

ntog 01

2019
sinds 1889

GYNAECOLOGIE, ONCOLOGIE, PERINATOLOGIE EN VOORTPLANTINGSGENEESKUNDE

In dit nummer o.a.

- Het nieuwe Modelreglement Embryowet
- *WHO Global Maternal Sepsis Study* (GLOSS)
- Praktijkvariatie *gentle* sectio caesarea bij ziekenhuizen in Noord-Nederland
- De kwaliteit van pijnbestrijding durante partu in een derdelijnsziekenhuis
- Atypisch hemolytisch uremisch syndroom
- De novo nefrotisch syndroom in de zwangerschap
- Antenatale volvulus
- Heeft een verticale baringshouding bij stuitgeboorten voordelen?
- Foetus in een '*bio-bag*'... dan ook geen abortus?
- Nieuwe rubriek: 'Hora est'. Over een actueel promotie-onderzoek

Colofon

REDACTIE

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

LEDEN DEELREDACTIES

J.W.M. Aarts, gynaecologie
 E.A. Boss, rubrieksredacteur NOBT
 S.F.P.J. Coppus, rubrieksredacteur NOBT
 J.J. Duvekot, perinatoloog
 O.W.H. van der Heijden, 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-neonatalog
 Ph.Th.M. Weijnenborg, gynaecoloog

UITGEVER & REDACTIESECRETARIAAT

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

ABONNEMENTEN (prijzen per jaar en incl. 9% btw)
 Standaard € 195,-. Studenten € 86,50. Buitenland € 295,-.
 Studenten buitenland € 149,-. 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., 8x per jaar. NTOG vol. 132 #2 verschijnt 16 mrt 2019.
 NTOG wordt verpakt in 'bio-based' plastic. Niet-fossiel
 plastic dat niet snel genoeg afbreekt in een composteer-
 machine. Gelieve de verpakking bij het restafval te gooien.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag
 worden vervaelvoudigd 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

Huid-op-huidcontact. ©dreamstime.com

ADVERTEERDERS IN DIT NUMMER

Doelencongres | *Infertilititeit, Gynaecologie en Obstetrie*
 Cobradagen | *Save the date*

ISSN 0921-4011

Inhoud

Editorial

- 4 **Nobelprijs voor buitengewone gynaecoloog**
 dr. Velja Mijatovic

NVOG-bestuur

- 5 **Gynaecoloog 2025**
 prof. dr. J.M. van Lith

Kort nieuws

- 6 **25 jaar Wim Schellekens Symposium | De impact van tuchtzaken en wat werk met ons kan doen! | Vacatures bestuur NVOG | 25 mei: Buitendag Werkgroep Historie | Wissel voorzitterschap NTOG deelredactie VPG | Nieuwe rubriek Hora Est | Koninklijke onderscheiding voor Hans van der Schoot | Owee**

In memoriam

- 8 **Ben Ketting (1931-2018)**
 prof. dr. O.P. Bleker

Ingezonden

- 9 **Editorials | Bevallen is opstaan | ISPOG Congress**

Boekbespreking

- 11 **Zuiderlands 'Gentest of geen test?'**
 dr. C.J. Bax

Actueel

- 12 **Het nieuwe Modelreglement Embryowet**
 dr. A.W. Nap *et al.*
Redactioneel commentaar

Oorspronkelijke artikelen

- 14 **WHO Global Maternal Sepsis Study (GLOSS)**
 drs. F. Boekhorst, T. Pelgrim, prof. dr. K. Bloemenkamp *et al.*
- 17 **Praktijkvariatie *gentle* sectio caesarea bij ziekenhuizen in Noord-Nederland**
 E.C.E. Boske, C.H. Brethouwer, dr. A. Elvan-Taspina *et al.*
- 21 **De kwaliteit van pijnbestrijding durante partu in een derdelijnsziekenhuis**
 drs. V. Linssen, drs. D. Megelink en dr. J. van Dillen
- 28 **Atypisch hemolytisch uremisch syndroom**
 drs. L.M. de Kok, drs. A.M. Teunissen, dr. M.M.H. Hermans *et al.*
- 33 **De novo nefrotisch syndroom in de zwangerschap**
 drs. M.M. van Hennik, dr. J.M. Hofstra en dr. A.J.C.M. van Dongen
- 38 **Antenatale volvulus**
 A. Klootwijk, drs. S.B.E.A. Hoeks, dr. G.T.R. Manten en dr. S.H.A.J. Tytgat
- 42 **Column Mieke Kerkhof**
'Als ze 't zien, dan hedde ze het nog nie, hoor, dokter!'

Focus op historie

- 43 **Heeft een verticale baringshouding bij stuitgeboorten voordelen?**
 dr. A.T.M. Verhoeven, H. Rota en dr. J. Roest

Zuiderland

- 46 **Foetus in een 'bio-bag'... dan ook geen abortus?**
 drs. Marcus Zuiderland

NOBT - BOBT

- 48 **Overