdam (2014). De buitendagen verlopen in de regel volgens een vast patroon en zijn ook bedoeld voor de partners van de leden: in de ochtend voordrachten, gevolgd door een lunch, 's middags een wandeling onder leiding van een gids door het historische centrum van de betreffende stad en een afsluitende borrel. Ook niet-leden van de NVOG Werkgroep Historie kunnen aan de Buitendag deelnemen, voor een hoger tarief. Een kleine anekdote is het zogenaamde 'incident te Gouda'. Wij worden, met de dames, voor de lunch in de Heren-sociëteit ontvangen, die voor de gelegenheid is geëmancipeerd. Wiesenhaan en Bleker zien op de drempel van het pand al een probleem; er zijn geen wijnglazen naast de borden. Dat wordt snel opgelost. In die tijd is wijn bij de lunch obligaat, maar dat is nu alweer anders... o tempora o mores.

Werden de buitendagen tot dan toe georganiseerd door de ontvangende klinieken in de uitverkoren stad, na een late annulering van de Buitendag 2015, wordt de organisatie in handen gelegd van de secretaris van het bestuur; te beginnen met de Buitendagen in Amsterdam (2016) en Haarlem (2017). Het aantal deelnemers aan de Buitendagen, 97 in 2016 en 102 in 2017. Eerder was dat aantal rond de 60. Bijzondere Buitendagen waren Delft (1993) met een bezoek aan het Medisch Farmaceutisch Museum 'De Griffioen', Amsterdam (1997), een 'filmfestival' in het AMC, Gent (1997) met een bezoek aan het Museum 'Het Pand' en een 'Schering-symposium' over 'Verloskunde en Gynaecologie in de Lage Landen, een historisch overzicht' in Berlijn (1996).
Tentoonstellingen
- 'Welvaren van Kraamvrouw en Kind. Verloskunde & Gynaecologie in Nederland 1775 – 1925'. Tentoonstelling van boeken, prenten, portretten en instrumenten' in de Bibliotheek van de Universiteit van Amsterdam van 20 september t/m 28 oktober 1999.

Boeken

- Obstetrics and Gynaecology in the Low Countries. A Historical Perspective, Redactie: H.L. Houtzager, F.B. Lammes. Zeist (Medical Forum International BV) 1997.
- Welvaren van kraamvrouw en kind. Verloskunde & Gynaecologie in Nederland (1775-1925), Redactie: O.P. Bleker, A.C. Schuytvlot. Amsterdam (UB-UvA) 1999.
- Hendrik van Deventer, I. Manuele Operatien, zynde een Nieuw Ligt voor Vroed-meesters en Vroed-vrouwen. Facsimile uitgave van de 3e vermeerderde druk uit 1746. II. Commentaar. Nieuwe aanmerkingen. Redactie: R.W. Bakker, M.A.C. Lubsen Brandsma, A.T.M. Verhoeven. 't Goy-Houten (Hes & De Graaf) 2001.
- Verhoeven, A.T.M. Eponiemen en geschiedenis van de stuitgeboorte: opkomst en verlies van vaardigheden. Haarlem (DCHG Medische Communicatie) 2010.
- Canon van de Gynaecologie en Obstetrie, 56 historische vensters van de gynaecologie. Redactie: M.P.M. Burger, H.P. van Geijn, J. de Graaff, V. Mijatovic, R.W. Bakker. Haarlem (DCHG, medische communicatie) 2012.
- NVOG 125 jaar voorop in vrouwengezondheidszorg. Redactie: J. de Graaff, H.P. van Geijn. Utrecht (NVOG) 2012.
- Bakker R.W., Verhoeven A.T.M. Geschiedenis van de verloskunde en gynaecologie in Nederland: eponiemen en capita selecta. Haarlem (DCHG Medische Communicatie) 2013
- NTOG: 125 jaar Tijdschrift voor de Nederlandse Gynaecoloog. Redactie: H.P. van Geijn, A. Louwes, V. Mijatovic. Utrecht (NVOG) 2014.



Het bestuur van de NVOG Werkgroep Historie in 2017. V.l.n.r.: Robin van der Weiden, Ralf van Laar, Velja Mijatovic en Gé Bouw. Niet op de foto Evert Slager en Bas van Rijn. foto GAW.

NVOG Werkgroep Historie en website NVOG

Sinds 2012 staat op de WH website, onder de rubriek Informatie:

02A Boekenoverzicht (op alfabet auteur, in Excel, 638 ex.);
02B Titels van Latijnse en Nederlandstalige (leer)boeken, van 1405 tot 1900;
02C Korte lijst van aanbevolen medisch-historische boeken;
03A Titels van proefschriften van vóór 1900 (chronologisch, in Excel, 305 ex.);
03B Titels van proefschriften 1900-2007 (chronologisch, in Excel; de meeste zijn in de collectie aanwezig en te raadplegen na overleg met de archivaris);
03C: Dissertatie-overzicht (digitaal), na 1-7-1998, incl. samenvattingen in het Nederlands. Tevens bijhouden van het NVOG-archief. Zie ook: NTOG, vol. 122, p.42-45.

En er was licht in utero... 1869

prof. dr. Mark Hans Emanuel *gynaecoloog, UMC Utrecht en UZ Gent, België*

En er was licht in utero... 1869. Met deze parafrase uit Genesis kunnen we een nieuw tijdperk inluiden voor de diagnostiek en behandeling van aangeboren en verworven afwijkingen in het cavum uteri.

De ontwikkeling van de hysteroscopie is te verdelen in drie periodes:
Een vroege periode van distensie door de schacht van de endoscoop.
Een middenperiode met panoramische visualisatie door een distensiemedium.
Een late periode waarin nieuwe vooral therapeutisch technieken werden gebruikt.

De vroege periode

De eerste beschrijvingen van endoscopie stammen al uit de Talmoed van een paar duizend jaar geleden.
De eerste beschrijving van een 'succesvolle' hysteroscopie verscheen van de hand van Diomede Pantaleoni (een arts en politicus uit Macerata Italie, 1810-1885) in de 'Medical Press and Circular' (London) in 1869. Hij beschrijft daarin hoe hij een polipoïde tumor op het endometrium à vue kon cauteriseren met zilvernitraat in meerdere tempi en daarmee persisterend postmenopauzaal bloedverlies genas. Hij voldeed met deze beschrijving al aan het doel dat wij op dit moment nog steeds nastreven bij de moderne hysteroscopie: diagnostiek en behandeling in dezelfde procedure. Het instrument dat hij daarbij gebruikte, was ontwikkeld door Antoine Jean Désormeaux (uroloog te Parijs, 1815-1882) in 1865 voor onderzoek van de urethtra. Het instrument met een diameter van 12 mm bevatte een stelsel van spiegeltjes waarmee licht van verbranding van een alcohol-terpentine mengsel naar een holle buis werd geleid die in de urethra werd ingebracht. Het instrument was verwant aan de 'Lichtleiter' uit 1804 van Phillip Bozzini (arts van Italiaanse komaf, Frankfurt, 1773-1809) die de eerste endoscoop ontwikkelde voor het onderzoeken van lichaamsholtes bij dieren en mensen. Bozzini herkende destijds al de grote potentie van endoscopie en suggereerde dat het vaginale toucher van de obstetricus nu uitgebreid kon worden met visuele informatie. Tot een hysteroscopie heeft hij echter nooit over durven te gaan, misschien wel omdat hij enkele jaren later overleed en waarschijnlijk ook omdat de tijd er absoluut nog niet rijp voor was. Zoals zo vaak in het verleden en heden werden pioniers immers bekritiseerd in de beroepsgroep.
Een paar jaar later in 1877 werd door Maximilian Carl Heinz Nitze (een uroloog, Berlijn, 1848-1906) samen met Leiter, een Weense instrumentmaker, het instrument van Désormeaux voorzien van lenzen en werd de lichtbron vervangen door een electrische lamp die net door Edison was uitgevonden. Met veel enthousiasme werd Nitze's techniek ontvangen door urologen in de *Königliche Sächsische Akademie*, maar in de gynaecologische wereld bleef men sceptisch. Uit een artikel *'Minor Surgical Gynaecology'* uit 1880 kan worden geciteerd: *"Once the cervix is sufficiently dilated to allow the introduction of the hysteroscope, it is much more useful to introduce an exploratory finger into the uterine cavity, a finger*

Phillip Bozzini (1773-1809)

Lichtleiter

Diomede Pantaleoni (1810-1885)

that touches its whole surface instead of viewing a small area of one to one and a half inch. One must also remember that here, the tube can not be turned in different directions, as it is possible in the bladder".
Toch werd door Simon Duplay (1836-1924) en Spiro Clado (1862-1920) in 1898 een eerste serie van hysteroscopische behandelingen beschreven van 27 patiënten in het Hôtel-Dieu ziekenhuis in Parijs.

De midden periode

Het was de Amerikaanse arts Alfred Heineberg die in 1914 de noodzaak tot distensie en irrigatie erkende en trachtte op te lossen door Nitze's endoscoop uit te breiden met kanalen voor in- en afvoer van water. Met deze eerste *continuous flow* 'uteroscoop' werden pogingen gedaan om zichtbelemmeringen door slijm en bloed weg te spoelen. In de volgende decades berichtten meer en meer gynaecologen over hun ervaringen met hysteroscopie. Rubin beschreef in 1919 de insufflatie van de tubae met gas *(Rubin's test)* en combineerde in 1925 het intra-uteriene gebruik van een cystoscoop met kooldioxodegas als distensie. Vanaf 1928 werd door Gauss en zijn leerling Schröder waterdistensie beschreven. Zij stelden vast dat vanaf een water kolom van 95 cm, overeenkomend met 35 mm Hg, er voldoende distensie kan ontstaan om het cavum te kunnen bekijken. Bij een druk van 55 mm Hg was er duidelijke passage van vloeistof door de tubae. Het bleef echter moeilijk om slijm en stolsels goed te verwijderen en de techniek werd nog niet aanvaard voor algemene toepassing. In pogingen om de visualisatie verder te verbeteren ontwikkelde Norment in Amerika een doorzichtige ballon van rubber waardoor na vulling met lucht het cavum kon worden bekeken, het meer theoretische dan praktische voordeel was dat bloedingen werden gestelpt door druk van de ballon, echter het endometrium werd natuurlijk ook platgedrukt. Een beetje analoog aan Norment ontwikkelde Silander in Zweden in 1962 een plastic ballon die kon worden gevuld met water in plaats van lucht. Ook dat werd geen succes. In diezelfde tijd werden de distensie en irrigatieproblemen vervangen door de beschrijving van het endometrium met sterke vergroting door middel van zogenaamde contact-hysteroscopie, waarbij zoals de naam al doet vermoeden er direct contact was tussen de wand van het cavum en het optiek zonder de noodzaak van adequate irrigatie en distensie. De techniek werd geïntroduceerd rond 1966 door de Oostduitser Marleschki en later verder gepropagandeerd door de Franse gynaecologen Barbot en Hamou. De vascularisatie van het endometrium en de endocervix kon hiermee in beeld worden gebracht, het werd echter nooit een succes voor de praktijk.
Pas een eeuw na de eerste hysteroscopie kwam er een zekere doorbraak door de toepassing van dextran 32% (Hyskon) en dextrose 5% door de pioniers Edström en Fernström uit Zweden. Deze hoogvisceuze vloeistoffen mengen niet met bloed en gaven een adequate distensie met goede visualisatie na enige ervaring. De vloeistof werd handmatig met een simpele injectiespuit op de invoer ingebracht.
Ook het gebruik van CO_2 als distensiemedium werd populairder, zeker na de onderzoeken van Hans-Joachim Lindemann (1920-2012) begin jaren 70 waarbij, door middel van proefdierenonderzoek met honden, veiligheidsgrenzen met betrekking tot druk (200 mm Hg) en flow (80-100 ml/min) werden beschreven. Samen met Peter Wiest ontwikkelde hij een speciale hysteroinsufflator. Helaas waren eerder door abusievelijk gebruik van de laparoscopische insufflator voor hysteroscopische doeleinden fatale ongelukken gebeurd.
In dezelfde periode werd vooral vanuit Japan door Sugimoto het gebruik van fysiologisch zout gepropagandeerd.
De hysteroscopie had zich de laatste vijftig jaar natuurlijk niet verder kunnen ontwikkelen zonder de innovaties op gebied van optieken, lichtbronnen en -geleiding. Het meest bekend is de ontwikkeling van lange achter elkaar geplaatste cylindrische lenzen als vervanging van korte sferische lenzen door Harold Horace Hopkins (1918-1994).
Verder moeten genoemd worden de ontwikkeling van koudlichtbronnen en de glasvezels voor lichtgeleiding in de flexibele kabels en in de starre schachten. Daarnaast werden vooral in Japan de flexibele hysteroscopen met glasvezeloptieken ontwikkeld, analoog aan de endoscopen voor gastro-enterologie en pulmonologie (Takaaki, Mohri).

Antonin Jean Désormeaux (1815-1882)

Maximilian C-F. Nitze (1848-1906

Harold Horace Hopkins (1918-1994)

OBRA-prijs voor K. Wamsteker

N. Gynaecoloog K. Wamsteker van het Spaarne-ziekenhuis aarlem heeft vandaag de vierde COBRA-prijs ontvangen. BRA staat voor Chirurgische Opleiding Bijscholing Randstad demies en is een initiatief van de afdeling gynaecologie van Leidse Universitair Medisch Centrum. De prijs wordt jaar- uitgereikt aan een gynaecoloog die zich heeft onderschei- op het gebied van de gynaecologische chirurgie. Wamsteker de prijs gekregen voor zijn werk op het gebied van baar- ndersparende ingrepen.

Kees Wamsteker (1946-2014)

De late periode tot heden

De late periode die loopt tot heden, kenmerkt zich door de verfijning van beeldvorming in zijn algemeenheid en door verkleining van het instrumentarium waardoor ambulante toepassingen acceptabeler zijn geworden. Verder zijn natuurlijk de technische mogelijkheden voor therapeutische hysteroscopie toegenomen.

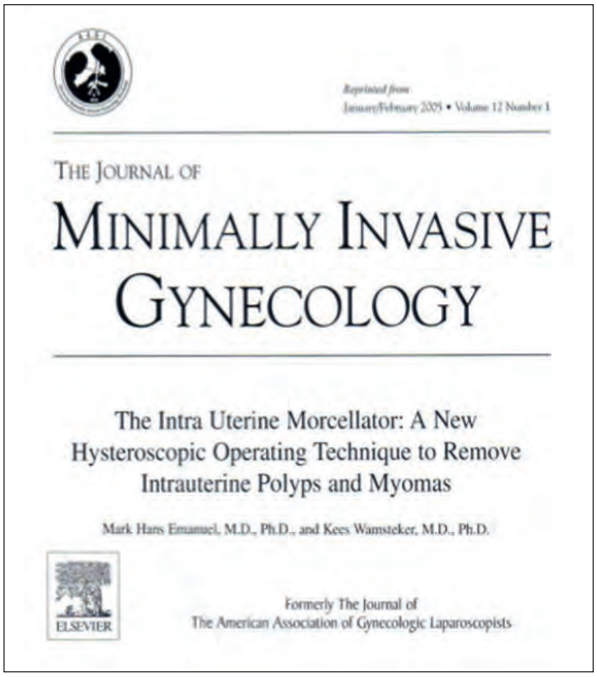
De komst van de digitale chipcamera is van grote waarde geweest voor de kwaliteit van beeldvorming, voor de ergonomie van de onderzoeker, voor het observeren van de procedure door de patient en door derden en voor opleidingsdoeleinden. In de laparoscopische chirurgie ontwikkelen zich tevens de 3D-beeldvorming en de robotica; voor de hysteroscopie lijken dergelijke ontwikkelingen niet erg voor de hand te liggen vanwege het ontbreken van duidelijke voordelen.

Verder geldt dat de ontwikkeling van vloeistofmanagementsystemen de consistentie in irrigatie en distensie hebben doen verbeteren en, niet minder belangrijk, therapeutische procedures veiliger hebben gemaakt met betrekking tot het monitoren van vloeistofverlies door intravasatie.

De grote ontwikkelingen in de therapeutische hysteroscopie volgden elkaar in een snel tempo op. Het besef dat de urologische resectoscoop van grote waarde zou kunnen zijn voor hysteroscopische chirurgie werd midden jaren 70 herkend door Amerikaanse gynaecologen als Bob Neuwirth en Alan De Cherney. Aanvankelijk waren de resectoscopen ontworpen voor urologisch gebruik en *single-flow*, zonder apart afvoerkanaal van vloeistof. Aangezien de vloeistofdruk bij gynaecologisch gebruik groter is dan bij urologisch gebruik en de hoogfrequente electrotechniek monopolair was, werden onacceptabele intravasaties van electrolytvrije vloeistof bereikt, die aanleiding gaven tot ernstige complicaties vooral door hyponatriaemie in het bloed. Toch was het een Franse uroloog, Hallez, die een grote rol speelde bij de ontwikkeling van *continuous flow* resectoscopen in 1978. Ook bij conventionele ingrepen met kleine tangetjes en schaartjes bij ambulante hysteroscopie werd de meerwaarde van *continuous flow* herkend.

Kees Wamsteker (Haarlem, 1946-2014) speelde een belangrijke rol midden jaren 80 bij de ontwikkeling hiervan. Nadat hij in 1977 in Leiden promoveerde met een proefschrift over hysteroscopie werd hij in binnen- en buitenland één van de toonaangevende pioniers op gebied van de hysteroscopie. In 1998 ontving hij daarvoor de Cobra-prijs.

Een naam die ook zeker niet mag ontbreken in dit historische overzicht is die van Stefano Bettocchi (Rome, 1961). De vaginoscopische introductie van de hysteroscoop, zonder gebruik van spe-



De eerste publicatie over hysteroscopisch morcelleren

Het prototype van de hysteroscopische morcellator, ontwikkeld door de auteur.

culum en kogeltang, is door hem gepropageerd en in Nederland terecht populair geworden. Zo populair dat zijn naam ten onrechte wordt verbasterd tot een zelfstandig naamwoord en werkwoord ('geef mij even de bettocchi', 'ik heb gebettocchied'). Beter is om te spreken van vaginoscopische introductie van de hysteroscoop.
Toen ik in 1991 tijdens het FIGO congres in Singapore voor het eerst kennis maakte met de mogelijkheden van moderne hysteroscopische therapie door te kijken naar filmopnames van een endometriumresectie door Adam Magos (London) besloot ik om mij verder te specialiseren in de endoscopie. Reeds wonende in Haarlem kreeg ik de mogelijkheid om als gynaecoloog verder opgeleid te worden door Wamsteker en werd ik twee jaar later opgenomen in de maatschap. In 1998 was Wamsteker co-promotor van mijn proefschrift over submuceuze myomen. De grootste problemen van de resectoscopie in die tijd waren het gebruik van eletrolytvrije hypotone vloeistoffen en het verwijderen van de 'weefselchips' uit het cavum. Ook in de hysteroscopie had de laser inmiddels zijn intrede gedaan met als potentieel voordeel gebruik van isotoon fysiologisch zout als vloeistof en vaporisatie van weefsel. Echter in de praktijk bleek laser toch te gecompliceerd, te gevaarlijk en leverde te weinig voordeel op. Ondanks de invoering van bipolaire electrochirurgie bij de resectoscoop heeft de techniek nooit zo'n grote vlucht genomen als in de urologie. Het gebruik van fysiologisch zout als distensie en irrigatievloeistof heeft intravasatie wel veel minder problematisch gemaakt, echter de techniek wordt nog steeds ervaren als relatief gecompliceerd, niet-ongevaarlijk en moeilijk om aan te leren met een relatief lange leercurve. Voor de endometrium-ablaties waren er inmiddels alternatieven ontwikkeld voor de resectoscopie in de vorm van microwave, ballonnen, heet waterspoelingen en andere de devices met electrodes. Voor de verwijdering van afwijkingen als poliepen, submuceuze myomen en zwangerschapsresten was het naar mijn mening tijd voor een andere techniek. In de vorm van hysteroscopisch morcelleren heeft deze zijn weg gevonden naar de algemene praktijk. In ieder geval is in de Verenigde Staten de resectoscopie vrijwel vervangen door 'Tissue Removal Systems'.
Bij hysteroscopisch morcelleren is electrochirurgie volledig vervangen door mechanische chirurgie. Vanaf 2007 zijn verschillende industrieen op de markt met verschillende instrumenten.

Referenties

Désormeaux AJ. *De l'endoscope et de ses applications au diagnostic et au traitement des affections de l'uretre et de la vessie.* Paris, Balliere, 1865.

Emanuel MH. *Submucous Myomas and Abnormal Uterine Bleeding; Epidemiology, diagnosis and treatment.* Academisch Proefschrift Universiteit van Amsterdam, Thela Thesis Amsterdam 1998.

Emanuel MH, Wamsteker K. *The Intra Uterine Morcellator, a new hysteroscopic technique to remove intrauterine polyps and myomas.* J Min Inv Gyn 2005;12:62.

Hamou J. *Microhysteroscopy: Anew procedure and its original applications in gynecology.* J Reprod Med 1981;26:375.

Lindemann HJ. *The use of CO_2 in the uterine cavity for hysteroscopy.* Int J Fertil 1972;17:221.

Marleschki V. *Die moderne zervikoskopie und hysteroskopie.* Zentralbl Gynakol 1966;20:637.

Nitze M. *Uber eine neue behandlungsmethode de hohlen des menschligen korpers.* Med Press Wien 1879;26:851.

Pantaleoni D. *On endoscopic examination of the cavity of the womb.* Med Press Circ 1869;8:26.

Rubin C. Uterine endoscopy. *Endometroscopy with the aid of uterine insufflation.* Am J Obstet Gynecol 1925;10:313.

Silander T. *Hysteroscopy through a transparent balloon.* Surg Gynecol Obstet 1962;114:125.

Wamsteker K. *Hysteroscopie.* Academisch Proefschrift Universiteit Leiden. 1977.

Contact
mark@emanuel.nl
06-51690400

Belangenverstrengeling:
Auteur is uitvinder en patenthouder van hysteroscopisch morcelleren, hij is consultant voor Medtronic en hij ontvangt royalty's van Medtronic voor de verkoop van *TRUCLEAR tissue removal system.*

Van droom naar daad; uit de geschiedenis van de laparoscopische chirurgie

em. prof. dr. Hans Brölmann *emeritus-hoogleraar verloskunde en gynaecologie, Vrije Universiteit Amsterdam*

Sinds mensheugenis is een van de opdrachten van de geneeskunde om tegen een zo gering mogelijke belasting zo veel mogelijk te weten te komen over de binnenkant van het menselijk lichaam, alles met de bedoeling om de beste behandeling te kunnen instellen. Uro-, echo- en laparoscopie zijn alle voorbeelden van methoden om dit doel, met meer of minder succes, te bereiken.

Nog niet zo lang geleden gold het adagium 'grote chirurgen maken grote wonden'. Deze uitspraak zette zich af tegen collegae die door een te geringe expositie van het operatiegebied suboptimale chirurgie afleverden. Niettemin was het invoeren van de dwarse onderbuikssnede door Johannes Pfannenstiel, werkzaam in Kiel een eerste poging om aan de vaak ontsierende mediane onderbuiksincisie te ontkomen. Vanaf begin jaren 70 van de twintigste eeuw heeft de therapeutische laparoscopie eerst geleidelijk maar nu ontegenzeggelijk het gebied van de abdominale chirurgie veroverd. De eerste cruciale stap in de ontwikkeling van de laparoscopische chirurgie inclusief de rol van enkele van onze voorgangers wordt hieronder besproken.

De eerste laparoscopie?

Het succes van de laparoscopie kent vele vaderen. Nadat de kruitdampen van een venijnige strijd om de intellectuele eigendomsrechten van de laparoscopie zijn opgetrokken, lijkt Georg Kelling (1866-1945) maag-darm-leverarts in Dresden, het meest in aanmerking te komen voor het predikaat 'uitvinder van de laparoscopie'.
Georg Kelling groeide op in een middelgroot en welvarend gezin in Dresden waar zijn vader directeur-eigenaar was van een verwarmingsfabriek.[1] In zijn schooltijd lag zijn hart bij de muziek en hij speelde niet onverdienstelijk piano en viool. Een muzikale loopbaan werd overwogen maar door een bevriende 'Kapelmeister' ontraden. Restte van zijn muzikale ambities enkele polonaises die hij componeerde en zijn huwelijk met Hedwich Händel, verre familie van de gelijknamige componist. Zijn studie geneeskunde doorliep hij in Leipzig met een onderbreking van een jaar aan de Humbold Universiteit in Berlijn. Kelling volgde colleges van grote namen als Döderlein (gynaecologie) en Virchov (pathologie). Na zijn afstuderen in 1890 koos hij voor een opleiding als gastro-enteroloog, tegenwoordig MDL-arts in Berlijn. Naast zijn opleiding bij de hoogleraren Boas en Ewald versterkte hij zijn theoretische basis in het 'Fysiologisch instituut van Charité' onder leiding van de latere Nobelprijswinnaar Albrecht Kossel. Vanaf 1896 was Kelling vrijgevestigd MDL-arts in Dresden. Zijn status als 'Niedergelassene' alsmede zijn drukke praktijk, maakte dat hij in mindere mate werkzaam was in een ziekenhuis. Wél bezocht hij Johannes Mikulicz-Radecki (van de bekende fascieklemmetjes) uit Breslau en werd hij door hem ingewijd in de buikchirurgie. Deze vaardigheden benutte hij vooral tijdens experimentele buikchirurgie in het dierenlaboratorium. Een andere reden voor zijn bezoek aan Mickulicz was dat deze beschouwd werd als de grondlegger van oesofago- en gastroscopie. De endoscopie gold als minimaal-invasief alternatief voor de proeflaparotomie die tot dan toe stelselmatig werd uitgevoerd bij de verdenking op een maligniteit van de tractus gastro-intestinalis, veelal maagcarcinoom. Naast de aansprekende voordelen voor de patiënt was voor Kelling, die voornamelijk in ambulante *setting* werkte, de endoscopie ook een methode om langer zelfstandig betrokken te blijven bij de begeleiding van zijn patiënten. In de directe omgeving van Dresden waren zeven universiteiten, maar in Dresden zelf, de hoofdstad van Saksen en de zetel van de monarchie, was geen universiteit. Om de academische signatuur van Dresden te bevorderen was er in 1818 een *'Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Dresden'* opgericht waarvan Georg Kelling sinds 1894 een actief lid was. Daarnaast kon hij beschikken over een proefdierenlaboratorium in de *Tierärtzlichen Hochschule* in Dresden waar hij experimenteerde met honden. In 1890 was Kelling gepromoveerd op 'het bepalen van de grootte van de maag' en kwam tot de conclusie dat percussie ongeschikt was voor dit doel, maar dat het vullen van de maag met gas waarbij volume en druk werden geregistreerd een betere techniek was om de maagcapaciteit te schatten. Hiertoe ontwikkelde Kelling een apparaat voor *orale Luftinsufflation*. Echter ook de druk in de peritoneale holte had zijn belangstelling vanuit de achteraf ijdele hoop en verwachting dat ernstige gastrointestinale bloedingen konden worden getamponeerd door het insuffleren van de buikholte met lucht. Tezelfdertijd ontmoette Kelling de uroloog Max Nitze, ook lid van het *Gesellschaft* die zich beijverde om urethra en blaas aan de binnenzijde te inspecteren. Al snel kwam Nitze tot de ontdekking dat eerdere 'endoscopen' zoals de *Lichtleiter* van Bozzini en de endoscoop van Desormeaux met hun externe licht-

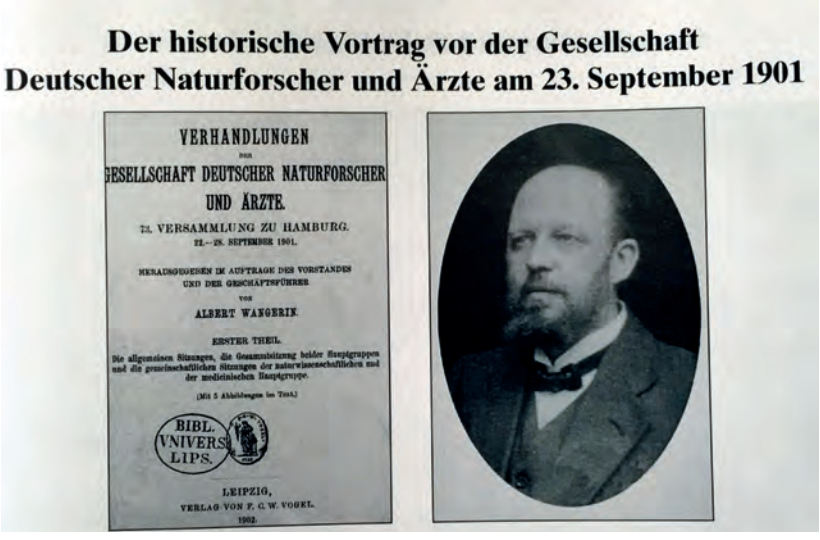
bronnen een verdere ontwikkeling van de endoscopie in de weg stonden. Een beperkt gezichtsveld en brandwonden bij de patiënten waren het gevolg van deze voorlopers van de tegenwoordig gangbare endoscoop. Door een gloeiende platina draad in de tip van de endoscoop als lichtbron te gebruiken die door een batterij werd verhit en tegelijkertijd door stromend water werd gekoeld, kon hij zijn cystoscoop al in 1877 met succes aan het *Gesellschaft* demonstreren. Een andere collega die instrumenteel was voor de uitvinding van de laparoscopie was de internist Alfred Fliedner. Om het toenmalige probleem van het zonder complicaties puncteren van lichaamsholten van pleura, pericard en peritoneum het hoofd te bieden, had hij een trocar ontworpen die bestond uit een vernikkelde scherpe naald met een lumen van 2,5-3 mm waarin een rubberen mandrin heen en weer kon worden geschoven. Na het perforeren van pleura of peritoneum werd de mandrin naar voren geschoven om schade aan de viscera te beperken. Eveneens rond 1877 presenteerde Fliedner zijn trocar aan het *Gesellschaft*.

In feite waren in Dresden nu alle ingrediënten voorhanden om de grote stap naar de laparoscopie te zetten. Daar was een moment van ongekende helderheid voor nodig, brille en associatief vermogen om het geheel te assembleren tot een nieuwe voor patiënten minder belastende chirurgische benadering. Iemand moest dus alleen nog op het idee komen dat na het inbrengen van de Fliedner-trocar in de buikholte deze gebruikt kon worden voor insufflatie waarna een Nitze-cystoscoop kon worden ingebracht en op die manier panoramisch zicht kon worden verkregen en de buikorganen in beeld konden worden gebracht. In september 1901 presenteerde Georg Kelling zijn 'coelioscopie' bij een hond op een symposium voor artsen in Hamburg.

De grondbeginselen van de laparoscopische techniek zijn sedertdien onveranderd gebleven. De laparoscopie ontstond als bijproduct van het onderzoek naar het tamponerend vermogen van distensie van de buikholte op bloedingen. Kelling wilde namelijk met eigen ogen kunnen zien wat er bij bloedingen en distensie gebeurde. Van het belang dat Kelling inzag van deze serendipiditeit getuigt zijn slotwoord bij de presentatie in 1901, waarin hij de wens uitspreekt dat de beschreven endoscopische techniek de laparotomie veelvuldig zal kunnen vervangen.

Wie hebben er nog meer aan de basis van de laparoscopie gestaan? In het zelfde jaar (1901) dat Kelling zijn ontdekking rapporteerde, beschreef Dimitri Oskarovitz Ott, gynaecoloog in Rusland de 'ventroscopie'.[2] Zowel via de buikwand als via de fornix posterior bracht Ott een klein speculum in en inspecteerde met behulp van een KNO-spiegel de inwendige organen. Ott wordt dan ook de vader van de minilaparotomie genoemd. Ofschoon Ott zeker heeft bijgedragen aan het visualiseren van de buikholte, is de stap van een grote naar een kleine laparotomie toch minder indrukwekkend dan de 'paradigma shift' die de ontdekking van de laparoscopie in feite is geweest. In 1910 publiceerde Hans Christiaan Jacobeus, internist in Stockholm zijn ervaringen met de 'laparoscopie' bij patiënten met ascites in het *Münschener Medizinischen Wochenschrift*. Ofschoon de techniek het zelfde is – zij het met een andere eerste trocar en insufflatie-apparatuur – als die van Kelling en het onwaarschijnlijk is dat Jacobeus, gezien zijn publicaties in het Duitse taalgebied, niet van het werk van Kelling op de hoogte was, refereert hij niet aan het werk van Kelling.

Kelling verdedigde zijn aanspraken door zijn ervaringen met 'coelioscopie' bij twee patiënten in 1902 te presenteren. Helaas zijn deze ervaringen nooit op schrift gesteld,[3] omdat Kelling zich als wetenschapper inmiddels volledig had gestort op de carcinogenese. In 1921 wordt een nationale voordracht gehouden over de 'laparoscopie naar Jacobeus' waarin de spreker stelt dat Jacobeus in 1910 de 'medische wereld verraste' met de publicatie over de laparoscopie. De voordracht wordt gepubliceerd in de 'Berliner klinischen Wochenschrift'. Kelling repliceert daarop ontstemd in het zelfde tijdschrift dat 'de verrassing alleen diegenen kan betreffen, die de Duitse literatuur niet kennen'. Maar nog is de gifbeker niet leeg. In 1932 schrijft Heinz Kalk in het tijdschrift 'Medizinischen Klinik' een artikel over de laparoscopie waarin hij stelt dat Kelling vermoedelijk het nut van zijn coelioscopie niet had ingezien, want anders had hij het onderzoek er naar wel voortgezet. Bovendien zou de laparoscopie ook zonder de voorafgaande coelioscopie wel zijn ontwikkeld. Ofschoon dat laatste niet te betwisten valt, is het voor een passende toewijzing van het 'geestelijke vaderschap' verhelderend om terug te gaan naar de bijdragen van de genomineerden (Kelling, Ott en Jacobeus) aan de uitvinding van de laparoscopie.



Titelpagina van de bundeling verslagen waarin de eerste beschrijving van een laparoscopie bij de hond door Georg Kelling (foto) in 1901

Terwijl Ott de buikholte via een minilaparotomie met behulp van een speculum (eerste exemplaren al in Pompei aangetroffen) en voorhoofdspiegel inspecteerde, paste Jacobeus de al bij de hond uitgevoerde techniek van coelioscopie voor het eerst bij de mens toe en noemde de techniek 'laparoscopie', een term die vandaag de dag de standaard is. Als Jacobeus het werk over de coelioscopie van Kelling kende - zoals boven betoogd niet onwaarschijnlijk - dan moet het weglaten van de bijdrage van Kelling in zijn artikel over de laparoscopie, als een poging worden gezien om zijn wederrechtelijke aanspraken op het intellectuele eigendom van de laparoscopie te bevorderen. Maar ook als Jacobeus het werk van Kelling werkelijk niet kende, dan nog komt Kelling de verdienste toe dat hij als eerste een laparoscopie heeft verricht. Vermoedelijk zal de werkelijke toedracht voor altijd in nevelen gehuld blijven.

Slot

Velen hebben bijgedragen aan het ontstaan van laparoscopie. Van een ambulant uitgevoerde diagnostische ingreep voor internistische aandoeningen heeft de laparoscopie zich ontwikkeld tot een toegangsweg voor radicale buikchirurgie. Recentelijk met behulp van robottechnieken, 3D-zicht en haptische *feedback* bouwen we verder aan wat vooral door Georg Kelling is begonnen.

Referenties

1. Manfred Schollmeyer, Thoralf Schollmeyer. *Georg Kelling und die Sächsischen Wurzeln der Laparoskopie.* Oschatz, Germany: Verein Oschatzer Frauenärtzen; 2001.
2. Hatzinger M, Fesenko A, Buger L, Sohn M. *Dimitrij Oscarovic Ott (1855-1929) "Ventroscopy": His contribution to development of laparoscopy.* Urologe A 2013; 52(10):1454-1458.
3. Gunning J. *History of laparoscopy.* In: Jordan Phillips, editor. Laparoscopy. Baltimore: 1977. 6-16.

Contact
h.brolmann@ziggo.nl

Verklaring belangenverstrengeling
Auteur is werkzaam bij de Medical School VUmc en is adviseur bij Olympus Europa, Nordic Pharma (Parijs) en Gynesonics (CA, USA).

De vroege ontwikkeling van foetale bewaking

'Geef mij maar mijn toetertje'

em. prof. dr. Jelte de Haan *emeritus-hoogleraar groei en ontwikkeling en directeur GROW, Universiteit Maastricht*

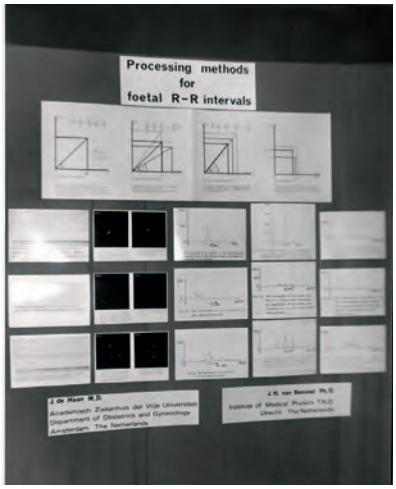
De geschiedenis van het begin en de vroege ontwikkeling van de foetale bewaking, met behulp van de registratie van het foetale hartfrequentiepatroon en de uterusactiviteit, begint in Nederland begin jaren 60 van de vorige eeuw. Minder bekend is dat Nederlandse fysici en gynaecologen niet alleen nationaal maar ook internationaal een belangrijke rol hebben gespeeld bij de verdere ontwikkeling en de inpassing ervan in de kliniek.

In 1968 begon mijn opleiding in het academisch ziekenhuis van de VU in Amsterdam onder leiding van prof. dr J. Janssens. Het onderwijs in de verloskunde bestond toen voor een belangrijk deel uit het kunnen vaststellen en oplossen van mechanische problemen in het verloop van zwangerschap en baring. Onderwijs op het phantoom was zeer belangrijk. Foetale controle of bewaking met CTG, microbloedonderzoek of echoscopie, was niet beschikbaar. De prenatale zorg bestond voor het grootste deel uit het meten en wegen van de zwangere, bloeddruk meting, controle van eiwit en glucose in de urine, naast het verzamelen van 24-uurs urine voor het bepalen van oestrogenen en progesteron om een idee te krijgen van de placentaire functie. Ook de beoordeling van het vruchtwater met behulp van de amnioscoop was belangrijk.

In 1968 werd dr. T.K.A.B. Eskes door prof. Janssens aangesteld. Eskes was na een onderzoeksstage in Cleveland (VS) bij prof. Hendricks, intussen gynaecoloog in het St. Lukas Ziekenhuis in Amsterdam geworden. Hij promoveerde in 1962 bij Stolte op het in Cleveland uitgevoerde onderzoek over intra-uteriene drukmeting in de niet zwangere baarmoeder.[1] Tijdens zijn verblijf in de VS kwam hij ondermeer in contact met Kubli, Hon, Zuspan, Quilligan en medewerkers van Caldeyro-Barcia. Eskes was na zijn verblijf in Cleveland overtuigd van het belang van wetenschappelijk onderzoek voor de verdere ontwikkeling van het vakgebied en bracht dit nadrukkelijk over op de hele groep. Intussen was ook prof. Stolte aan de VU aangesteld om het onderzoek binnen de afdeling te stimuleren en te begeleiden.

De groep onderzoekers werd uitgebreid met twee arts-assistenten in opleiding aan de VU, Braaksma en de Haan, en zocht samenwerking met medewerkers van de groep fysiologische signaalverwerking van het Medisch Fysisch Instituut TNO te Utrecht, opgericht in 1960. Deze groep stond onder leiding van dr. ir. J.H. van Bemmel. Binnen deze groep was, mede door de inbreng van technicus Van der Weide, een foetale hartfrequentiemeter ontwikkeld die desgewenst door iedere verloskundige kliniek kon worden verkregen voor het doen van onderzoek.[2] De eerste kliniek die daarvan gebruik maakte was de universiteitskliniek in Nijmegen. Op dit onderzoek getiteld 'Het foetale electrocardiogram', promoveerde in 1968 L.A.M. Peeters (later gynaecoloog in Doetinchem) bij Stolte in Nijmegen.[3]

Bovengenoemde samenwerking, tussen de groep fysiologische signaalverwerking van het MFI-TNO en de afdeling Verloskunde van de VU, leidde tot het opzetten van een onderzoeksvoorstel getiteld 'Trenddetectie in de toestand van de ongeborene', waarvoor subsidie werd gekregen van het ministerie van Sociale Zaken, het MFI-TNO, het Preventiefonds en de Vrije Universiteit. De basis van dit onderzoeksvoorstel was, en is nog steeds, dat een fysiologisch proces, zoals een zwangerschap en baring, niet alleen complex is, maar ook dat de eigenschappen ervan



De eerste internationale presentatie van de methode voor het kwantificeren van snelle variaties (short term variability index) en langzame variaties (long term variability index) in de foetale hartfrequentie. Scientific Exhibition 6th World Congress of Gynaecology and Obstetrics, New York 1970 (Sandoz, LTD, Basel).

Discussie tijdens de consensusbijeenkomst in de bibliotheek van het voormalige St. Lucas Ziekenhuis in Amsterdam in 1972. Van links naar rechts: van Bemmel (Utrecht), Hon (Los Angeles), Saling (Berlijn), Caldeyro-Barcia (Montevideo).

kunnen veranderen als functie van de tijd. Het doel was de van de foetus afkomstige signalen te combineren met de in de tijd veranderende poliklinische en klinische gegevens van de zwangere, en zodoende een betere inschatting te kunnen maken van de conditie van moeder en kind. De in die jaren meest voor de hand liggende en goed te registreren foetale signalen waren die van het foetale hart, waartoe ik me verder zal beperken.
Met de foetale monitor van het MFI-TNO was het mogelijk het foetale cardiale tachogram zowel direct (via schedelelektrode) als indirect (met buikelektroden bij de zwangere) te registreren. Echter de betekenis van de geregistreerde patronen, al dan niet in samenhang met de simultaan geregistreerde uterusactiviteit, was onvoldoende bekend.
Hon[4], Caldeyro-Barcia[5] en Hammacher[6] hadden wel al een indeling van de in het foetale hartfrequentiepatroon waargenomen veranderingen gemaakt, en gespeculeerd over de pathofysiologie ervan, maar de oorzaak en de betekenis ervan met betrekking tot de foetale conditie waren onduidelijk.

Op 31-05-1969 werd in het MFI-TNO de tweede bijeenkomst 'Foetale Hartactie' georganiseerd, waarbij presentaties uit de universiteitsklinieken van Groningen (Huisjes, Prechtl), Nijmegen (Peeters), Leiden (Favier, Versprille), Vrije Universiteit Amsterdam (de Haan, Braaksma, Stolte, Eskes) universiteitskliniek Gent (Vroman, Thiery), en de groep Fysiologische Signaalverwerking van het MFI-TNO (van Bemmel, Veth, van der Weide) en uit het ziekenhuis Joannes de Deo te 's-Gravenhage (Wladimiroff, Seelen), de meest recente stand van zaken weergaven.[7]
Nooit zal ik vergeten dat toen de algemene discussie begon over de presentaties, professor Plate uit Utrecht als eerste het woord nam en de voor mij historische zin uitsprak 'Geef mij maar mijn toetertje', en vervolgens de zaal verbluft achterlatend.
Ondanks dit intermezzo was het toen reeds duidelijk dat tenminste twee aspecten in het foetale hartfrequentiepatroon van belang waren: de snelle variaties en de decelerations al dan niet in samenhang met activiteit van de baarmoeder. Inmiddels waren er toenemend contacten en uitwisseling van gegevens ontstaan tussen onze groep en de groepen van Hon, Caldeyro-Barcia en Hammacher. Deze laatste was regelmatig te gast in Amsterdam en Van der Weide en ikzelf waren een week te gast bij Saling in Berlijn waar we de in het MFI-TNO ontwikkelde foetale monitor demonstreerden.

Uit deze contacten bleek dat de door ons geregistreerde foetale hartfrequentiepatronen sterk verschilden met die van groepen buiten Nederland. Zeer opvallend was dat in onze registraties visueel veel meer snelle variaties aanwezig waren dan elders in de wereld. Dit feit was voor ons bepalend om eerst het onderzoek te richten op de snelle variaties in het foetale hartfrequentiepatroon.[8] Daarvoor werd gebruik gemaakt van de door van Bemmel[9] ontwikkelde methode om de variaties in het hartfrequentiepatroon te kwantificeren met behulp van de tweede-orde-intervalverdeling, en werd de *STI (short term variability index)* en *LTI (long term)* ontwikkeld.[10]
Met deze kwantitatieve beoordeling van de snelle variaties bleek dat de beoordeling hiervan mede beïnvloed werd door de schaalverdeling op en de papiersnelheid van de registraties. Maar ook de nauwkeurigheid waarmee de R-R-intervallen werd vastgesteld (piekdetectie of *level*-detectie) was belangrijk. Verder bleek er een verband te bestaan tussen de basale foetale hartfrequentie en de snelle variaties: hoe hoger de basale hartfrequentie des te minder snelle variaties. Nog veel belangrijker was echter de invloed van de door de zwangere gebruikte dan wel haar toegediende medicamenten tijdens de baring: pijnstillers, sedativa en of combinaties hiervan verminderden de snelle variaties in het foetale hartfrequentiepatroon sterk. Daarnaast bleken er twee verschillende types anencephalie te bestaan: een type met snelle variaties en een type geheel zonder snelle variaties in het hartfrequentiepatroon.[8]
Intussen werden in het dierenlaboratorium van de VU de eerste acute dierexperimenten met drachtige schapen uitgevoerd om de regulatiemechanismen van de decelerations in het hartfrequentiepatroon te ontrafelen.[11]
Om enige orde te scheppen in en tot overeenstemming te komen omtrent de classificatie van de verschillende veranderingen in het foetale hartfrequentiepatroon, werd in 1972 in Amsterdam door Eskes en de Haan een bijeenkomst georganiseerd waar alle kernonderzoekers in de wereld van het foetale hartfrequentiepatroon aanwezig waren: Hon, Caldeyro-Barcia, Hammacher, Saling en ook Virginia Apgar. De FIGO-classificatie van het foetale hartfrequentiepatroon berust voor een groot deel op de discussies tijdens deze consensus bijeenkomst.

In 1973 en kort daarna ontstaan er grote veranderingen in de samenstelling van de onderzoeksgroepen in Utrecht en Amsterdam.
Het MFI-TNO komt in 1972 in financiële problemen, moet het onderzoeksprogramma sterk inkrimpen en wordt uiteindelijk in 1982 opgeheven. Eskes en de Haan vertrekken naar het Radboudziekenhuis in Nijmegen, waar Eskes tot hoogleraar werd benoemd. Kort daarna wordt ook de fysicus dr H.W. Jongsma aangetrokken.
Een groot voordeel van de nieuwe *setting* is de aanwezigheid van een zeer goed uitgerust dierenlaboratorium in Nijmegen met een proefboerderij van waaruit ondermeer drachtige schapen met een bekende zwangerschapsduur konden worden verkregen. Ook was er een vrij grote apenkolonie aanwezig. Dit bood de voor Nederland unieke mogelijkheid om chronische dierexperimenten tijdens de zwangerschap bij schapen en incidenteel bij apen uit te voeren. Ervaring hiermee was inmiddels door de Haan in verschillende centra in de USA verkregen. In het schapenexperiment werd ondermeer de pathofysiologie van de decelerations in het foetale hartfrequentiepatroon, veroorzaakt door verschillende soorten afklemmingen van de navelstreng, opgehelderd. De pathofysiologie van de late decelerations werd gesimuleerd en geanalyseerd, zowel bij het schaap als bij de aap, door het belemmeren van de bloedstroom naar de zwangere baarmoeder.[12]

Links dr J. de Haan (gynaecoloog) en rechts dr H.W. Jongsma (fysicus) bezig met de registratie van foetale signalen tijdens een chronisch schapen-experiment (Centraal Dierenlaboratorium, Katholieke Universiteit Nijmegen 1974).

In dit korte overzicht van de geschiedenis van de ontwikkeling en introductie van een deel van de huidige foetale bewaking in Nederland, zijn naar mijn mening drie aspecten van groot belang geweest:

- De inbreng van opleiders die zich bezighouden met nieuwe ontwikkelingen in het vakgebied in combinatie met de opleiding van jonge artsen tot gynaecoloog is van grote waarde.
- Het beoordelen van nieuwe ontwikkelingen door leiders in een vakgebied die zich niet of onvoldoende hieromtrent op de hoogte hebben gesteld door literatuurstudie en of congresbezoek, kan zeer demotiverend en veelal vertragend werken op de juiste kritische beoordeling ervan. Ook op andere deelgebieden dan de foetale bewaking is dit in Nederland aan de orde geweest, ondermeer bij de introductie van de amnionpunctie bij de Rhesusproblematiek en het gebruik van ultrageluidsdiagnostiek bij problemen in de vroege zwangerschap.
- Bij de ontwikkeling van dit deel van de foetale bewaking en de daaraan gepaard gaande ook internationale erkenning, bleek samenwerking met andere disciplines zeer belangrijk.

Dit overziende komt de vraag op of er momenteel in de verloskunde niet téveel aandacht wordt besteed aan de organisatie van de landelijke structuur en van de opleiding en veel te weinig aan basaal, wetenschappelijk en klinisch onderzoek, al dan niet in samenwerking met andere disciplines. Naar mijn mening ligt de nadruk, in het huidige onderzoeksprogramma van de NVOG te sterk op onderzoek van doelmatigheid en zorgimplementatie.

Paneldiscussie over het foetale hartfrquentiepatroon tijdens het Duitse Congres voor perinatale geneeskunde in Berlijn 1979. V.l.n.r.: Rudolph (San Francisco), de Haan (Maastricht), Dawes (Oxford), Morgenstern (Düsseldorf), Hammacher (Tübingen).

Referenties

1. Eskes, TKAB. *De druk in de menselijke uterus voor, tijdens en na de baring.* Proefschrift Katholieke Universiteit Nijmegen 1962.
2. van Bemmel, JH, van der Weide, H. *Detection procedure to represent the foetal heart rate and electrocardiogram.* IEEE transactions on biomedical engineering BME 1966;13:175-182
3. Peeters, LAM. *Het foetale electrocardiogram.* Proefschrift Katholieke Universiteit Nijmegen, 1968.
4. Hon, EH. *The classification of fetal heart rate I: A working Classification.* Obstet. Gynec. 1963; 22:137.
5. Caldeyro-Barcia, R. *Control of human fetal heart rate during labour. In: The heart and circulation in the newborn and infant.* Red.: Donald E. Cassels Grune and Stratton, New York 1966.
6. Hammacher, K, Werners, PH. *Uber die Auswertung und Dokumentation von CTG-Ergebnissen.* Gynaecologia 1968; 166:410.
7. MFI-TNO *Symposiumverslag 2e Bijeenkomst foetale hartactie 31 mei 1969.* Rapportnr. 1.10.49/2.
8. de Haan, J. *De snelle variaties in het foetale hartfrequentiepatroon.* Proefschrift Vrije Universiteit Amsterdam 1971.
9. van Bemmel, JH. *Detection and processing of foetal Electrocardiograms.* Proefschrift Katholieke Universiteit Nijmegen 1969.
10. de Haan, J, van Bemmel, JH, Versteeg, B, Veth, AFL, Stolte, LAM, Janssens, J, Eskes, TKAB. *Quantitative evaluation of fetal heart rate pattens.* I Processing methods. Europ. J. Obstet. Gynec. 1971; 1:95-102; 103-110; 137-146.
11. Kleinhout, J. *Foetale hartfrequentie en autonoom zenuwstelsel.* Proefschrift Vrije Universiteit 1975.
12. de Haan, J, Martin, CB, Evers, JLH, Jongsma, HW. *Regulation of fetal circulation. Pathofysiology of variable and late decelerations.* J. of Perinatal Medicine 1982; 9 Suppl. 1, 7-16.

Contact
j.dehaan@maastrichtuniversity.nl

Belangenverstrengeling
Auteur verklaart dat er geen sprake is van (financiële) belangenverstrengeling.

Verloskundige echoscopie

Van zwartwitfoto tot virtual reality

em. prof. Jhr dr. Juriy Wladimiroff *emeritus-hoogleraar verloskunde en gynaecologie, Erasmus Universiteit Rotterdam*

Een geschiedkundige beschrijving van de verloskundige echoscopie dwingt tot het maken van keuzes. Velen in ons land hebben een belangrijke bijdrage geleverd aan de ontwikkelingen binnen de verloskundige echoscopie.

Hoe het begon

Gepulst ultrageluid werd in 1958 voor het eerst door Donald en medewerkers in ons vakgebied toegepast. Eén- en twee-dimensionale beelden konden worden verkregen in *A-mode*, *B-mode* (fig. 1) en *M-mode* (fig. 2).

Eind jaren 60, begin 70 was het naast de *doptone* voor vroege foetale hartactiedetectie, de invoering van de *compound scan* in combinatie met *B-mode*-weergave die heeft geleid tot het zichtbaar maken van het vruchtwatercompartiment, placenta en foetus. Het al of niet bestaan van een intacte intra-uterien gelegen één- of meerling zwangerschap kon reeds vroeg in het eerste zwangerschapstrimester worden vastgesteld (fig. 3) (C.F.M. Langezaal, 1971; A.L. Troostwijk, 1972; N. Exalto, 1979). De echoscopie verving al spoedig de scintigrafie voor placentalocalisatie.

Het was de meting van de foetale distantia biparietalis (dbp) (S. Campbell, 1968; TM Hameeteman, 1973) en vervolgens de foetale kruin-rompmeting (H. Robinson, 1975) die in deze zelfde periode betekenis kreeg voor bepaling van de zwangerschapsduur en foetale groei. Wat betreft groei werd al snel duidelijk dat de foetale bovenbuiksomtrekmeting moest worden meegenomen. Een open neuraalbuis werd voor het eerst zichtbaar gemaakt (S. Campbell, 1977). Placentalocalisatie maakte de vruchtwaterpunctie en later de vlokkentest (M. Jahoda) tot een duidelijk minder riskante ingreep. Foetaal functie-onderzoek was echter met de statische B-mode-techniek nog niet mogelijk. Een uitzondering was de meting van de foetale urineproductie. De à terme foetus produceert maarliefst 600-700 ml urine per 24 uur (fig.4) (J.W. Wladimiroff & Campbell, 1973).

Betere beeldvorming werd verkregen middels de scan-convertor die helderheidsverschillen in verschillende grijsschalen *(grey-scaling)* weergaf alsmede verbetering in het lateraal oplossend vermogen (fig.5 en 6).

Een complete wending in de visualisatie van het ongeboren kind was de invoering van *real-time* ultrageluidssystemen in de midden jaren 70. Wat betreft de ontwikkeling van de echoscopische tastkop was het naast de *mechanical scan* en *phased array scan*, vooral de *linear array* of *multiscan* (Organon Technika) ontwikkeld door het team van Klaas Bom in Rotterdam, die het voor het eerst mogelijk maakte de foetale dynamiek en functies uitgebreid te bestuderen. Dit leidde o.a tot de eerste publicaties over foetale ademhalingsbewegingen (RSGM Bots, 1976; J.W. Wladimiroff, 1976).

Onderzoek naar foetale dynamiek en functies

De jaren 80 en 90 worden gekenmerkt door toenemend inzicht in de normale en abnormale foetale anatomie en dynamiek. Verdere technische vernieuwing speelde daarbij een centrale rol. De vaginale echoscopie bood een meer betrouwbare diagnostiek van placenta praevia.

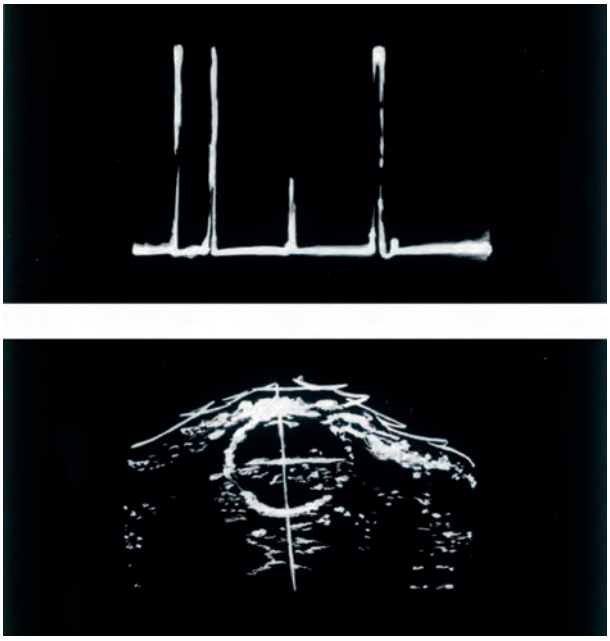
De ontwikkeling van kleinere, draagbare echoaparatuur zoals de Minivisor of 'paddestoel' (fig. 7) leidde wegens de beperkte beeldkwaliteit niet tot een brede acceptatie.

Naast verdere verbetering in de twee-dimensionale beeldvorming gaf de invoering van het dopplerprincipe middels een gecombineerd *linear array & pulsed Doppler system* door Eik-Nes (Trondheim) in 1980 een doorbraak in de bestudering van de foetale circulatie. Campbell beschreef in 1983 de betekenis van dopplermeting van de maternale arteria uterina voor de beoordeling van de utero-placentaire doorbloeding.
In ons land lag, bij echoscopisch onderzoek in deze periode, de nadruk op de beoordeling van foetale groei, de betekenis van foetale gedragspatronen, de diagnostiek van aangeboren afwijkingen en bloeddoorstroming bij normale en verminderde foetale groei.

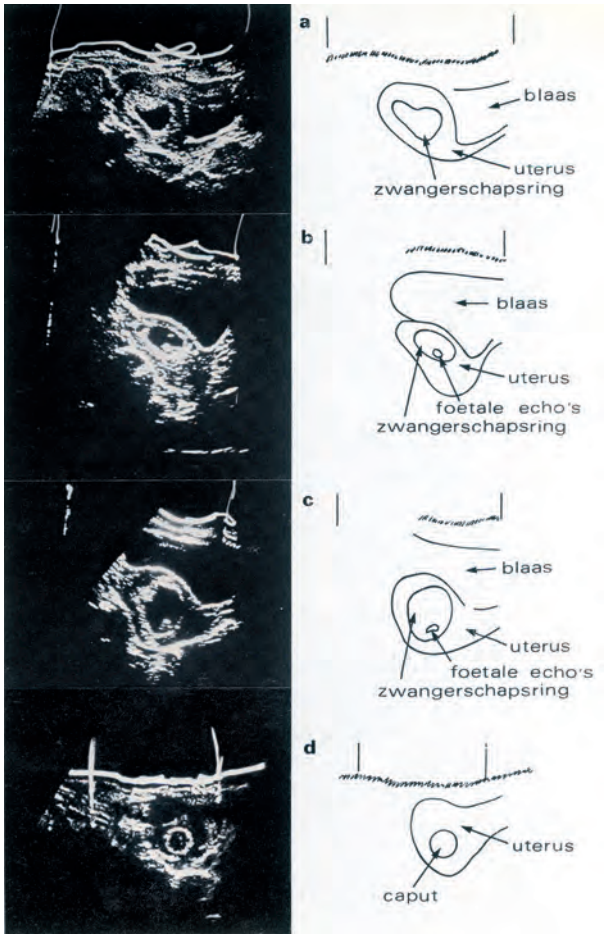
Foetaal gedrag

Met de verdere verfijning van *linear array transducers* begin jaren 80, werd het mogelijk foetale bewegingen reeds bij ongeveer zeven weken zwangerschap vast te stellen (J.I.P. de Vries e.a. 1982). Bij vijftien weken is een reeks van specifieke bewegingspatronen zichtbaar die reeds grote gelijkenis toont met de bewegingen van het pasgeboren kind (fig. 8).

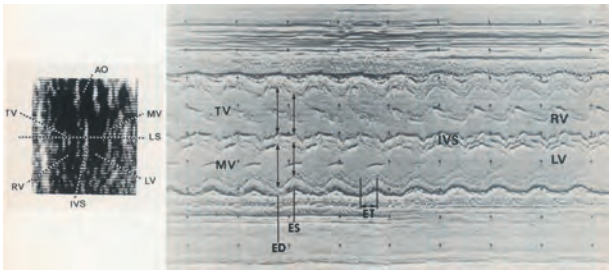
Tevens werd voor het eerst de ritmiek van diepe en oppervlakkige slaap- en waaktoestanden op basis van lichaamsbewegingen in de humane foetus beschreven (J.G. Nijhuis e.a., 1982). Gedragstoestandsgerelateerde veranderingen werden zowel in de



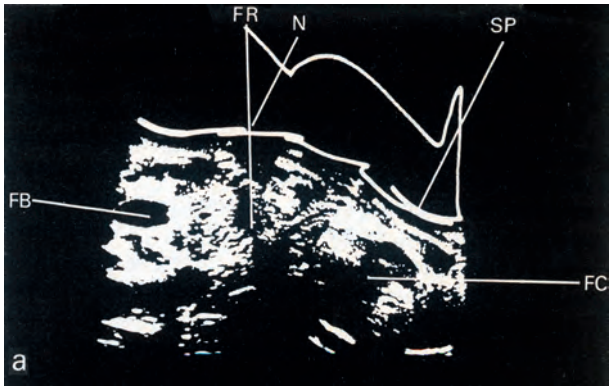
Figuur 1: Weergave van de bipariëtale doorsnede van de foetale schedel; boven in A-mode en onder in B-mode (compound scan). Troostwijk, 1972.



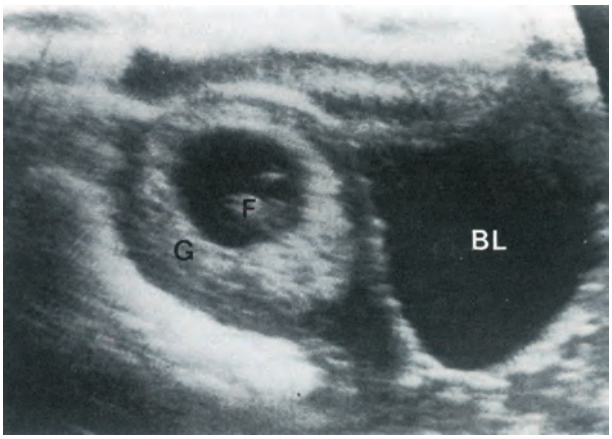
Figuur 3: Intra-uteriene zwangerschap bij 9 weken. Troostwijk 1972.



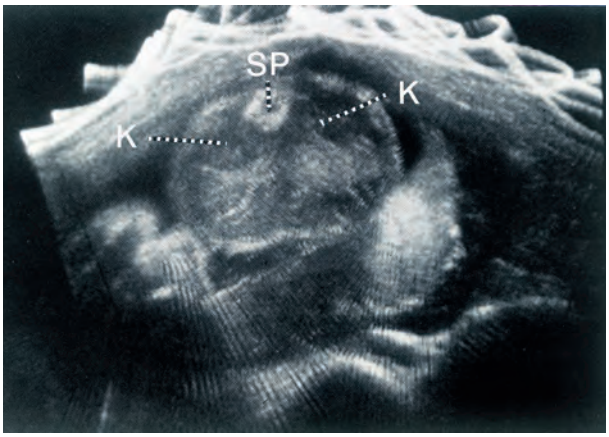
Figuur 2: M-mode-registratie van foetale ventriculaire geometrie en functie. LV en RV: linker en rechter ventrikel; MV en TV: mitraal en tricuspidaal kleppen; IVS: intraventriculair septum; ES en ED: eind-systolische en eind-diastolische fase van de hartcyclus (1976).



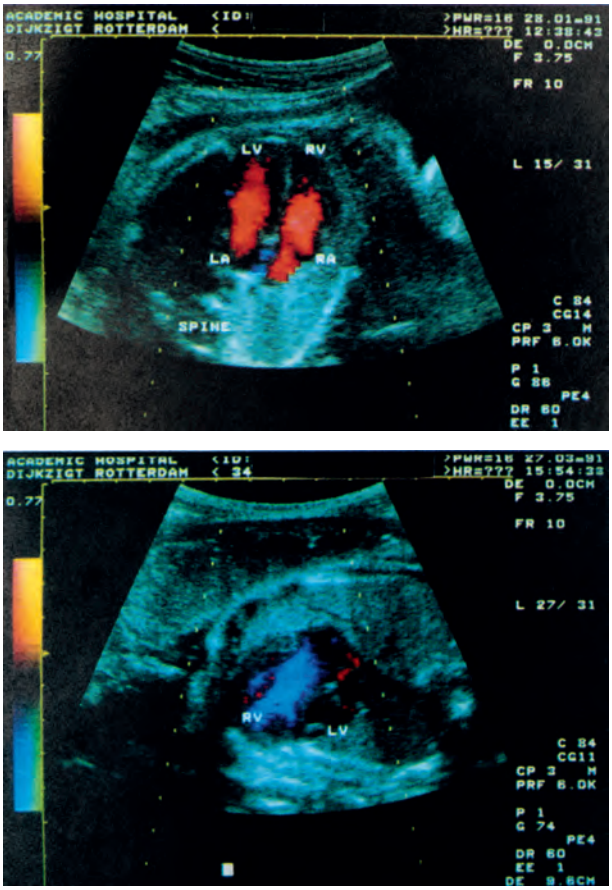
Figuur 4: B-beeld (compound scan) van een foetus bij een zwangerschapsduur van 30 weken. Er is een duidelijk gevulde foetale urineblaas (FB). FR: foetale romp; FC: foetale caput; N: (mat)navel; SP: (mat) symphyse (1973).



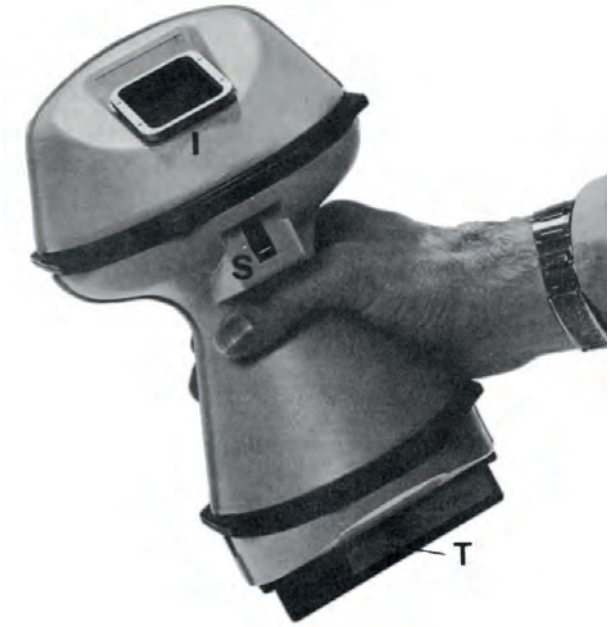
Figuur 5: Compound B scan met gray-scaling: intacte vroege zwangerschap (7 weken): G: zwangerschapsring; F: embryo; BL: maternale blaas (1978).



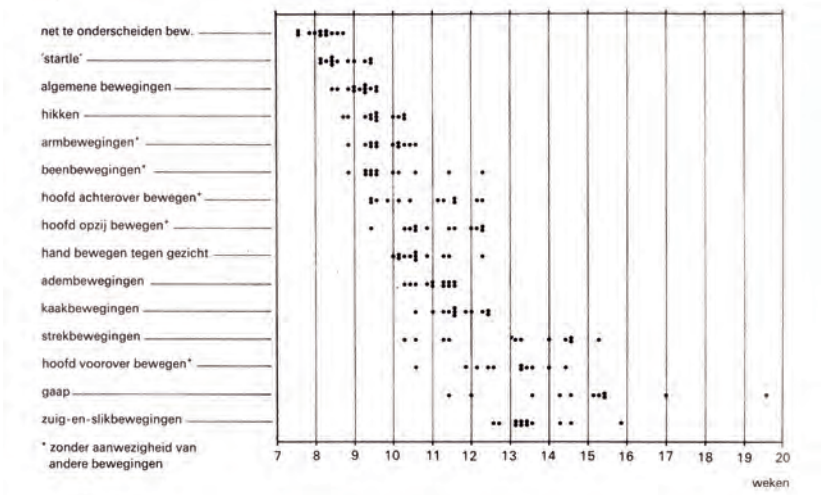
Figuur 6: Compound B-scan met gray-scaling: dwarsdoorsnede door de foetale bovenbuik bij een zwangerschapsduur van 32 weken. SP: rug; K: linker en rechter nier (1977). Placenta posterior.



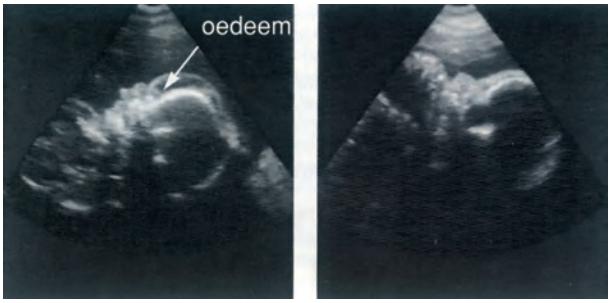
Figuur 9: Foetaal hart bij een zwangerschapsduur van 32 weken. Boven: een normaal vierkamerbeeld met bloedstroom door de linker en rechter harthelft. Kleuren dopplerrood = bloedstroom richting echotastkop. Onder: bloedstroom alleen door de rechter harthelft: hypoplastisch linker hart. Kleuren dopplerblauw = bloedstroom weg van de echotastkop. LV en RV: linker en rechter ventrikel; LA en RA: linker en rechter atrium; MV en TV: mitraal en tricuspidaal klep. P. Stewart, 1989



Figuur 7: Minivisor (paddestoel) ontwikkeld op de afdeling Cardiovascular Research (K. Bom), Erasmus Universiteit, Rotterdam (1980).

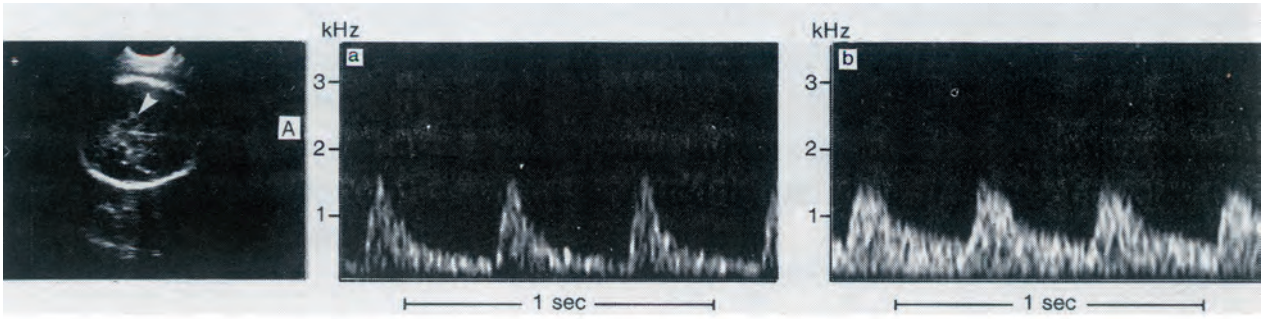


Figuur 8: Het optreden in de vroege zwangerschap van verschillende bewegingspatronen. Iedere stip geeft de eerste waarneming aan van een specifiek bewegingspatroon. De zwangerschapsduur is weergegeven in weken en dagen (1982). Met toestemming van J.I.P. de Vries.

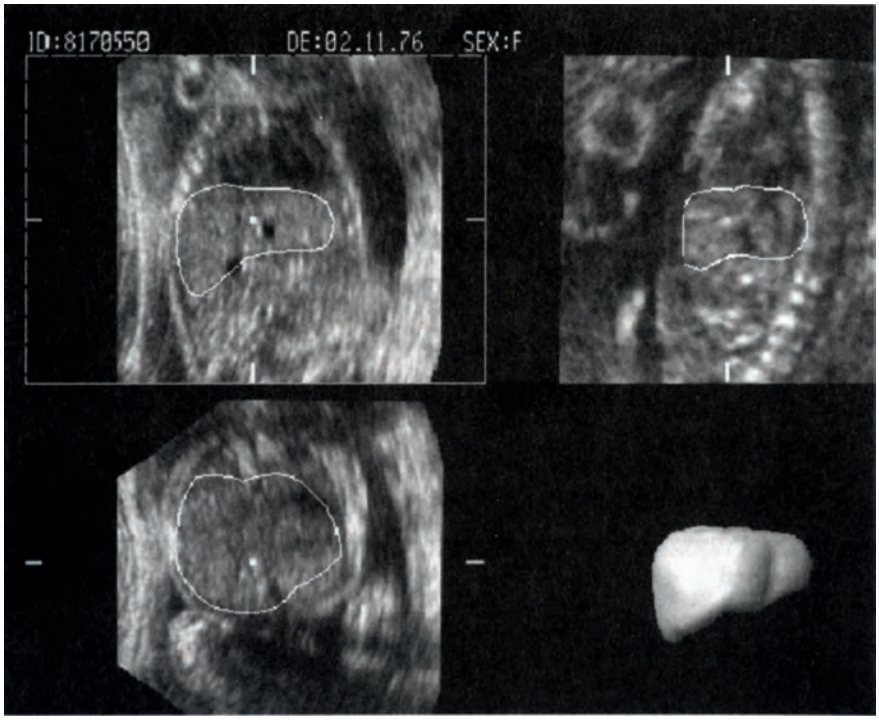


Figuur 10: Links: oedeem op het caput als onderdeel van foetale hydrops t.g.v. een supraventriculaire tachycardie. Rechts: normalisering van het beeld na behandeling met maternaal toegediend digitalis. Zwangerschapsduur: 31 weken (1993).

Figuur 11: Meting van de foetale nekplooi bij een zwangerschapsduur van 11 weken. Met toestemming van Ch. Lees, Rosie Maternity, Cambridge, UK.

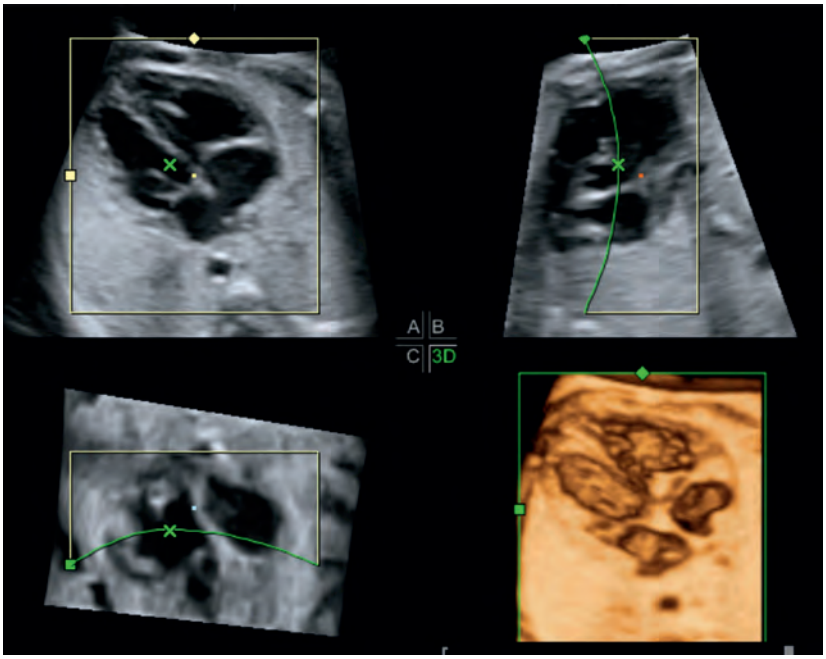


Figuur 12: Snelheidsprofiel (Doppler) van de bloedstroom in de foetale carotis interna. Links: transversale doorsnede door het foetale caput ter hoogte van de pedunculi cerebri (zie pijl). Midden: normaal stroomprofiel. Rechts: hersensparend effect gekenmerkt door toegenomen eind-diastolische bloeddoorstroming bij foetale groeivertraging (zwangerschapsduur: 29 weken). Proefschrift I.A.L. Groenenberg, Erasmus Universiteit, 1991.

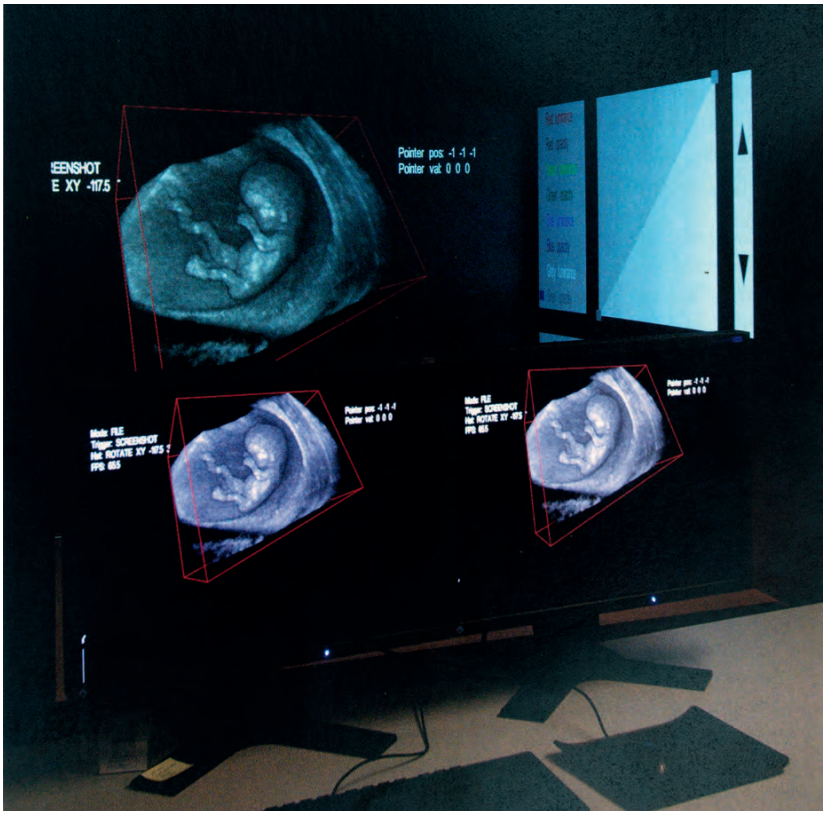


Figuur 13: 3D-levervolume samengesteld uit een serie van opeenvolgende echobeelden in drie orthogonale vlakken (2002).

Figuur 14: 3D surface mode rendering van een foetaal aangezicht bij 32 weken zwangerschap (2001).



Figuur 15: Spatio-temporal image correlation (STIC): het verkrijgen van een dataset van het foetaal hartvolume uit opeenvolgende echobeelden gedurende een aantal hartcycli middels een geautomatiseerde 'sweep'. Het verkregen hartvolume wordt vervolgens in drie orthogonale vlakken zichtbaar gemaakt met een gedetailleerd samengesteld 4D-beeld (dus met tijdsdimensie) van de vierkamerverdeling rechtsonder. Met toestemming van R. Chaoui, 2004.



Figuren 16: I-space gebaseerd op een 3D-projectietechniek, waarbij verschillende geprojecteerde beelden aan het linker en rechter oog worden aangeboden. Uit de twee platte beelden vormen de hersenen een beeld met diepte. M. Rousian, Ch.M. Verwoerd-Dikkeboom, A.H.J Koning e.a. Innovatieve 3D-beeldvorming: kansen voor virtuele embryoscopie. Ned Tijdschr Geneeskd 154, A1606, 2010 (met toestemming van E.A.P. Steegers).

foetale arteriële en veneuze circulatie als op cardiaal niveau middels doppler-ultrageluid vastgesteld (Rotterdamse groep).

Prenatale diagnostiek van aangeboren afwijkingen

De visualisatie van de foetale anatomie, dynamiek en circulatie maakte de echoscopie bij uitstek geschikt voor het prenataal opsporen van aangeboren afwijkingen bij zwangeren met een bekend verhoogd risico (fig. 9). Het leidde tot vruchtbare samenwerkingsverbanden tussen obstetrici, genetici en kinderartsen. Het riep echter ook sociale en juridische vragen op met als voorbeeld de problematiek rond late zwangerschapsafbreking. De noodzakelijke expertise voor bovengenoemde vorm van echo-diagnostiek leidde in ons land toentertijd tot centralisering onder het artikel 18 Wet Ziekenhuis voorzieningen (geavanceerd ultrageluidsonderzoek) en een aparte bekostiging.

Met de vorderingen in de diagnostiek van foetale afwijkingen kwam de vraag naar foetale behandeling. Er werd enig succes geboekt met de behandeling van foetale, cardiale ritmestoornissen, in het bijzonder supraventriculaire tachycardie (fig. 10).

Chirurgische ingrepen voor het opheffen van urethra-stenose en drainage van hydrocefalie hadden weinig of geen effect. Voor de laatste ingreep werd zelfs internationaal een moratorium uitgesproken. De Gezondheidsraad meldde in 1991 dat er voorlopig geen aanwijzingen waren voor enige verantwoorde vorm van foetale chirurgie Echter, ruim tien jaar later beschreef de groep van Deprest (Leuven) hoe door middel van foetoscopisch verrichte occlusie van de foetale trachea, longhypoplasie zou kunnen worden voorkomen. Verder heeft de Leidse groep (D. Oepkes) met dopplerultrageluid bijgedragen aan de indicatiestelling en uitvoering van foetoscopische lasercoagulatie van placentaire anastomoses in monochoriale tweeling zwangerschappen.
Met de verdere verbetering van de beeldvorming en opbouw van ervaring

kreeg echoscopisch onderzoek in het laat-eerstezwangerschapstrimester meer klinische betekenis. Dit gold in het bijzonder voor de *screening* op trisomie 21 (E. Pajkrt & C.M. Bilardo, 1998). Met de invoering, aan het eind van de vorige eeuw, van de gecombineerde echoscopische nekplooimeting (fig. 11) en beta-HCG en PAPP-A bepaling (combinatietest) bij 10-14 weken zwangerschap werd een detectiepercentage van 89% bereikt bij een fout positief percentage van 5%. Er werd tevens een relatie aangetoond tussen afwezigheid van het foetale neusbeentje en trisomie 21. Sinds kort hebben alle zwangere vrouwen, als zij prenatale *screening* wensen, de keuze tussen de combinatietest of direct NIPT (Niet-Invasieve Prenatale Test).

In het tweede zwangerschapstrimester werd de echoscopische diagnostiek van spina bifida verder verbeterd door de detectie van de *lemon sign* (taps toelopen van het os frontale) en de *banana sign* (distale verplaatsing van het cerebellum) (K. Nicolaides & S. Campbell, 1986).

De hoge detectiegraad van structurele, aangeboren afwijkingen middels een gecombineerde 11-14- en 18-20-wekenechoscan, heeft bijgedragen tot o.a invoering van echoscopische *screening* in de algemene zwangerenpopulatie.

Foetale groei en circulatie

Het klinischgericht onderzoek met dopplerultrageluid bracht dieper inzicht in de maternale bloedvoorziening en circulatoire aanpassing van het ongeboren kind bij groeivertraging ten gevolge van placentaire insufficiëntie met nadruk op meting van de vaatweerstand (*Pulsatility Index*) in de maternale arteria uterina en foetale arteriële (art. umbilicalis, aorta, art. cerebri media) alsmede veneuze circulatie (vena umbilicalis, ductus venosus). Velen in ons land hebben hierover internationaal gepubliceerd. Echoscopie was tevens onmisbaar bij het verkrijgen van foetaal bloed bij actief Rhesus antagonisme (J. Bennebroek Gravenhorst, H. Kanhai).
Het was de invoering van de kleurendopplertechniek die midden jaren 80 nauwkeurige visualisatie van het foetale veneuze en arteriële vaatstelsel breed mogelijk maakte. Het mechanisme van centralisatie van de arteriële circulatie en het 'hersensparend effect' kon nu ook in de groeivertraagde humane foetus worden aangetoond (fig. 12). Het optreden van verhoogde stroomsnelheden in de arteria cerebri media als teken van foetale anaemie heeft verder bijgedragen aan de niet-invasieve Rhesus diagnostiek (G. Mari, 2000).

Transvaginale meting van de cervixlengte

De laatste twintig jaar is toenemend aandacht voor de betekenis van de cervixlengtemeting voor bepaling van het risico op vroeggeboorte. Een screeningsonderzoek bij 22-24 weken zwangerschap heeft aangetoond dat het risico op spontane vroeggeboorte toeneemt van 1,1% bij een cervixlengte van 25 mm tot 78% bij 5 mm. Cervixlengte meting bij 37 weken zou informatie verschaffen over de kans op spontane bevalling voor 41 weken.

Nieuwe technologie rond het nieuwe millennium

De introductie rond de eeuwwisseling van drie- en vierdimensionale (3D en 4D) echoscopie leek aanvankelijk een veelbelovende nieuwe doorbraak in de prenatale zorg. Een beperking echter is dat de kwaliteit van de beeldopbouw sterk afhankelijk is van de mate van foetale activiteit en hoeveelheid vruchtwater. Foetale long, lever (fig. 13) en hersen volumina konden worden gemeten. Aansprekende beelden werden verkregen met 3D-echoscopie gecombineerd met zogenaamde *surface mode rendering* (fig. 14).

Het toevoegen van de dimensie tijd (4D-echoscopie) is nuttig gebleken in de foetale echocardiografie. *Spatial and temporal image correlation* (STIC) is een softwaretoepassing die na het verkrijgen van een dataset van het foetale hartvolume de mogelijkheid biedt een groot aantal doorsneden in drie dimensies op verschillende momenten in de hartcyclus te bestuderen (fig. 15; R. Chaoui, 2004). 3D-kleurendoppler heeft verder bijgedragen aan de kwaliteit van de cardiale beeldvorming.

Een recente ontwikkeling in het Erasmus MC, Rotterdam is de transvaginale 3D-echoscopische beeldvorming van de foetus rond 10-13 weken met transfer van 3D-volumedatasets naar *een cave-like* viermurensysteem (Barco I-space), andersgezegd 'virtual reality', wat de mogelijkheid biedt de embryonale groei en ontwikkeling meer in detail te bestuderen (fig. 16) (M.Rousian e.a. 2010).

Tot zover een persoonlijke impressie van de historische ontwikkeling van de verloskundige echoscopie gedurende vijftig jaar.

Referenties

1. Troostwijk AL. *Echoscopie in de jonge zwangerschap.* Proefschrift. Vrije Universtiteit, Amsterdam, 1972.
2. Campbell S. *An improved method of fetal cephalometry by ultrasound.* J Obstet Gynaecol Brit Cwlth 75: 568, 1968;
3. Robinson HP, Fleming JEE. *A critical evaluation of sonar 'crown-rump length' measurements.* Br J Obstet Gynaecol 82: 702-710, 1975;
4. Wladimiroff JW, Campbell S. *Fetal urine production rates in normal and complicated pregnancy.* Lancet I: 151-155, 1974;
5. Vries JIP de, Visser GHA, Prechtl HFR. *The emergence of fetal behaviour.* I. Qualitative aspects. Early Hum Dev 7: 301-322, 1982;
6. Nijhuis JG, Prechtl HFR, Martin CB Jr.et al. *Are there behavioural states in the human fetus.* Early Hum Dev 6: 177-195, 1982
7. Eik-Nes SH, Brubakk AO, Ulstein M. *Measurement of human fetal blood flow.* Br Med J 1: 283-284, 1980;
8. Campbell S, *New Doppler technique for assessing utero-placental blood flow.* Lancet 322: 675, 1983;
9. Nicolaides KH, Campbell S, Gabbe L e.a. *Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs.* Lancet 2: 72, 1986.
10. Chaoui R. Hoffmann J, Heling KS. *Three-dimensional (3D) and 4D color fetal echocardiography using spatio-temporal image correlation (STIC).* Ultrasound Obstet Gynecol 23: 535-545, 2004.

Contact
j.wladimiroff@btinternet.com
+44 1223 847244

Belangenverstrengeling
Auteur verklaart dat er geen sprake is van (financiële) belangenverstrengeling.

Met kleine stapjes vooruit

De veranderde behandeling van het ovariumcarcinoom

em. prof. dr. Peter Heintz *emeritus-hoogleraar verloskunde en gynaecologie, Universiteit Utrecht*

Toen ik in de jaren 70 van de vorige eeuw met mijn opleiding tot gynaecoloog begon stond de diagnose ovariumcarcinoom gelijk aan een doodvonnis. De meeste patiënten kwamen laat naar het ziekenhuis. Van preventie of vroegdiagnostiek was geen sprake. Bij vrouwen met een klinisch gevorderd stadium werd vaak volstaan met een 'open-dicht'. Indien mogelijk werd het omentum verwijderd in de hoop de productie van ascites tegen te gaan. Daarna werden zij met een mono-alkylerend middel behandeld door de assistent in de poli-stage. De vijfjaarsoverleving was 3-7 %. Halverwege de jaren 70 van de vorige eeuw kreeg de behandeling een nieuwe impuls door de introductie van een nieuwe generatie cytostatica en een nieuwe chirurgische benadering.

De verandering

Het was Griffiths[1] die als eerste de invloed van de uitgebreidheid van de tumorresectie op de overleving bestudeerde. In 1975 publiceerde hij dat de diameter van de grootste tumorrest na de operatie een belangrijke onafhankelijke prognostische factor was. Hiermee legde hij de basis voor het concept van de cytoreductieve of debulking-chirurgie. Bij deze vorm van opereren gaat het er om een nauwkeurig gedefinieerd einddoel te bereiken. Bij Griffiths was dat doel tumorresten kleiner dan 1,5 cm in diameter. Verdere studies toonden dat de beste resultaten bereikt werden bij patiënten die geen macroscopische tumorresten hadden.
De moeilijkheid bij de interpretatie van deze studies was dat de adjuvante behandeling niet gestandaardiseerd was doordat er meerdere cytostatische vervolgbehandelingen beschikbaar waren gekomen. Bovendien bleek de populatie met een 'optimaal' chirurgische behandeling per studie nogal te verschillen. In sommige studies wisten gynaecologen tot wel 90% van de ovariumcarcinoompatiënten 'optimaal' te opereren, in andere studies was dat maar 30%. Dit verschil hield ongetwijfeld verband met patiëntenselectie en het verschil in chirurgische vaardigheden van de operateurs en dat moet de resultaten hebben beïnvloed.
.
De grootste verandering in de behandeling van vrouwen met een ovariumcarcinoom werd veroorzaakt door de ontwikkeling van nieuwe cytostatica. Met name de platinaderivaten en later de taxanen hebben daarin een grote rol gespeeld. Responspercentages van 70% werden gerapporteerd. Deze cytostatica bleken, in combinatie met andere cytostatica en debulking chirurgie, de driejaarsoverleving fors te verbeteren in vergelijking met de resultaten behaald met mono-alkylerende middelen. Met de introductie van deze cytostatica werd het ook belangrijk om de respons op de primaire behandeling vast te stellen. Het bleek al gauw dat een klinisch complete respons na chirurgie en zes kuren chemotherapie een onnauwkeurige parameter was. Ook de inmiddels geïntroduceerde tumormerkstof Ca-125[2] kon een histologisch complete respons niet aantonen. Indien bij patiënten met een klinisch complete respons een laparotomie werd gedaan dan werd bij 70% van hen toch nog tumor residu gevonden. De resultaten van deze *second look* laparotomie verklaarden enerzijds de langer durende remissie in vergelijking met het tijdperk van de mono-alkylerende middelen, maar ook het hoge percentage recidieven binnen één tot vier jaar daarna, en de hoge mortaliteit die daarvan het gevolg was. In feite bleek dat na vijf jaar nog steeds minder dan een derde van de patiënten met een ovariumcarcinoom in leven was, ondanks de zoveel betere klinische respons. Dit resultaat is de afgelopen dertig jaar niet verbeterd.
Twee laparotomieën en zes kuren chemotherapie in een tijdsbestek van zes tot negen maanden is een hele zware belasting voor de patiënten. In veel instituten werd daarom de *second look* laparotomie vervangen door de *second look* laparoscopie. Uiteindelijk is deze diagnostische ingreep afgeschaft vanwege het ontbreken van enig positief effect op de overleving. Het resultaat van tweedelijnsbehandelingen bleek namelijk niet beter indien zij werden gestart na een tumorpositieve *second look* dan wanneer er pas gestart werd zodra de ziekte klinisch vastgesteld kon worden. *Second look* ingrepen vinden nu alleen nog plaats in het kader van onderzoeksprotocollen waarin het histologisch vaststellen van de respons een essentieel onderdeel van het onderzoek is.
Een andere bevinding uit die periode was dat de tot dan toe gebruikelijke klinische stadiëring onnauwkeurig was. Chirurgische exploratie toonde dat bij minstens 25% van de patiënten met een klinisch stadium I-II de ziekte zich toch in de buik had uitgebreid met alle gevolgen van dien voor de prognose.

Tumormerkstoffen

Een belangrijke bijdrage aan de diagnostiek van ovariumcarcinoom was de ontdekking van het antilichaam Ca-125 door Bast en Knapp in 1981.[2] Met deze laboratoriumbepaling bleek het mogelijk om respons op chemotherapie, en tumorrecidief na een complete

respons, vast te stellen. Maar ook om bij vergrote ovaria een uitspraak te doen over de kans op maligniteit bij epitheliale tumoren. Maar deze bepaling kon een histologische diagnose niet vervangen.

Laag stadium vs. hoog stadium

Aangezien een juist vastgesteld stadium van de ziekte goede informatie geeft over de prognose werd daarom de chirurgische stadiëring geïntroduceerd.[3] De stadiëringslaparotomie is een nauwkeurig beschreven procedure waarbij naast de totale abdominale hysterectomie en bilaterale salpingoöophorectomie systematisch de hele buikholte wordt onderzocht. Suspecte laesies worden verwijderd. Er wordt een pelviene en para-aortale lymfadenectomie verricht tot het niveau van de vena renalis, en van alle plaatsen waar een microscopische metastase kan worden verwacht worden biopsieën genomen. Na vaststelling van het chirurgisch stadium en de differentiatiegraad wordt vervolgens de adjuvante therapie gekozen. De studies die het nut en de consequenties van deze procedure beschrijven zijn talrijk. Maar er zijn slechts twee studies die er met kop en schouders bovenuit steken: de *ACTION-trial* van de EORTC en de Britse *ICON I trial*.[4] Uit deze studies kan geconcludeerd worden dat een juiste stadiëring na een correct uitgevoerde stadiëringslaparotomie en gradering van de tumor de prognose bepalen. Een goed gestadiëerd patiënte met een laag stadium en een goed gedifferentieerde tumor hoeft niet verder behandeld te worden. Bij de matig tot slecht gedifferentieerde tumoren is adjuvante behandeling wel geïndiceerd. Chirurgische stadiëring is dus een cruciale operatie om patiënten die wel behandeld moeten worden te scheiden van degenen die geen adjuvante behandeling nodig hebben. Maar helaas komt het nog steeds veel te vaak voor dat patiënten niet goed gestadiëerd zijn. Meestal doordat de operateur de techniek niet beheerst. Verder nietsdoen bij onvolledig gestadiëerde patiënten geeft een slechtere prognose. Hier is eigenlijk een tweede operatie geïndiceerd om de ontbrekende gegevens alsnog te verkrijgen. Dit is niet altijd mogelijk.

Uit de *Action trial* is gebleken dat adjuvante chemotherapie bij deze patiënten de slechtere prognose kan verbeteren. Deze studies tonen duidelijk aan dat de chirurgische stadiëring een essentiële stap is, en dat deze vrouwen geopereerd dienen te worden door een gynaecoloog die hiervoor is opgeleid.[9] Resultaat: goed gestadiëerde patiënten met een FIGO-stadium I-IIa hebben kans op een vijfjaarsoverleving van 75-100%, afhankelijk van de differentiatiegraad van de tumor.

Timing debulkingoperatie: belangrijk discussiepunt

De matige resultaten van de primaire operatie in veel landen, 30-40% 'optimaal', en de hoge morbiditeit bij patienten die agressief geopereerd werden toonden al aan dat optimale debulking vaak een illusie is. Om de resultaten te verbeteren werd geprobeerd om patienten bij wie een optimaal resultaat van de primaire operatie onwaarschijnlijk was, eerst te behandelen met chemotherapie. Meerdere studies toonden aan dat dit een goed concept was. Veel patiënten met een stadium 3C met een respons op 3 kuren combinatiechemotherapie bleken bij de interval debulking beter operabel te zijn en begonnen in een "optimale" situatie aan het tweede deel van de chemotherapie. De chirurgische morbiditeit van de behandeling nam met meer dan de helft af. De overleving bleef hetzelfde. Twee grote studies, een van de EORTC en de Britse CHORUS-trial[5,6] onderzochten dit concept in grote gerandomiseerde trials. De overleving en ziektevrije overleving in de neoadjuvante chemotherapie arm bleek niet te verschillen van die in de primaire debulking arm. De chirurgische morbiditeit en postoperatieve mortaliteit waren significant lager. Vooral in landen en ziekenhuizen waar grote debulking operaties niet mogelijk of erg riskant zijn is deze neo-adjuvante benadering een uitkomst. Maar ook in de westerse, goed geoutilleerde ziekenhuizen met subspecialisten gynaecologische oncologie is de neoadjuvante optie nu eerste keus als na preoperatief onderzoek een optimaal resultaat van de debulking niet waarschijnlijk is.[7] Van de patiënten met een stadium FIGO IIb-IV overleeft nu 60-20% de eerste 5 jaar na het begin van de behandeling.

Preventie

Van het ovariumcarcinoom is geen premaligne fase bekend. De ziekte wordt bij 70% van de patiënten gediagnosticeerd als hij al gemetastaseerd is. Genezing is dan zeldzaam. De afgelopen jaren heeft genetisch onderzoek een kleine groep patiënten gevonden die een verhoogd risico op ovariumcarcinoom hebben, zoals draagsters van een genmutatie BRCA-1, BRCA-2, Lynch syndroom: MLH1, PMS2,MSH2, MSH6. Opsporing van hen kan reddend zijn. Maar dit geldt slechts voor 10% van de vrouwen met een ovariumcarcinoom. Er is de afgelopen jaren veel onderzoek gedaan naar mogelijkheden om de ziekte in een vroeg, curatief stadium te ontdekken. Echografie van het kleine bekken, al dan niet in combinatie met de bepaling van de tumormerkstof Ca-125 is hierbij uitvoerig bestudeerd. De belangrijkste studie op dit gebied is de Engelse UKCTOCS-trial.[8] In deze studie werden 205.090 asymptomatische vrouwen gerandomiseerd tussen observatie, ultrasound screening en ultrasound+Ca-125 screening. De eerste analyses tonen dat de screening met de combinatie ultrasound/Ca-125 leidt tot vroege detectie van ovariumcarcinoompatiënten en een daling van de mortaliteit mag dan verwacht worden. De follow-up is echter nog te kort om dit aan te tonen.

Organisatie

De complexere behandeling van het ovariumcarcinoom stelde andere eisen aan de opleiding van de artsen die deze patiënten behandelen, en aan de ziekenhuizen waar deze vrouwen behandeld worden. In feite bleek dat de opleiding tot gynaecoloog onvoldoende was om de complexe oncologische chirurgie bij ovariumcarcinoompatiënten uit te voeren. Deze conclusie was al eerder getrokken voor de cervix- en vulvacarcinoomchirurgie. Vandaar dat in de jaren 80 van de vorige eeuw begonnen werd met het opleiden van gynaecoloog-oncologen. Aanvankelijk in het buitenland, later ook in Nederland. Dit leidde mede tot de oprichting van de werkgroep Gynaecologische

Oncologie van de NVOG. Sindsdien wordt ervoor gepleit om de behandeling van deze patiënten te centraliseren in oncologische centra waar in de oncologie gespecialiseerde gynaecologen werken. Dit standpunt werd niet overal met open armen ontvangen. Eind jaren 80 van de vorige eeuw werd in meerdere regio's in Nederland daarom als compromis het 'gastoperateurschap' ingevoerd. Henk Boonstra en Jan Aalders in Groningen waren hierin de voorgangers. Gynaecoloog-oncologen uit de academische ziekenhuizen gingen naar de algemene ziekenhuizen om daar de ovariumcarcinoompatiënten, samen met de collega in dat ziekenhuis te opereren. Ik heb dit zelf een plezierige manier van samenwerking gevonden. In mijn eigen regio Utrecht verbeterde de samenwerking enorm en de relatie met de perifere collega's werd zonder uitzondering vriendschappelijk. Tegelijkertijd ging het onderzoek naar de beste organisatie van de zorg voor deze patiënten door. Floor Vernooij toonde aan dat de behandelingsresultaten beter waren in geoefende handen en indien de behandeling in een ziekenhuis vaak werd uitgevoerd.[9] De Werkgroep Oncologische Gynaecologie kwam uiteindelijk op grond van nationaal en internationaal onderzoek met de nota Stijgbeugel[10] en formuleerde de criteria waaraan gynaecoloog en ziekenhuis moesten voldoen om de best mogelijke resultaten te behalen. De gewenste veranderingen kwamen echter maar traag tot stand. Landelijk kwam, met medewerking van de NVOG, een rapport tot stand over de kwaliteitseisen die aan de behandeling van alle kankerpatiënten gesteld moeten worden. Dit rapport, Soncos genaamd,[11] betreft zowel kwaliteitscriteria voor behandelaars als ziekenhuizen. Uiteindelijk heeft deze ontwikkeling ertoe geleid dat er, vanwege de concrete kwaliteitseisen voor veel vormen van kanker, inclusief het ovariumcarcinoom, een steeds verdergaande centralisatie van de behandeling plaatsvindt. In meerdere regio's is daarom het gast-operateurschap verdwenen en worden de patiënten naar het regionale kankercentrum verwezen.

Conclusie

Ik ben nu 45 jaar na het begin van mijn specialisatie in de gynaecologie en 33-jaar na het voltooien van mijn subspecialisatie gynaecologische oncologie. De resultaten van de behandeling van het ovariumcarcinoom waren in het begin van deze periode zeer teleurstellend en zijn dat eigenlijk nu nog steeds. Voor de meeste patiënten betekent deze behandeling een paar jaren levensverlenging. Jaren die overigens zeer waardevol kunnen zijn voor de patiënt en haar omgeving. Meerdere veranderingen vonden plaats. De introductie van het stadiëren, en de debulkingoperatie waren de belangrijkste chirurgische veranderingen. De complexiteit van deze operaties en de betere resultaten in geoefende handen hebben er in belangrijke mate toe bijgedragen dat het sub-specialisme gynaecologische oncologie tot stand kwam en dat ovariumcarcinoompatiënten momenteel door gynaecoloog-oncologen in een beperkt aantal centra worden behandeld. De introductie van nieuwe generaties cytostatica die vaak in combinatie gegeven worden was de belangrijkste medisch oncologische verandering. Tegelijkertijd kon gebruik worden gemaakt van veel betere beeldvorming, pathologische diagnostiek en tumormerkstoffen. Ook de verpleegkunde veranderde door een subspecialisatie oncologie in te voeren. Al met al leidde dit tot de vorming van multidisciplinaire oncologische teams waarin al deze expertise verenigd werd. Het resultaat is een betere selectie van patiënten voor curatieve of palliatieve behandeling en een veel betere zorg. Daardoor is het kortetermijnresultaat verbeterd. De respons op primaire behandeling is hoog, maar het recidief percentage daarna is hoog gebleven. Voor patiënten met stadium IIb-IV is de vijfjaarsoverleving nu van 60% aflopend naar 20%. Dat is meer dan de ongeveer 5% van 40 jaar geleden, maar stemt niet tevreden. De afgelopen 20 jaar is de *overall survival* niet verbeterd. Het waren dus kleine stapjes voorwaarts. Als de eerste resultaten van de HIPEC-trial de belofte waar maken, is er mogelijk weer een stap gezet. Preventie is nu mogelijk voor de kleine groep vrouwen met een genetische predispositie voor ovariumcarcinoom. Screening en vroegdiagnostiek is nog steeds niet mogelijk, maar er gloort hoop. Misschien biedt de uitkomst van de UKCTOCS-trial een opening naar kosteneffectieve screening van vrouwen op deze nog steeds zeer dodelijke vorm van kanker. Screening en vroegdiagnostiek blijven toch de meest effectieve wapens in de strijd tegen kanker.

Referenties

1. Griffiths, C.T., *Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma.* Natl Cancer Inst Monogr. 1975;42:101–104
2. Bast, R.C. et al., *Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma.* J Clin Invest 68(1981): 1331-1337
3. Concept Richtlijn Ovariumcarcinoom. www.oncoline.nl
4. Trimbos, J.B. et al., *International Collaborative Ovarian Neoplasm trial 1 and Adjuvant ChemoTherapy In Ovarian Neoplasm trial: two parallel randomized phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma.* J Natl Cancer Inst. 95(2003), 105-112
5. Vergote, I.et al., *Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer.* N. Engl. J. Med. 363 (2010) 943–953
6. Kehoe, S, J. Hook, M. Nankivell et al., *Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial.* Lancet 386 (2015) 249–257
7. Wright, A.A., K. Bohlke, D.K. Armstrong et al., *Neoadjuvant chemotherapy for newly diagnosed, advanced ovarian cancer: Society of Gynecologic Oncology and American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline.* Gynecologic Oncology 143 (2016) 3–15
8. Jacobs IJ, Menon U, Ryan A. et al., *Ovarian cancer screening and mortality in the UK. Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a RCT.* The Lancet, 387(2016) 945-956
9. Vernooij F, Heintz AP, Coebergh JW, et al. *Specialized and high-volume care leads to better outcomes of ovarian cancer treatment in the Netherlands.* Gynecologic Oncology 112(2009)(3):455-61
10. Nota Stijgbeugel, 2012. nvog-documenten.nl
11. Stichting Oncologische Samenwerking. *Multidisciplinaire normering oncologische zorg in Nederland, 2015.* www.soncos.org

Contact
peterheintz@xs4all.nl

Belangenverstrengeling
Auteur verklaart dat er geen sprake is van (financiële) belangenverstrengeling.

Een persoonlijk verslag

Van Avruel naar Okabayashi

em. prof. dr. F.B. Lammes *emeritus-hoogleraar verloskunde en gynaecologie, Universiteit van Amsterdam*

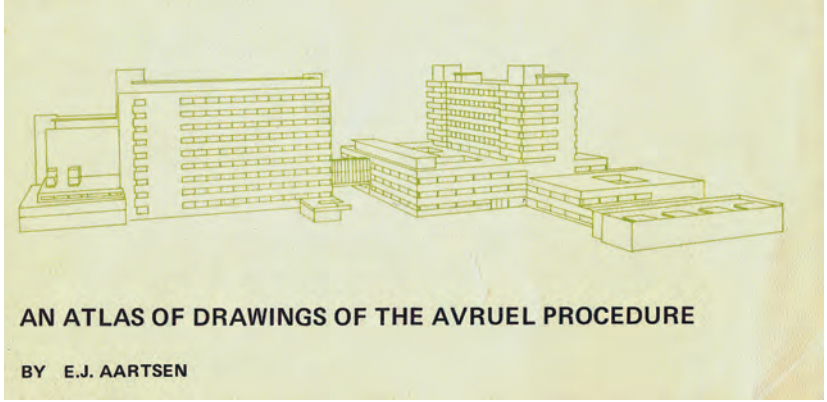
Toen ik in 1963 in Leiden met mijn opleiding begon werden daar de patiënten met een cervixcarcinoom niet geopereerd maar bestraald. Prof. dr. A.J.M. Holmer was van mening dat de wellicht iets betere curatie niet opwoog tegen de veel grotere morbiditeit. Deze voorkeur voor radiotherapie bestond ook in Groningen, Utrecht en Rotterdam. In Amsterdam werd het beleid evenwel bepaald door prof. dr. M.A. van Bouwdijk Bastiaanse, die nog in 1918 stage had gelopen bij Schauta in Wenen en daar ervaring had verkregen met diens techniek, waarbij met behulp van diepe dubbelzijdige episiotomieën ruime toegang tot het parametrium ontstond.

Veel van zijn patiënten waren echter tevoren bestraald met radium of kregen postoperatieve radiotherapie, wat de beoordeling van de effectiviteit van de 'Schauta' bemoeilijkte. Om de voordelen van het ruim verwijden van het parametrium te combineren met een lymfadenectomie, ontwikkelde dr. I.S. Sindram (chef de clinique van Van Bouwdijk) rond 1955 een combinatie van de abdominale en vaginale benadering, de zogenaamde AVRUEL, een gemakkelijk te onthouden acronym (Abdomino Vaginale Radicale Uterus Extirpatie Lymfadenectomie), dat geleidelijk een bijna mythische klank verkreeg. Deze techniek werd uitvoerig beschreven door E.J. Aartsen1 (afbeelding 1) en werd de standaard in het Wilhelmina Gasthuis, ook na het vertrek van Sindram naar het Antonie van Leeuwenhoekziekenhuis.

In 1966 werd prof. Holmer opgevolgd door prof. dr. A. Sikkel (afbeelding 2), een leerling van Van Bouwdijk Bastiaanse en zo kreeg in Leiden de AVRUEL een plaats naast de radiotherapie.

Toen Sikkel de Leidse Vrouwenkliniek binnentrad, was ik de oudste assistent die nog geen enkele operatie-ervaring had. Sikkel stuurde de oudere assistenten terstond naar B-klinieken met een 'Bouwdiaan' als opleider en vond in mij operatief een onbeschreven blad. Toen ik enkele jaren later chef de clinique was geworden, gaf hij mij, mede gezien mijn PA-vooropleiding, de kans om mij in de AVRUEL te ontwikkelen. Ik kreeg de mogelijkheid om Sindram te zien opereren. De moeilijke fase van het vaginaal uitprepareren van de ureter was echter moeilijk te volgen. Onder de leiding van Sikkel in Leiden ging dat beter, maar de kanteling van het parametrium na vrijprepareren van de ureter, voor mij een soort goochelтruc, bleef toch een lastige zaak. Ook voor Sikkel was het vaginaal opzoeken van de ureter vaak een kwestie van *trial-and-error.*

In 1971 ging ik naar het Zuiderziekenhuis in Rotterdam en werd consulent bij het ernaast gelegen RRTI, waar de radiotherapeut dr. Tj. Kuipers grote behoefte had aan chirurgie. Ook in het Dijkzigtziekenhuis was radiotherapie toen nog de voorkeursbehandeling. Er groeide een intensieve samenwerking met Kuipers en door het grote aantal patiënten groeide mijn chirurgische ervaring. Vaker dan vroeger werd door de betere afgrenzing van de bestra-



Afbeelding 1. Kleine atlas van de Avruel, uitgegeven door Evert Aartsen.

Afbeelding 2, Prof. dr. A. Sikkel Houtskooltekening van Otto Dicke 1974

Afbeelding 3 Spitalgasse Wenen in 1975. De inzet toont de portiersloge waar dagelijks alternerend zoals reeds bij Semmelweiss, de opname werd geregeld tussen de 1e en 2e Universitäts Frauenklinik.

lingsvelden de noodzaak van primaire of aanvullende chirurgie duidelijk. Met de AVRUEL was ik dus niet zo gelukkig en daarom ging ik me concentreren op verbetering van de Wertheim, die ook veel beter was over te dragen aan staf-medewerkers.

Dit leidde ertoe dat ik ging zoeken wáár deze operatie optimaal werd uitgevoerd en zo kwam ik terecht in de '1ste Frauenklinik' in Wenen (afbeelding 3) waar Wertheim zelf rond 1910 'zijn' operatie had ontwikkeld, maar na 1940 werd ook een aanvullende lymfadenectomie volgens Meigs verricht. Toen ik in 1975 in de *Spitalgasse* aankwam zwaaide daar prof. dr. E. Gitsch de scepter. Opvallend was dat hij begon om de paravesicale fossa te vormen. Zo'n grote en vooral diepe holte had ik daar nog nooit gezien. Met een lange prepareerschaar en twee zeer lange Breiskyspatels, schuivend en steeds oprekkend, ging hij zonder te knippen naar de diepte. 'Kleine bloedvaatjes krinkelen ineen', zei hij 'en blijven zo niet bloeden op het scherpe sneevlak van de schaar'. Na optillen van de arteria vesicalis superior werd de arteria uterina separaat onderbonden gevolgd door het vrijleggen van de ureter, met heel bewust sparen van het meso-ureter van Palmrich, 'de vasculaire ventweg' van de ureter. Na openen van de fossa pararectalis en onderbinding van het ligamentum sacrouterinum, werd het parametrium tegen de bekkenwand gekliefd tussen twee grote klemmen. De laterale stomp werd met grote zorg dubbel onderbonden: eerst doorsteking dan, tijdens het knopen, slippen en weer sluiten van de klem, gevolgd door een ligatuur met losse draad op een lange teugel, als een dubbele zekerheid voor de *'Wichtigste'* stomp. Daarna werd er voor de eerste keer voorzichtig iets gezogen; terwijl daarvoor alleen werd gedept met een vochtig gaasje om de stolling alle kans te geven. De systematische anatomische benadering en de details van zijn techniek vormde voor mij een flinke opsteker en leidde tot een grotere radicaliteit en veel minder bloedverlies, maar ook tot meer e urineretentie door denervatie van de blaas.

Min of meer bij toeval las ik dat in Japan een techniek ontwikkeld was waarbij de innervatie van de blaas behouden kon worden. Het bleek een variatie van de Okabayashi-operatie, die in Nederland vrijwel onbekend was. Een goede beschrijving daarvan was echter alleen voorhanden in Japanse karakters (afbeelding 4). Wel begreep ik dat er bij de 'Okabayashi' sprake was van een principieel andere benadering van het parametrium. Mijn goede ervaring in Wenen met een bezoek ter plaatse, was in Japan moeilijker te realiseren. In het *Annual Report* van de FIGO van 1976 2 kon ik vinden waar deze operatie het meest werd uitgevoerd en zo kwam ik gezien de goede resultaten eerst in Okayama terecht waar Okabayashi zijn methode reeds in 1921 uitvoerig had beschreven3. Prof Kauro Sekiba (afbeelding 5), was zo vriendelijk om twee weken tevoren te melden wanneer er een ingreep was geregeld en zo reisde ik vlak voor Kerstmis in 1977 naar Okayama.

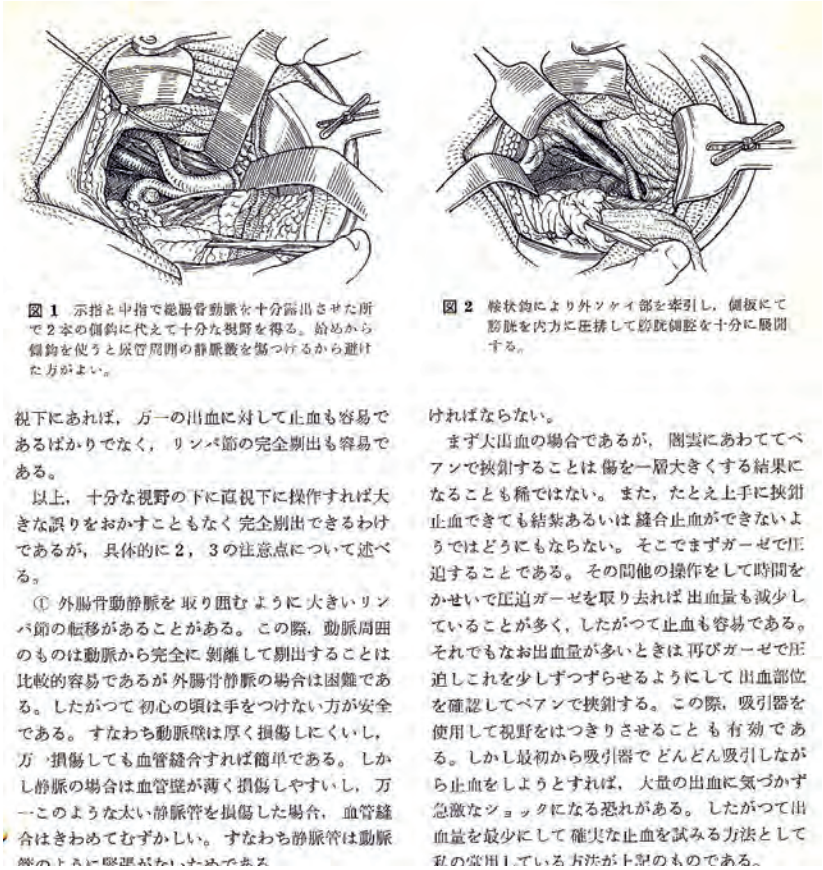


図 1 示指と中指で総腸骨動脈を十分露出させた所で2本の鉤に代えて十分な視野を得る。始めから鉤を使うと尿管周囲の静脈叢を傷つけるから避けた方がよい。

図 2 腟状鉤により外ソケイ部を牽引し，鉤板にて膀胱を内方に圧排して膀胱側壁を十分に展開する。

視下にあれば，万一の出血に対して止血も容易であるばかりでなく，リンパ節の完全剔出も容易である。

以上，十分な視野の下に直視下に操作すれば大きな誤りをおかすこともなく完全剔出できるわけであるが，具体的に2，3の注意点について述べる。

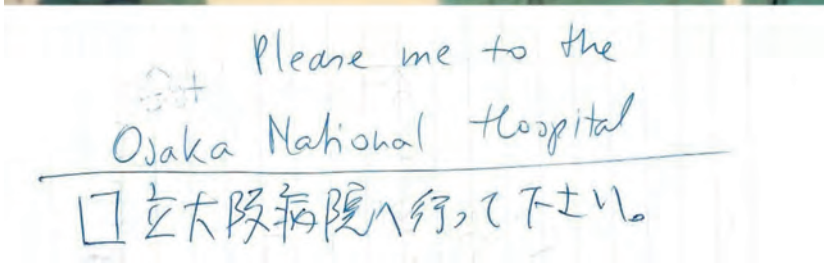
① 外腸骨動静脈を取り囲むように大きいリンパ節の転移があることがある。この際，動脈周囲のものは動脈から完全に剝離して剔出することは比較的容易であるが外腸骨静脈の場合は困難である。したがつて初心の頃は手をつけない方が安全である。すなわち動脈壁は厚く損傷しにくいし，万一損傷しても血管縫合すれば簡単である。しかし静脈の場合は血管壁が薄く損傷しやすいし，万一このような太い静脈管を損傷した場合，血管縫合はきわめてむずかしい。すなわち静脈管は動脈管のように壁張がないためである。

ければならない。

まず大出血の場合であるが，圏雲にあわててペアンで挟鉗することは傷を一層大きくする結果になることも稀ではない。また，たとえ上手に挟鉗止血できても結紮あるいは縫合止血ができないようではどうにもならない。そこでまずガーゼで圧迫することである。その間他の操作をして時間をかせいで圧迫ガーゼを取り去れば出血量も減少していることが多く，したがつて止血も容易である。それでもなお出血量が多いときは再びガーゼで圧迫しこれを少しずつずらせるようにして出血部位を確認してペアンで挟鉗する。この際，吸引器を使用して視野をはつきりさせることも有効である。しかし最初から吸引器でどんどん吸引しながら止血をしようとすれば，大量の出血に気づかず急激なショックになる恐れがある。したがつて出血量を最少にして確実な止血を試みる方法として私の常用している方法が上記のものである。

Afbeelding 4. De Japanse karakters in de gedetailleerde beschrijving van de Okabayashi maakten het noodzakelijk om ter plaatse poolshoogte te nemen.

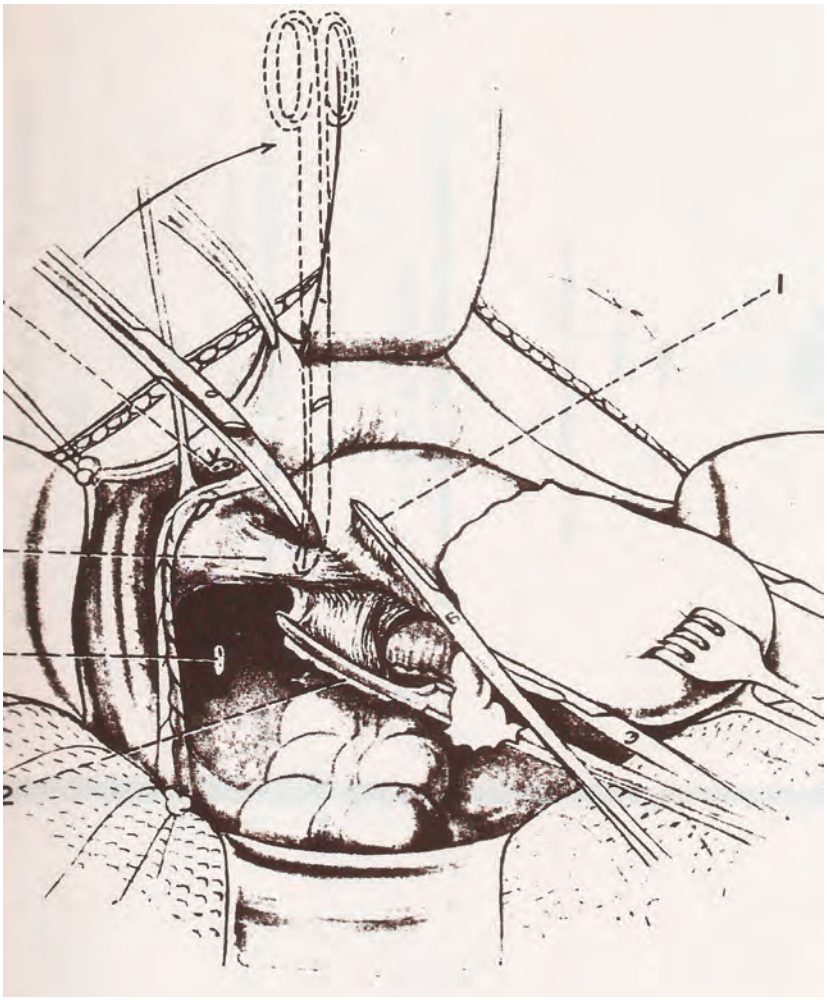
Afbeelding 5. Het Karaokan park te Okayama; inzet prof. dr. Kauro Sekiba



Afbeelding 6. Dr. Mitsuru Ozawa (midden) in National Osaka Hospital en het taxibriefje van de hotelreceptie.

Sekiba had op één ochtend zelfs twee ingrepen na elkaar geregeld! Als een kleine veldheer ging hij stap voor stap resoluut voort, geassisteerd door Kohno, zijn chef de clinique, die steeds effectieve tractie en expositie uitvoerde, iets wat een assistent in opleiding eigenlijk nooit goed lukt. Ondanks de drukte aan de tafel kon ik redelijk zien hoe hij te werk ging. Opvallend was dat ook hij meteen met behulp van een lang recht speculum, zonder te knippen, de fossa paravesicalis zeer wijd opende tot op de bodem, steeds aanspannend en wrijvend langs de grote vaten met de zijkant van zijn lange schaar om hierna voorzichtig het vet- en lymphklierweefsel met een lange polieptang te verwijderen. Vervolgens, en dat bleek essentieel, werden eerst de ligamenta sacrouterina gekliefd en kon de uterus uit het bekken worden getrokken tot over de symfyse! De ureter werd nu aan de mediale kant vrijgeprepareerd met zijn schaartje met een speciaal bekje dat de vorm en bocht had van het ureterkanaal. Hierna kon ook het parakolpium ruim worden verwijderd (afbeelding 6). Tot mijn verbazing zag ik echter niets van de zenuwsparing waarvoor ik eigenlijk kwam. Sekiba wilde, zo vertelde hij later, juist bij het parametrium geen concessies doen aan de radicaliteit. Hij had een andere oplossing: aan het einde van de operatie dilateerde hij de urethra tot Hegar 15 waardoor een tijdelijke incontinentie ontstond! Deze oplossing vond ik nogal drastisch en in Rotterdam ben ik daar na één keer van afgestapt; zelf-catherisatie was een betere tijdelijke oplossing. Het volgende bezoek was bij de vriendelijke dr. Ozawa (afbeelding 7) in het National Hospitaal Osaka, maar dat viel een beetje tegen.

Enkele weken later ontving ik van professor Sekiba nog een fraaie film waarop ik alle details nog eens kon bestuderen. Deze film heb ik eens getoond op een vergadering van de NVOG. De aanwezige criticasters interpreteerden het droge operatieterrein als een postmortaal effect, totdat ze de peristaltiek van de ureter zagen! Prof. dr J.G. Stolk van de VU was zo enthousiast dat hij mij het boek van Natsume4 leende waarin uitvoerig met



Afbeelding 7. De essentie van de Okabayashi: zeer ruim afklemmen van parametrium en parakolpium.

tekeningen het avasculaire kanaal wordt beschreven dat onder het parametrium op de bekkenbodem valt te sonderen, waardoor dat zo fraai en-masse kan worden verwijderd.
Een moeilijke tijd, bijna een queeste, ontstond toen ik 1981 aan de UvA in Amsterdam werd benoemd. De AVRUEL was in het Wilhelminagasthuis een bijna sacrosanct gebeuren met merkwaardige gebruiken: zo werden altijd één dag tevoren drie *units* bloed gekruist en werd chroom-catgut gedoopt in olie zodat er minder bloedverlies zou ontstaan door het knopen. Begrijpelijkerwijze was het voor de staf niet zo makkelijk om een ander pad op te gaan. Chef-de-clinique Ben Ketting, recent gepromoveerd op de resultaten van het W.G., stond open voor verandering en was al in Rotterdam komen kijken. Ook Birgit van Waayen, vroeger de oogappel van Van Bouwdijk, gunde me het voordeel van de twijfel, maar het was duidelijk dat het niet bij een incidentele verandering kon blijven. Al spoedig was het verschil in morbiditeit duidelijk en ging de balans doorslaan. Na lang wikken en wegen werd besloten tot een oplossing die nu niet meer mogelijk zou zijn, namelijk dat om en om de patiënten met een van beide technieken werden geopereerd in afwachting van de behandelingsresultaten. Het bleek geen goed plan. Vooral de verpleging bemoeide zich er meer toen het verschil in morbiditeit duidelijk werd. Niet alleen doordat ze het pijnlijke gewaggel op de gang zagen veroorzaakt door de grote dubbelzijdige epi's van de AVRUEL, maar ook door het onmiskenbare vlotte postoperatieve beloop. Na een half jaar was iedereen 'om' (video 5) Het heeft echter lang geduurd voordat ook de curatieve winst duidelijk gemaakt kon worden; het eerst in 1996 door Samlal en Van der Velden.6 Pas in 2016, toen de aantallen veel groter waren geworden, konden Biewenga en Derks met hun groep7 aantonen dat de behandelingsresultaten wereldwijd tot de beste behoren; wat vooral bij de grotere tumoren consequenties heeft voor eventuele adjuvante (chemo)radiotherapie.

Referenties

1. Aartsen E.J. *An atlas of drawings of the AVRUEL procedure* Particuliere uitgave 1978
2. *Annual report on the results of treatment in carcinoma of the uterus, vagina and ovary.* 16th Vol 1959-1968 FIGO 1976
3 Sekiba, K. *Radical hysterectomy for cancer of the cervix. Seminars in Surgical Oncology* 1985; 1 : 95-104
4 Natsume M. *Systematic radical surgery for carcinoma of uterine cervix.* Ed. Tokio: Nankodo, 1973
5 Video: htpps://vimeo.com: Wertheim-Okabayashi by F.B.Lammes
6 Samlal R.A.K., J.V.D. Velden, B.W. Ketting , D. Gonzalez Gonzalez , F.J.W. ten Kate, A.A,M. Hart, F.B. Lammes. *Disease-free interval and recurrence pattern after the Okabayashi variant of Wertheim's radical hysterectomy for stage IB and IIA cervical carcinoma.* Int J Gynecol Cancer 1996; 6: 120-7
7 Derks M., P. Biewenga, J. van der Velden, G.A. Kenter, L.J.A. Stalpers, M.R. Buist, *Results of radical surgery in women with stage IB2/IIA2 cervical cancer.* Acta Obstet Gynec Scand 2016; 95:166-72

Contactgegevens
fb.lammes@planet.nl

Belangenverstrengeling
De auteur verklaart dat er geen sprake is van (financiële) belangenverstrengeling.

column

Mieke Kerkhof

On air

Vroeg op. Om tien voor negen ben ik waar ik wezen moet. Het AKN- gebouw (AVRO, KRO, NCRV) is helemaal in Hilversum aan de 's-Gravelandseweg. Dat red ik niet vanuit 's-Hertogenbosch, dus hebben we gezellig in Villa Trompenberg overnacht. Het piepkleine badkamertje in het hotel is niet berekend op de aanwezigheid van twee Rubensiaans geproportioneerde vrouwen. Daarom zit Wil, mijn vrouw, iets eerder aan het ontbijt. Als ik de eetzaal binnenkom, fluistert ze me toe: 'Goedemorgen zeggen is hier volstrekt zinloos'. Ik zie meteen wat ze bedoelt. In een hoekje zit een ongewassen, pas ontwaakte vrouw met een chagrijnige kop vastgegroeid aan haar iPhone.

Mijn gedachten dwalen af naar het congres van Onze Taal. Daar heeft HKH prinses Laurentien gesproken over de empathische crisis, waar we met rasse schreden op af stevenen. Er is steeds minder sprake van directe dialogen. Communiceren gaat met *apps* en *emoji's*. In treinen zijn er stiltecoupés. Je hoort slechts het zachtjes beroeren van laptoptoetsen. De NS compenseert het met luisterruiten, een auditieve toer langs het Hollands landschap. Koptelefoontjes op en bek houden. Geen direct contact meer.

We melden ons bij de balie van het AKN-gebouw. De mevrouw, die achter een ambachtelijk bewerkte houten balie zit, groet vriendelijk en complimenteert mijn lief met haar mooie grijze handgebreide Ierse vest. Ze heeft geen oortje in. Belangstellend vraagt ze hoe wij de koffie drinken en ze brengt ons naar de studio. En passant komen we Gerard Ekdom tegen. Wat is die klein in het eggie, zeg! On air staat er in neon te lezen. In de lucht. Opperste concentratie, dus.

De studio is afgesloten met twee dikke schuifdeuren. Daarachter staat de presentatrice te swingen op muziek van Michael Bublé. Ze eet een broodje en maakt plezier met haar maatje. Klokslag negen uur.
Er sjokt een nieuwslezeres binnen, onopgemaakt, op een soort pantoffels. Ze leest het wereldnieuws, het weer en de files.

Tijdens het reclameblok worden Wil en ik toegelaten in de studio. De presentatrice begint meteen over de 'uitjes' naar Gunilla Kleiverda. Ze verheugt zich er altijd erg op. Meestal spreekt ze een dubbele tijd af om even 'bij te beppen'. Vol trots laat ze los dat ze al vanaf haar negentiende levensjaar bij die lieve 'gynocologen' komt. Beslist geen straf. Ze zijn 'zo fijn'.

Oeps, nog 29 secondes en we zijn 'on air'. Een vragenvuur wordt over mij uitgestort. De redactie heeft het keurig voorbereid. Ik krijg twee tijdseenheden. Trots vertel ik over mijn nieuwe boek. Het gaat bij de presentatrice het ene oor in en het andere oor uit. Ze houdt zich keurig aan het lijstje van de redacteur. Er is muziek tussendoor en de presentatrice ratelt over condylomen en een conisatie. En de pil die niet bevalt, maar ja 'je moet wat hè'.

Radiostilte en on air zijn, ik heb er een totaal ander idee bij als voorheen. Laurentien heeft gelijk. De empatische crisis is onafwendbaar.

Over aandacht gesproken...
In de kledingwinkel vraag ik naar een lang, zwart vest. De verkoopster laat wat zien en ik leg uit dat het niet al te frivool mag zijn, omdat het bedoeld is voor een begrafenis. Ze vraagt betrokken of het dichtbij is, die begrafenis. Een beetje emotioneel vertel ik dat het om mijn moeder gaat en ik er dus netjes bij wil lopen.
Samen komen we tot een passende combinatie van jurk en vest, en concluderen we dat ik er zo keurig uit zal zien. Na het afrekenen overhandigt ze me de tas met kleding met de woorden: 'Veel plezier ermee!'

Uit Klaar is Kees, een knipoog naar het levenseinde. Mieke Kerkhof. Bron: Bea Visch.

Ervaring in het buitenland... de moeite waard

drs. L.C.A. Vink-van Os *thans AIOS gynaecologie en verloskunde Erasmus MC, Rotterdam*

De meeste mensen zullen beamen dat een buitenlandstage meerwaarde heeft voor de opleiding. Op tal van de competenties zoals beschreven in de CanMeds kun je ervaring verwerven en/of uitbreiden. Maar het vraagt ook inzet van de AIOS en er worden een aantal eisen gesteld.[1] Dat het ook op een andere manier kan, wil ik graag met dit verhaal duidelijk maken. Toen de oproep langs kwam voor een obstetrisch arts die als supervisor wilde werken in een lokale kliniek aan de grens Thailand-Myanmar werd ik gegrepen. Dat ik daar niet alleen mijn rol als supervisor kon vervullen maar ook veel onderwijs kon geven gaf de doorslag.

Introductie

Thailand kennen velen van u wel. Het land van de lach. Prachtige groene natuur, witte stranden, heerlijk eten, vriendelijke mensen en goed weer. Maar dat er aan de grens van Thailand heel andere situaties zijn, is bij minder mensen bekend. Myanmar is pas sinds een paar jaar toegankelijk voor toeristen. Voor die tijd was er sprake van dictatuur en werden diverse bevolkingsgroepen onderdrukt. Zo ook de Karen-bevolking. Als immigranten zonder erkende verblijfsstatus verblijven zij op het grensgebied van Thailand. Zonder status en daarmee geen toegang tot zorg. *Shoklo Malaria Research Unit (SMRU)* is een onderzoeksorganisatie die zich in de afgelopen decennia heeft gericht op malariapreventie en daarnaast ook algemene zorg leverde. Inmiddels zijn er grote successen geboekt op het gebied van de bestrijding van malaria. Daarnaast wordt ook algemene en verloskundige zorg gefaciliteerd. Lokaal opgeleide verloskundigen, de zogenaamde *skilled birth attendants*, hebben de primaire taak om de verloskundige zorg te leveren. Lokale en buitenlandse artsen wordt gevraagd om voor (middel)lange termijn de rol van supervisor en begeleider/opleider te vervullen. Graag wil ik een aantal ervaringen met u delen en aan de hand van de Canmeds nog eens laten zien hoe een dergelijke stage kan bijdragen op alle fronten.

Taken

Om acht uur vertrekt een busje vanuit Mae Sot naar de kliniek. Slingerend door de heuvels kom ik tegen 9 uur aan bij het gebouw van de *'antenatal care'* waar de vrouwen op de grond zitten te wachten. Ze hebben net massaal hun zwangerschapsboekje ingeleverd. Bij de eerste controle wordt gescreend op hepatitis B en G6PD-deficiëntie, urine gekweekt en ontlasting gecontroleerd op aanwezigheid van wormen. Iedere controle wordt een malariascreening verricht. Vervolgens wordt de bloeddruk gemeten, de fundushoogte gecontroleerd en op indicatie een echo verricht. Een 20-weken-echo zoals hier kennen ze niet, al worden grove structurele afwijkingen wel opgepikt. Aan mij als arts de taak om het team te superviseren en beleid op te stellen. Met het team van lokale verloskundigen worden mensen gecounseld over het belang van foliumzuur, goede voeding en hygiëne. Hypertensie wordt behandeld. Bij pre-eclampsie wordt iemand opgenomen. Vrouwen die de 40 weken gepasseerd zijn, krijgen strippen aangeboden. En voor wie ver van de kliniek woont is het mogelijk om in de kliniek te verblijven in afwachting van de bevalling. Een belangrijk onderdeel is ook de voorlichting over anticonceptie. Met de aanwezigheid van een arts met operatieve ervaring bestaat er de mogelijkheid tot postpartum-sterilisatie. In een land waar sluitende anticonceptie niet altijd voor handen is en waar men op vroege leeftijd al een groot gezin heeft, een groot goed. Als iedereen gezien is, liggen de zwangerschapsboekjes weer klaar en mag iedereen op afroep deze weer komen halen om vervolgens in de pick-up te stappen en terug te gaan naar het eigen dorp...

Aan mij als arts de taak om het team te superviseren en beleid te maken. Maar minstens zo belangrijk is het trainen van de verloskundigen in de acute verloskunde. Met dagelijks *bed-side teaching*, wekelijks onderwijs en *drills* voor acute situaties als uitgezakte navelstreng, fluxus, meerling en stuitbevalling werden de verloskundigen getraind om 24 uur per dag dergelijke situaties op te vangen. Met het dichtstbijzijnde ziekenhuis op een uur afstand een vereiste. En zo wil het dat we de ene middag onderwijs over hypertensie/pre-eclampsie hebben, een andere middag op een geïmproviseerd schuursponsje een episiotomie hechten en we weer een andere dag de *drill* voor de schouderdystocie oefenen.

Als alle zwangeren op de polikliniek en in de kliniek gezien zijn en het onderwijs klaar is, vertrekt het busje weer terug naar het grensstadje. Terug op kantoor werk ik aan de update van de richtlijnen. Het is een uitdaging om de laatste inzichten te implementeren in een setting die zoveel afwijkt van die waarin je gewend bent te werken. In de avond en nacht heb ik telefonische supervisie en wordt overlegd over het vorderen van de baring, het wel of niet starten van bijstimulatie en moet ik beslissen of het verantwoord is dat de vrouw in de kliniek blijft of toch moet worden verwezen naar het ziekenhuis. Het beperkte Engels dat de lokale verloskundigen spreken, maakt het inschatten van de situatie ter plaatse soms lastig. Met de tijd groeit het vertrouwen in elkaar en leren we 'elkaars taal' steeds beter begrijpen.

Reflectie

Met een buitenlandstage als deze toon je betrokkenheid bij de maatschappij, ervaar je hoe omgeving invloed heeft op gezondheid en leer je om te gaan met schaarste. Je leert zelf veel over een andere cultuur, hoe mensen

De zwangeren hebben hun roze zwangerschapsboekje ingeleverd en wachten geduldig met elkaar af...

De 'belly check': anamnese en controles van bloeddruk, fundushoogte en cortonen.

Visite lopen in de kliniek. Als supervisor beoordeel ik het voorgestelde beleid en geef ik bed-side teaching.

De verloskamer, veel primitiever dan bij ons: geen privacy, geen comfortabel bed, geen pijnstillingsopties. Foetale bewaking met behulp van de doptone.

De lokale verloskundigen die tijdens de postpartum sterilisatie ook taken op zich nemen als 'anaesthesiemedewerkster' en 'operatie-assistent'.

Student-verloskundigen oefenen met elkaar hechttechnieken op een schuursponsje.

Echoscopisten kijken in het eerste trimester naar locatie en vitaliteit van de zwangerschap en beoordelen de groei op indicatie.

Canmeds

Medisch handelen	Midden in de nacht word je gebeld door de verloskundige vanwege ruim bloedverlies bij de multigravida bij een amenorroe van 35 weken. Is ze in partu? Heeft ze een uterus en bois? Hoe is de foetale conditie? Accepteren we de situatie of verwijzen we zonder duidelijke diagnose naar het dichtstbijzijnde ziekenhuis met operatiefaciliteiten? Zoals zo vaak in de verloskunde weet je achteraf pas of je de juiste beslissing hebt genomen.
Communicatie	Met een mix van Birmees, Karen en Thais is er door mij geen gesprek te voeren met de vrouw. Anamnese en counseling gebeurt door de verloskundige. Met de beperkte kennis van de Engelse taal is het lastig om nuances over te brengen. Counselen volgens onze standaard is er niet bij. Een behandelplan wordt gemaakt met de middelen die voorhanden zijn. In Nederland zal toch vrijwel niemand meer kiezen voor een TOLAC als er geen operatiekamer aanwezig is en het dichtstbijzijnde ziekenhuis op 1 uur afstand is met een pick-up…
Samenwerking	Met een team van laboranten, echoscopisten, assistent- en juniorverloskundigen die worden aangestuurd door een senior-verloskundige en 'poli-coördinator' heb ik zelden zo'n goed lopend spreekuur gezien. Iedereen kent zijn/haar taak en er wordt doorgewerkt tot iedereen is gezien en de zwangeren weer met de pick-up terug gaan naar hun eigen dorp.
Kennis en wetenschap	Met praktische lessen over hechttechnieken op een schuursponsje en scenariotrainingen met het fantoom is er met eenvoudige trainingen al winst te behalen. Het herschrijven van het lokale handboek met richtlijnen was daarentegen een hele klus. Lang werd er bijvoorbeeld gesproken over de meerwaarde van acetylsalicylzuur in een nieuwe zwangerschap… Is er meerwaarde? Voor welke populatie? Start je zo snel mogelijk? Of moet je nog rekening houden met miskraamrisico en de invloed van de medicijnen op de hoeveelheid bloedverlies?
Maatschappelijk handelen	De organisatie financiert het merendeel van de verloskundige zorg met behulp van onderzoeksgelden en giften. Dat betekent dat er keuzes gemaakt moeten worden. Een prematuur <28 weken wordt niet actief opgevangen. En dit is niet zozeer omdat er geen zorg geleverd kan worden, maar omdat de middelen beperkt zijn en voor dat bedrag er heel veel andere mensen geholpen kunnen worden. En hoewel we in Nederland ook bewust moeten zijn van onze middelen, zal het de keuze van wel of niet behandelen voor de zwangere bij deze termijn niet meer beïnvloeden.
Organisatie	Het partogram wordt strak gevolgd. Bij 4 cm ontsluiting en regelmatige contracties wordt gestart en frequent beoordeeld. En dat gebeurt letterlijk met de hand op de vrouw. Geen CTG, geen verpleegkundige aan bed. Het team van (assistent) verloskundigen registreert de contracties en beoordeelt de intensiteit. Foetale hartslag wordt vastgelegd met de doptone. Bij trage vordering wordt rehydratie toegepast. Bij passeren van de actielijn wordt oxytocine bijstimulatie gegeven, welke druppelsgewijs wordt gedoseerd. Zo wordt ondanks de beperkte middelen door de intensieve begeleiding toch een hoge mate van continuïteit en kwaliteit gewaarborgd.
Professionaliteit	Het uitwisselen van ervaringen geeft inzicht in de organisatie van de zorg in minder ontwikkelde landen. Het doet je beseffen hoe goed we het in Nederland hebben. Met de ervaringen in het buitenland kijk je met een vernieuwde blik naar de wijze waarop we de verloskundige zorg in Nederland organiseren. En dan is dat ineens zo gek nog niet.

omgaan met ziekte en hoe de sociale context invloed heeft op compliance. Maar je leert ook iets over grenzen… Zoals het uitvoeren van een MPV - op regenlaarzen - met het dichtstbijzijnde ziekenhuis op een uur afstand. Dat voelt duidelijk als *substandard care* (lees: riskante zorg) vergeleken met de situatie in Nederland. En hoe schokkend is het dat een vrouw met een ongeplande zwangerschap septisch binnenkomt nadat iemand een stok met faeces in haar uterus heeft gestoken. Dit onderschrijft weer het belang van beschikbaarheid van goede anticonceptie [2] en adequate counseling.[3] Iets wat in Nederland zoveel meer vanzelfsprekend is.

Door mijn periode in Thailand besef ik nog meer hoe goed het Nederlandse systeem in elkaar zit. Iedereen heeft recht op zorg, ziekenhuizen zijn op relatief korte afstand en beschikken over voldoende middelen. In de opleiding wordt je gesteund door supervisoren, streven we ernaar volgens de laatste *evidence* te handelen en heb je een team van specialisten om je heen. Tegelijkertijd realiseer je je dat terwijl wij in Nederland streven naar het hoogst haalbare niveau van zorg en de geboortezorg volop in ontwikkeling is, er in andere landen nog heel wat stappen te zetten zijn. En zolang ik als individu geen invloed heb op het politieke systeem in Thailand en hoe de gezondheidszorg daar geregeld is, spaar ik mijn KIWI's en disposable hechtsetjes. Want die kunnen best nog een ronde mee…

Tot slot

Een buitenlandstage moet je niet doen omdat je denkt dat je daar zoveel te brengen hebt. Want met een andere taal en culturele achtergrond is het vooral belangrijk om je aan te passen aan de lokale situatie. Ik heb nog iedere dag bewondering voor de mensen die daar met relatief weinig middelen zoveel goede zorg leveren. En ik denk met plezier terug aan de zwangeren die vol geduld zitten te wachten op hun controle. Met dank aan een opleidster die faciliteerde dat ik mijn opleiding voor een half jaar kon onderbreken, heb ik kunnen genieten van een heerlijke tijd met fantastische mensen in een prachtig land, mogen bijdragen aan zorg voor de zwangeren en toename van het zelfvertrouwen van het verloskundig team in Thailand.

Mocht je meer willen weten over SMRU of hun werk financieel willen ondersteunen, kijk dan op www.shoklo-unit.com en www.malariadokters.nl.

Contactgegevens
riannevanos@hotmail.com

1. http://nvog-vago.nl/content/uploads/2014/10/Criteria-buitenlandstage-DEFINITIEF-2014.pdf
2. www.medischcontact.nl/arts-in-spe/nieuws/ais-artikel/gezinsplanning-in-de-derde-wereld-van-levensbelang.htm
3. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28231251

Cadeau bij het juninummer van het NTOG

Nederlandse geboortezorg in een historisch perspectief

prof. dr. A. Franx *perinatoloog UMC Utrecht*

Bij het juninummer van het NTOG ontvingen de lezers het boek Nederlandse geboortezorg in een historisch perspectief. Wonderbaby en zorgenkind van de hand van dr. Hanneke de Graaf, prof. dr. Hans Merkus, prof. dr. Gouke Bonsel en prof. dr. Eric Steegers.

In de verantwoording schrijven de auteurs dat het boek moet worden gelezen als hun persoonlijke interpretatie van de ontwikkeling van het Nederlands verloskundig systeem, waarbij zij hebben geprobeerd het debat over dat systeem in een historisch perspectief te plaatsen. In een interview in hetzelfde nummer van het NTOG licht De Graaf het waarom van het boek nader toe: als je strategieën gaat ontwikkelen om verbeteringen in een bepaalde situatie aan te brengen, moet je weten hoe de huidige situatie tot stand is gekomen en waarom in het verleden bepaalde strategieën wel of niet hebben geleid tot verbetering. Het boek is deels gebaseerd op De Graaf's proefschrift Perinatal and maternal health inequalities: effects of places of residence and delivery dat zij op 28 mei 2013 verdedigde aan de Erasmus Universiteit. Hieronder beschrijf ik hoe ik het boek gelezen en geduid heb.

Vroedvrouwen en geneesheren

Na een inleiding, eigenlijk meer een managementsamenvatting, volgt in het tweede hoofdstuk, mooi geïllustreerd met historische tekeningen en foto's, een beschrijving van de ontwikkeling van de verloskundige zorg en de beroepen verloskundige en gynaecoloog. De professionalisering en emancipatie van het veel oudere beroep verloskundige, vroedvrouw, was al ver gevorderd in de 17e eeuw, door regulering van opleiding, diplomering, bevoegdheden, kwaliteit, aansprakelijkheid, aanstelling, en, in de 20e eeuw, normen voor de praktijkomvang. In 1818 werd al bij wet geregeld dat vroedvrouwen zich moeten beperken tot het doen van zoodanige verlossingen als door de natuur bewerkt of door de hand ten uitvoer gebracht kunnen worden. Artsen, geneesheren, raakten in de 17e eeuw pas geïnteresseerd in verloskunde. Hoewel de auteurs de relatie niet expliciet leggen is de aanleiding van deze belangstelling wellicht geweest dat er mogelijkheden kwamen om te interveniëren tijdens de bevalling nadat de familie Chamberlen, naar Engeland uitgeweken Franse Hugenoten, de verlostang had uitgevonden. Het hoofdstuk geeft vervolgens een overzicht van de latere opkomst van andere interventies zoals analgesie, antisepsis, vitamine D suppletie, zoutbeperkt dieet, anti-RhD-immunoglobuline, antibiotica, bloedtransfusie, DES, tromboseprofylaxe, foetale bewaking en neonatale intensieve zorg. Deze ontwikkelingen gingen samen met een aanzienlijke groei van de aantallen werkzame verloskundigen en gynaecologen in Nederland in de 20e eeuw.

Samenwerken

In het derde hoofdstuk wordt duidelijk dat de verbetering van de samenwerking tussen verloskundigen en gynaecologen, met als doel om de kwaliteit van de zorg te verhogen, een zoektocht is van zeker een halve eeuw oud. Telkens was het obstakel de territoriumstrijd tussen beide beroepen waarvoor de wortels in de 17e eeuw werden gelegd. Het dispuut culmineerde bij herhaling in de discussie over de vraag wie de verantwoordelijkheid mag dragen voor de risicoselectie, oftewel wie bepaalt of de zwangere interventies nodig heeft. De zoektocht naar betere samenwerking is in de loop der jaren ondersteund door de beroepsverenigingen, de overheid en de zorgverzekeraars, met een reeks van commissies, werkgroepen, adviesorganen en wet- en regelgeving, zoals de verloskundige indicatielijst en de moeizaam tot stand gekomen zorgstandaard integrale geboortezorg, die het hete hangijzer van de risicoselectie niet heeft opgelost. Er worden enkele experimenten besproken die mislukten omdat het model voor samenwerking ongelijkwaardigheid tussen de beroepsgroepen impliceerde, zoals de consultatiebureaus voor prenatale zorg in de jaren 50 en 60, of omdat de financiering niet geborgd was, zoals de verloskundige centra in de jaren 70 en 80, die volgens de auteurs gezien kunnen worden als het eerste voorbeeld van integrale geboortezorg. Het hoofdstuk geeft een goed beeld van de aanleiding voor de Stuurgroep Zwangerschap en Geboorte, het College Perinatale zorg, de opkomst van de verloskundige samenwerkingsverbanden en het concept van integrale geboortezorg. Definities van integrale geboortezorg, ook die van de auteurs, bevatten elementen waar eenieder het mee eens zal zijn, zoals het gehele zorgtraject, een gedeelde visie, de zorgvraag van de zwangere centraal en aandacht voor gezondheidsverschillen; vermeden worden echter de vragen omtrent zeggenschap en bekostiging.

Thuisbevalling

Het vierde hoofdstuk schetst de discussie over de (veiligheid van de) thuisbevalling, die volgens de auteurs in 1966 door Kloosterman is geïnitieerd, en de oorzakelijke factoren die zij zien voor

de afname van het aantal thuisbevallingen in de afgelopen decennia. Zij wijzen hierbij op de verschillen in de perceptie van veiligheid. Enerzijds is er de kwantificering van risico door de professional, anderzijds het ervaren gevoel van veiligheid door de zwangere. Het verschil tussen het medische en het belevingsperspectief komt zo naar voren als een ander aspect van de cesuur tussen de beroepsgroepen.

Registratie en sterfte

Het vijfde hoofdstuk is een verslag van respectievelijk het ontstaan, de ontwikkeling en de organisatie van de perinatale registratie. Het zesde hoofdstuk beschrijft en interpreteert de trends in de perinatale sterfte in Nederland, en, in mindere mate, de maternale sterfte. De auteurs besteden ruime aandacht aan de regionale en sociaal-economische verschillen in perinatale sterfte, die te beschouwen zijn als indicator voor sociale ongelijkheid binnen de Nederlandse samenleving.

De epiloog

De slotbeschouwing in het laatste hoofdstuk is kort en fragmentarisch. Prominent in dit hoofdstuk is weer de domein- en competentiestrijd tussen verloskundigen en gynaecologen, die ik ook als de grote uitdaging van de geboortezorg zie. De auteurs vinden dat er in het verleden te veel aandacht is geweest voor de plaats van de bevalling, en dat de thuisbevalling niet hoeft te worden gehandhaafd om medicalisering van de verloskunde te voorkomen. De vroedvrouw is immers toegerust om haar mannetje te staan in een geboortecentrum of ziekenhuis. Ik vind dat een optimistische visie. De terugloop van de thuisbevalling in de afgelopen decennia is wel degelijk samengegaan met een toename aan interventies en de samenwerking is ver van volmaakt zolang er discussie blijft worden gevoerd over macht en geld.

Aanbeveling

De auteurs laten in hun boek ook zaken onbesproken. De soms felle discussies over het wel of niet academiseren van de opleiding van verloskundigen en de grote uitdagingen voor de perinatale registratie zijn voorbeelden hiervan. De beschrijving van de rechtspositie van klinisch werkzame verloskundigen is onvolledig. De titel van het boek wekt bij mij de verwachting dat de auteurs de ontwikkelingen van de geboortezorg in de context hebben geplaatst van bredere maatschappelijke ontwikkelingen. Dit hebben zij nauwelijks gedaan. Van mij hadden zij hier en daar wel wat meer duiding mogen geven aan de feiten die zij beschrijven. Zij hebben niet veel aandacht besteed aan internationale ontwikkelingen en ontwikkelingen in de kindergeneeskunde, de neonatologie, de kraamzorg en andere terreinen van geboortezorg. Het boek gaat met name over verloskunde in engere zin. Desalniettemin zijn de auteurs er bijzonder goed in geslaagd om een constructieve bijdrage te leveren aan de discussie over de Nederlandse geboortezorg. Het boek is goed leesbaar voor iedereen die belangstelling heeft voor de zorg rondom zwangerschap en geboorte, inclusief (aanstaande) ouders zelf. Het staat vol van wetenswaardigheden. Het chronologisch verslag van de ontwikkelingen in bijlage 1 is goud waard. De auteurs leggen de vinger goed op de zere plek, maar vertolken ook richting, hoop en optimisme. Het zorgenkind kan weer wonderbaby worden, concluderen zij. Die opsteker kunnen we goed gebruiken. Ik voelde bij het lezen van dit boek ook schaamte. Schaamte over de vier eeuwen oude domeinstrijd tussen verloskundigen en gynaecologen, soms ten koste van de zwangere, en over de collectieve onmacht om die strijd voor eens en altijd achter ons te laten. Moge dit boek ons verder helpen. Het is alleen daarom al een must-read.

●●●●○

Nederlandse geboortezorg in een historisch perspectief. Wonderbaby en zorgenkind.
Auteurs: dr. Hanneke de Graaf, prof. dr. Hans Merkus, prof. dr. Gouke Bonsel, prof. dr. Eric Steegers
ISBN 978-90- 826683-0-8

Arie Franx is gynaecoloog en lid van het bestuur van het College Perinatale Zorg, op voordracht van de NVOG.

Met Nederlands onderzoek op weg naar meer kennis en minder praktijkvariatie

Hyperemesis gravidarum: van 'uitgekotst' onderwerp naar betere zorg

drs. Annemijn de Ruigh
drs. Arnoud Kastelein

De royalty-pers schrijft begin september 2017 enthousiast over de zwangerschap van Kate Middleton. De Hertogin van Cambridge "zit echter niet op een roze wolk" maar heeft ook deze keer last van "extreme zwangerschapsmisselijkheid". Een lezer vraagt zich af: stelt Kate zich aan? De reacties onder het bericht illustreren het tegendeel en tegelijkertijd de enorme ziektelast van Hyperemesis Gravidarum (HG).

Hyperemesis Gravidarum, veelal gedefinieerd als "extreme misselijkheid en braken met tekenen van dehydratie en gewichtsverlies waarvoor ziekenhuisopname noodzakelijk is", komt relatief weinig voor (0,2 tot 3,6% van de zwangerschappen)[1], maar heeft grote gevolgen voor de maternale kwaliteit van leven.[2] Het beïnvloedt dagelijks functioneren in sterke mate, drijft vrouwen tot wanhoop en maakt dat een aanzienlijke groep de gewenste zwangerschap om deze reden laat afbreken.[3] Bovendien zijn er aanwijzingen dat HG geassocieerd is met negatieve neonatale uitkomsten op zowel korte als lange termijn zoals een laag geboortegewicht (<2500 kg, *odds ratio*, 1,42), *small for gestational age* (*odds ratio* 1,28) en prematuriteit (*odds ratio* 1,32).[4] De oorzaak van HG is onbekend. In de literatuur worden meerdere mogelijke oorzaken genoemd, zoals placentaire groei en functie, een maternaal endocrien probleem of een onderliggende pre-existente gastro-intestinale diagnose.[6] Dit illustreert het heterogene karakter van de ziekte, waardoor het lastig kan zijn een uniforme behandeling te definiëren.

Iris Grooten promoveerde recent op dit onderwerp. Zij beschrijft in haar proefschrift *'Barriers and challenges in hyperemesis gravidarum research'* de uitdagingen op het gebied van onderzoek naar deze aandoening. Vorige maand werd in dit tijdschrift de MOTHER-trial besproken, een onderzoek naar de effectiviteit van vroege sondevoeding in de behandeling van HG.[7] Maar er zijn vragen die onbeantwoord blijven. Hoe stel je de diagnose? Is er een relatie met (andere) gastrointestinale problematiek? Hebben we de beschikking over een (toereikende) biomarker? Wat zijn, naast sondevoeding, de behandelopties? Waarom is er geen (Nederlandse) richtlijn en wat betekent dit voor de consensus tussen de Nederlandse ziekenhuizen? Hieronder volgt een uiteenzetting van de belangrijkste thema's.

Diagnose van HG

HG is een diagnose die gesteld wordt op basis van het klinisch beeld. Veel gebruikte criteria om HG vast te stellen zijn misselijkheid en braken voor de twintigste zwangerschapsweek, gewichtsverlies, dehydratie, elektrolytstoornissen of de noodzaak voor een ziekenhuisopname. Een test om de diagnose te stellen of de ernst van de aandoening te kwantificeren is daarbij op dit moment niet voorhanden. Een review uit 2014 door Niemeijer et al. onderzocht diagnostische markers voor HG.[8] In totaal werden 81 artikelen gescreend en negen potentiële *biomarkers* geïdentificeerd. De auteurs concluderen echter dat er momenteel geen *biomarker* bestaat die in staat is HG te identificeren, óf de ernst van HG weer te geven. Dit maakt dat er discussie kan ontstaan over wélke patiënten met HG wélke behandeling nodig hebben en wanneer zij voldoende hersteld zijn voor ontslag. En in tegenstelling tot wat nog vaak gedacht wordt, liet Niemeijer tevens zien dat er geen associatie bestaat tussen ketonurie en de ernst van HG.

De rol van H. pylori in HG

De relatie tussen Helicobacter pylori en HG is recent onderzocht in een Nederlands cohort van 5.549 vrouwen, waarvan 601 vrouwen (10,8%) klachten hadden van dagelijks braken.[9] De onderzoekers toonden aan dat H. pylori, zoals reeds gesuggereerd werd in het review uit 2014, een onafhankelijke risicofactor is voor braken in de zwangerschap. Vrouwen die positief getest werden voor H. pylori hadden vaker last van dagelijks braken in het eerste trimester (*adjusted odds ratio* 1,44, 95% Betrouwbaarheidsinterval (BI) 1,16-1,78). Verder bleek H. pylori geassocieerd met verminderde maternale gewichtstoename, een lager neonataal geboortegewicht en kinderen waren vaker *small for gestational age*.[9] Het effect van een eradicatietherapie voor H. pylori op misselijkheid en braken moet nog verder worden onderzocht, maar zou in potentie een nieuwe behandeling voor vrouwen met HG kunnen zijn. "De behandeling is in principe veilig uit te voeren in de zwangerschap. Het is alleen de vraag of het haalbaar is voor zwangere vrouwen met HG om het behandelschema (driemaal daags een combinatie van twee antibiotica en een protonpompremmer innemen, gedurende zeven dagen) vol te houden", aldus Rebecca Painter, gynaecoloog in het AMC.

Rol van de psyche in het ontstaan van HG

Eerdere studies naar HG en misselijkheid en braken in de zwangerschap suggereerden dat er bij vrouwen met HG wellicht sprake is van een intrapsychisch conflict waarvan braken een uiting is.[10] Braken zou een onbewuste reactie zijn van de zwangere vrouw op een (mogelijk) ongewenste zwangerschap.[11] Onderzoek in de Perinatale Registratie Nederland (PRN) liet zien

dat HG vaker voorkomt bij zwangeren met psychische co-morbiditeit zoals angst, depressie, eetstoornissen en verslaving.[12] Echter, het merendeel van de vrouwen met HG heeft geen preëxistent psychisch lijden. Een depressie zou dan eerder het gevolg, en geen oorzaak zijn van HG.[13]

Behandelopties voor HG

Er is op dit moment weinig *high quality evidence* beschikbaar over wat de beste behandeling voor HG is. HG gaat vaak gepaard met een insufficiente voedingsinname en gewichtsverlies, maar voedingsinterventies zijn nauwelijks onderzocht. Vorige maand werd in het NTOG de MOTHER-trial besproken; een gerandomiseerd onderzoek waarin het effect onderzocht werd van vroege sondevoeding (gedurende tenminste zeven dagen) als aanvulling op de standaard behandeling (rehydratie) op maternale en neonatale uitkomsten.[7] Een verschil in primaire uitkomstmaat (geboortegewicht) en secundaire uitkomstmaten werd niet gevonden. Ook werd sondevoeding matig verdragen: 24% van de vrouwen liet de sonde vroegtijdig verwijderen. Daarmee concluderen de onderzoekers dat er vooralsnog geen plaats is voor vroege sondevoeding in de standaard behandeling van HG. Enkele kleine observationele studies toonden eerder echter wel een positief effect aan.[14,15] De vrouwen in die onderzoeken kregen sondevoeding op het moment dat de eerstelijns- en tweedelijnsbehandeling onvoldoende symptoomverlichting gaf. Derhalve is het niet uitgesloten dat sondevoeding wellicht wel kan zorgen voor betere uitkomsten bij vrouwen met érnstige HG.

Gevolgen HG op lange termijn

In 1998 werden de eerste resultaten van het 'Hongerwinter Onderzoek' gepubliceerd. Een uniek en bekend onderzoek naar de gezondheid van mannen en vrouwen die geboren zijn in de hongerwinter (1944-1945) in het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam. Net als alle andere ziekenhuizen in de randstad kampte het Wilhelmina Gasthuis destijds, dankzij de uitzonderlijke strenge winter en de afgesloten voedseltransporten door de Duitse bezetter, met een ernstig stroomtekort en een gebrek aan stookmaterialen, voedsel en water. In 2005 werd met de gegevens uit dit project aangetoond dat maternale ondervoeding (als gevolg van verminderde calorische intake) op de lange termijn een schadelijk effect heeft op kinderen geboren uit deze moeders.[4] Deze kinderen waren als volwassenen verminderd glucose-tolerant, er was vaker sprake van obesitas en de cardiovasculaire gezondheid werd negatief beïnvloed. Dit onderzoek vormde een belangrijke basis voor verder onderzoek naar de langetermijneffecten van gewichtsverlies en ondervoeding en tijdens de zwangerschap. Aangezien HG een vorm van maternale ondervoeding in de Westerse wereld is, lijkt het belangrijk om ook kinderen geboren uit moeders met HG te vervolgen. De relatie tussen HG en langetermijnresultaten zoals een verminderde cardiovasculaire gezondheid van het nageslacht werd in meerdere onderzoeken onderzocht.[5,23,24] In 2015 laten Grooten *et al.* met behulp van het ABCD-cohort *(Amsterdam Born Children and their Development)* zien dat gewichtsverlies vroeg in de zwangerschap (>5 kg ten opzichte van het uitgangsgewicht voor de zwangerschap) langetermijnconsequenties heeft voor het nageslacht, zoals onder andere een (iets) hogere bloeddruk (verschil 1.,4 mm Hg, 95% BI 0,4-2,4, p<0,05). De hoogte van bloeddruk op de kinderleeftijd is een voorspeller voor hypertensie op latere leeftijd. Recent is met behulp van een groot Fins geboortecohort *(Northern Finland Birth Cohort 1986)* uitgezocht of ditzelfde verband ook kan worden aangetoond op 16 jarige leeftijd.[25] Op 16-jarige leeftijd wordt er echter geen effect gevonden van HG (gedefinieerd als HG op basis van de *International Classification of Diseases (ICD) code*) op BMI, systolische bloeddruk en nuchter glucose.

Waarom zijn er zulke grote variaties in uitkomsten van zowel de kortetermijn- als langetermijneffecten van HG? Dit zou kunnen liggen aan een gebrek aan overeenstemming over criteria voor het stellen van de diagnose. Zolang er tussen onderzoeken veel verschil bestaat in de duur en ernst van de klachten (wel/geen opname indicatie, wel/geen ernstig gewichtsverlies), kunnen er verschillen ontstaan in de gevonden effecten en is het uitermate lastig om deze studies onderling te vergelijken (in bijvoorbeeld een meta-analyse). De waarde van de onderzoeksresultaten voor de klinische praktijk wordt daarmee beperkt. Op dit moment gebruiken 37 gerandomiseerde trials naar de behandeling van HG geen van allen dezelfde definitie voor HG. En in deze 37 trials werden elf verschillende definitie-items gevonden; 100% van de onderzoeken gebruikte de term 'misselijkheid' in de definitie van HG, maar de termen 'gewichtsverlies' of 'tekenen van dehydratie' werden in slechts in 24% van de studies in de definitie van HG gebruikt (Koot *et al.* Submitted 2017).

HG en toekomstig onderzoek

De MOTHER-trial onderzoeksgroep is recent een internationaal project gestart met als doel overeenstemming te bereiken over de definitie van HG. Zowel onderzoekers, zorgverleners als patiënten zijn hier bij betrokken. Middels de Delphi-methodiek wordt er afgesproken aan welke criteria patiënten met HG (in elk geval) moeten voldoen. Een volgende stap is dan het ontwikkelen van een lijst uitkomstmaten (*core outcome set*), die door een groep *stakeholders* (zorgverleners, patienten) benoemd is als meest belangrijk voor de gerelateerde ziekte. In mei 2015 schreef Velja Mijatovic een editorial in het NTOG over *core outcome sets* gevolgd door een artikel van Janneke van 't Hooft getiteld *'Eerste stap naar betere uitkomstmaten in de verloskunde'*. Beiden benadrukken het belang van een *core outcome set* in het beantwoorden van klinische vragen in medisch wetenschappelijk onderzoek. De eerste resultaten van deze nieuwe onderzoeken zijn nog niet gepubliceerd, maar "bieden een hoopvol perspectief op kwalitatief en zinvol onderzoek, met als doel betere zorg voor vrouwen met HG en hun nageslacht", aldus Iris Grooten.

Behoefte aan richtlijn

Voor deze rubriek werden (willekeurig) een aantal ziekenhuis protocollen uit

Tabel 1a Basis van diagnosestelling

Misselijkheid, braken, verminderde intake		X	X	X	X	X
>5% gewichtsverlies	X	X	-	X	X	X
Dehydratie (<500 mL mictie/dag)	X	X	X	X	X	X
Elektrolytstoornissen	X	X	-	X	X	-
Ketonurie	X	X	-	-	-	X
Andere oorzaken braken uitsluiten	-	-	-	X	X	-

Tabel 1b Opname

	Dagopname of klinische opname	O.b.v ketonurie aan-/afwezig?
PZ1	Dagopname, indien na vier dagen geen herstel ondanks rehydratie start klinische opname	X
PZ2	Klinische opname mits geen intake, tekenen van dehydratie, ketonen in de urine en/of kalium verlaagd	X Maar na start therapie géén urinecontrole meer op ketonen
PZ3	Klinische opname mits ketonurie en/of elektrolytstoornissen, afname van lichaamsgewicht, tekenen van uitdroging/dehydratie en/of psychische stress	X
UZ1	Klinische opname mits persisterende klachten	-
UZ2	Klinische opname mits noodzaak sondevoeding, gewichtsverlies >10%, co-morbiditeit	-
UZ3	Klinische opname mits persisterend braken met tekenen van dehydratie met of zonder elektrolytstoornissen	-

Tabel 1c Behandeling

	Rehydratie, infusie glucose/NaCl	Anti-emetica, 1e, 2e en 3e keus
PZ1	Infusie glucose/NaCl, zo nodig suppletie KCl	1e: Emesafene 2e: Metcoclopramide 3e: Ondansetron
PZ2	Infusie glucose/NaCl, zo nodig suppletie KCl	1e: Emesafene 2e: Metcoclopramide. Geen combinatie van preparaten.
PZ3	Infusie NaCl/glucose/Rinterlacaat, zo nodig suppletie KCL	1e: Emesafene
UZ1	Infusie glucose/NaCl, zo nodig suppletie KCl	Suprimal, Emasafene, Prochloorperazine, Metcoclopramide, Ondansetron
UZ2	Infusie NaCl, zo nodig suppletie KCl	1e: Emesafene 2e: Metcoclopramide 3e: Ondansetron, medicatie kan in combinatie
UZ3	Infusie NaCl, suppletie KCl ZN, glucose/NaCl infusie zo nodig	1e: Emesafene en/of Metcoclopramide 2e: Ranitidine of Ondansetron of Antipsychotica (indien psychische component) of corticosteroïden

Tabellen 1a, 1b en 1c. Overzicht lokaal protocol samengesteld op basis van protocollen gebruikt in drie academische (UZ1, UZ2 en UZ3) en drie perifere Nederlandse centra (PZ1, PZ2 en PZ3), in verschillende regio's.

zowel academische als perifere centra bekeken (tabel 1a, 1b en 1c). Hieruit blijkt dat er veel praktijkvariatie bestaat en dat deze protocollen uiteenlopen op het gebied van opname indicatie, het wel of niet monitoren van ketonurie tijdens klinische opname, de keuze voor infusievloeistof en het wel of niet combineren van verschillende anti-emetica. Deze variatie geeft aan hoezeer clinici (maar ook patiënten) behoefte hebben aan een eenduidige Nederlandse richtlijn. Een richtlijn is ook een lang gekoesterde wens van de actieve patiëntenvereniging Stichting Zwangerschapsmisselijkheid en Hyperemesis Gravidarum (ZEHG), die de belangen vertegenwoordigt van vrouwen met HG en hun gezinnen (voor meer informatie over de patiëntenvereniging zie: www.zehg.nl). "Voor patiënten kan het verwarrend zijn dat de behandeling sterk verschilt tussen ziekenhuizen, waarbij de wisselende beschikbaarheid van Ondansetron een vaak gehoorde klacht is", aldus Norah Gauw, secretaris van de Stichting ZEHG. In juni 2016 publiceerde het *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* hun richtlijn *'The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum'* (figuur 1). Deze uitgebreide richtlijn zou wellicht de basis kunnen vormen voor een toekomstige NVOG richtlijn, die er hopelijk snel komt.

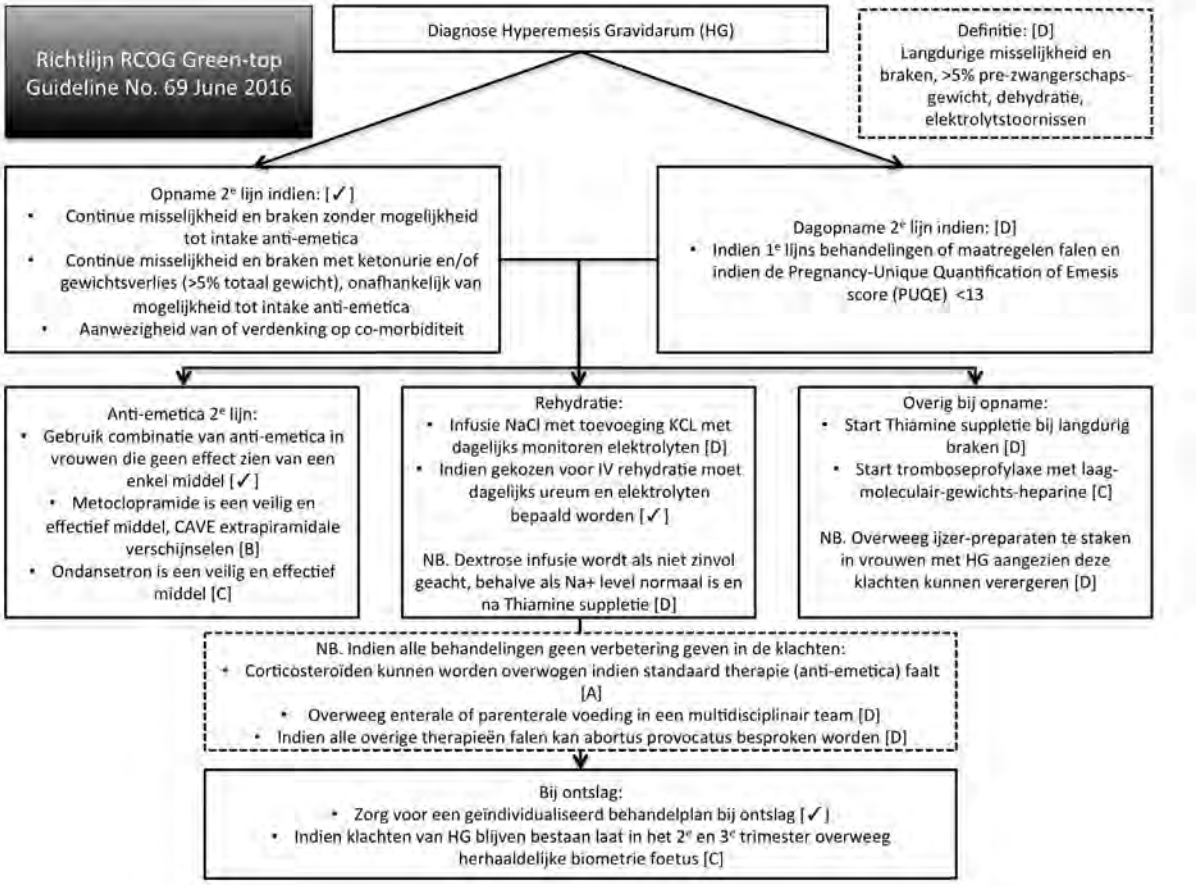
Take home messages:

- Psychische klachten zijn meestal het gevolg en geen oorzaak van HG.
- Het gebruik van ketonen om de diagnose HG te stellen of ernst van de ziekte weer te geven moet als obsoleet worden beschouwd.
- Onderzoek naar verschillende behandelopties voor HG is beperkt.
- H. pylori-eradicatietherapie is potentieel een nieuwe behandeling.
- Er bestaat op dit moment geen consensus over de definitie van HG, hier zal echter op korte termijn verandering in komen.
- Er is dringend behoefte aan een Nederlandse richtlijn voor HG.

Dit artikel kwam tot stand i.s.m. dr. R.C. Painter, dr. I.J. Grooten en drs. M.H. Koot namens de MOTHER-trial studiegroep, allen werkzaam in het AMC te Amsterdam, en de patiëntenvereniging Stichting Zwangerschapsmisselijkheid en Hyperemesis Gravidarum (ZEHG).

Referenties

1. Grooten IJ, Roseboom TJ, Painter RC. *Barriers and Challenges in Hyperemesis Gravidarum Research.* Nutr Metab Insights. 2015;8(Suppl 1):33-39.
2. Lacasse A, Rey E, Ferreira et al. *Nausea and vomiting of pregnancy: what about quality of life?* BJOG.2008;115(12):1484-1493.
3. www.bpas.org/media/1624/*hgbpaspssreport-docx*.pdf.
4. Painter RC, Roseboom TJ, Bleker OP. *Prenatal exposure to the Dutch famine and disease in later life: an overview.* Reprod Toxicol. 2005;20(3):345-352.
5. Veenendaal MV, van Abeelen AF, Painter RC, et al. *Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and meta-analysis.* BJOG. 2011;118(11):1302-1313.
6. Lee NM, Saha S. *Nausea and vomiting of pregnancy.* Gastroenterol Clin North Am. 2011;40(2):309-334, vii.
7. Grooten IJ, Koot MH, van der Post JA, et al. *Early enteral tube feeding in optimizing treatment of hyperemesis gravidarum: the Maternal and Offspring outcomes after Treatment of HyperEmesis by Refeeding (MOTHER) randomized controlled trial.*



RCOG-richtlijn, schematische weergave. Level of Evidence: A: Resultaten van tenminste één meta-analyse, systematisch review of gerandomiseerde trial van hoge kwaliteit en zeer gering risico op bias; B: Resultaten gebaseerd op een systematisch review of cohort studie van hoge kwaliteit met zeer gering risico op bias en waarbij er een oorzakelijke relatie is aangetoond in de resultaten; C: Resultaten gebaseerd op goed uitgevoerde case-control of cohort studies met een laag risico op bias; D: Resultaten gebaseerd op niet-analytische studies, bijv. case reports, case-series of expert opinion; √: Gekwalificeerd als 'best practice' door de 'guideline development group'.

Am J Clin Nutr. 2017;106(3):812-820.

8. Niemeijer MN, Grooten IJ, Vos N, et al. *Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: a systematic review and meta analysis.* American journal of obstetrics and gynecology. 2014;211(2):150 e151-115.
9. Grooten IJ, Den Hollander WJ, Roseboom TJ, et al. *Helicobacter pylori infection: a predictor of vomiting severity in pregnancy and adverse birth outcome.* American journal of obstetrics and gynecology. 2017;216(5):512 e511-512 e519.
10. Semmens JP. *Female sexuality and life situations. An etiologic psycho-socio-sexual profile of weight gain and nausea and vomiting in pregnancy.* Obstet Gynecol. 1971;38(4):555-563.
11. FitzGerald CM. *Nausea and vomiting in pregnancy.* Br J Med Psychol. 1984;57 (Pt 2):159-165.
12. Roseboom TJ, Ravelli AC, van der Post JA, Painter RC. *Maternal characteristics largely explain poor pregnancy outcome after hyperemesis gravidarum.* Eur J Obst Gynecol Reprod Biol. 2011;156(1):56-59.
13. Munch S. *Chicken or the egg? The biological-psychological controversy surrounding hyperemesis gravidarum.* Soc Sci Med. 2002;55(7):1267-1278.
14. Stokke G, Gjelsvik BL, Flaatten KT, Birkeland E, Flaatten H, Trovik J. *Hyperemesis gravidarum, nutritional treatment by nasogastric tube feeding: a 10-year retrospective cohort study.* Acta Obstet Gynecol Scand. 2015;94(4):359-367.
15. Gulley RM, Vander Pleog N, Gulley JM. *Treatment of hyperemesis gravidarum with nasogastric feeding.* Nutr Clin Pract. 1993;8(1):33-35.
16. Jordan K, Kasper C, Schmoll HJ. *Chemotherapy-induced nausea and vomiting: current and new standards in the antiemetic prophylaxis and treatment.* Eur J Cancer. 2005;41(2):199-205.
17. Nelson-Piercy C, de Swiet M. *Corticosteroids for the treatment of hyperemesis gravidarum.* Br J Obstet Gynaecol. 1994;101(11):1013-1015.
18. Safari HR, Alsulyman OM, Gherman RB. *Experience with oral methylprednisolone in the treatment of refractory hyperemesis gravidarum.* American journal of obstetrics and gynecology. 1998;178(5):1054-1058.
19. Taylor R. *Successful management of hyperemesis gravidarum using steroid therapy.* QJM. 1996;89(2):103-107.
20. Grooten IJ, Vinke ME, Roseboom TJ, et al. A *Systematic Review and Meta-Analysis of the Utility of Corticosteroids in the Treatment of Hyperemesis Gravidarum.* Nutr Metab Insights. 2015;8(Suppl 1):23-32.
21. McParlin C, O'Donnell A, Robson SC, et al. *Treatments for Hyperemesis Gravidarum and Nausea and Vomiting in Pregnancy: A Systematic Review.* JAMA. 2016;316(13):1392-1401.
22. Boelig RC, Barton SJ, Saccone G, et al. *Interventions for treating hyperemesis gravidarum: a Cochrane systematic review and meta-analysis.* J Matern Fetal Neonatal Med. 2017:1-14.
23. Ayyavoo A, Derraik JG, Hofman PL, et al. *Severe hyperemesis gravidarum is associated with reduced insulin sensitivity in the offspring in childhood.* J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(8):3263-3268.
24. Ayyavoo A, Derraik JG, Hofman PL, et al. *Hyperemesis gravidarum and long-term health of the offspring.* American journal of obstetrics and gynecology. 2014;210(6):521-525.
25. Koot MH, Grooten IJ, Sebert S, et al. *Hyperemesis gravidarum and cardiometabolic risk factors in adolescents: a follow-up of the Northern Finland Birth Cohort 1986.* BJOG. 2017;124(7):1107-1114.

Herziening *Electronic Portfolio and Assessment Support System* per 11-10-2017

Themamiddag EPASS

dr. N. Kok-Krant *AIOS gynaecologie, VUmc, Amsterdam*
prof.dr. J.I.P. de Vries *perinatolgie, VUmc, Amsterdam*

Op 29 september j.l. werd de vierde themamiddag van 2017 van de Koepel Opleiding georganiseerd door de Werkgroep Epass-herziening. Het afgelopen jaar is door de Werkgroep Epass samen met de makers van Epass Mateum hard gewerkt aan een grondige herziening van het digitale portfolio voor AIOS-gynaecologie.
Met BOEG als uitgangspunt zijn er 17 *Entrustable Professional Activities (EPA's)* geformuleerd waaraan de verschillende verrichtingen in Epass zijn gekoppeld. Er zijn aanpassingen gemaakt om invoer van gegevens te vergemakkelijken en de beoordeling door opleider en opleidersgroep te ondersteunen. De doorgevoerde aanpassingen zijn gedaan in overleg met het Concilium en op basis van informatie verkregen uit een landelijke enquête onder AIOS en opleiders.

In twee *try-outs* (op 4 en 25 september) voorafgaande aan de themamiddag hebben we samen met AIOS en opleiders zoveel mogelijk onvolkomenheden getraceerd en aangepast. De themamiddag stond in het teken van het opdoen van ervaring met de nieuwe mogelijkheden die Epass biedt. Uit alle OOR's hebben wij koppels AIOS/opleider mogen ontvangen die tijdens de themamiddag gezamenlijk aan de slag gingen. De themamiddag fungeerde voor de afgevaardigden van de verschillende OOR's als een flitsopleiding tot *Super-User E-pass nieuwe stijl*, en voor de werkgroep en Mateum was het de generale repetitie.

De grootste verandering in het nieuwe portfolio is het vernieuwde *Dashboard*. Voorheen een onduidelijke verzameling data waarmee nauwelijks inzicht was te krijgen over de vorderingen en het bekwaamheidsniveau van de AIOS. Het huidige *dashboard* zal de opleidersgroep dankzij het EPA-overzicht toenemend betrekken in de beoordeling van de handelingen, verrichtingen en EPA's van de AIOS. In dit overzicht wordt ook direct weergegeven waar de Aios staat ten opzichte van de BOEG vereisten bij twee en vier jaar.

Het *Dashboard* zal mee groeien met de AIOS en dient zo als directe weergave van het huidige niveau en het streefniveau. De AIOS weet in één oogopslag naar welk niveau hij dient toe te streven. Hiermee is een belangrijke stap gemaakt in de bewustwording van AIOS en opleiders wat BOEG van hen verwacht.
Er is voor gekozen om het *Dashboard* ook mee te laten groeien met de Differentiant. Voor de start van de differentiatie wordt het *Dashboard* vervangen. Door het POP-differentiatieformulier in te vullen worden door de Aios en opleider gezamenlijk de differentiatie EPA's gekozen en bekwaamheidsniveaus geformuleerd. Tevens wordt aangegeven welke van de 17 basisopleiding EPA's uit jaar 1-4 geconsolideerd worden op zelfde niveau of verder te bekwamen op hoger niveau.

Nieuw is ook dat op EPA-niveau een bekwaamheidsniveau wordt toegekend. Waar voorheen alleen het niveau per verrichting werd beoordeeld, zal nu het niveau van de gehele EPA moeten worden beoordeeld. Met het nieuwe EPA-overzicht kan actie ondernomen worden als meer aandacht besteed moet worden aan achterblijvende activiteiten. Afgesproken is dat een EPA alleen een niveau hoger goedgekeurd mag worden wanneer alle onderliggende beoordeelde vaardigheden hieraan voldoen! Deze duidelijke afspraak is van groot belang bij de overgang van niet-universitaire naar universitaire kliniek en vice versa en inschatting of iemand voldoet om te differentiëren.

Vanaf 11 oktober j.l. zijn alle handelingen en verrichtingen van het oude EPASS overgezet naar de herziene EPASS, dit resulteert in 17 openstaande EPA's voor jaar 1-4, en nog geen aangemaakte EPA's voor jaar 5-6. Aios en opleiders wordt geadviseerd om dit gezamenlijk op korte termijn door te nemen en aan te vullen.

Wij hopen dat de oefensessies en het ter beschikking gestelde inwerkdocument voldoende kennis geven per OOR om dit te realiseren. Maar wij en de makers van EPASS MATEUM zijn ons bewust dat er nog onvolkomenheden zullen zijn. Stel ons daar graag per email van op de hoogte. Het inwerkdocument wordt opgenomen in EPASS.

Eerstvolgende thema middag is op vrijdag 1 december van 13.30 tot 16.15u. met als thema 'Randvoorwaarden Buitenlandstages'.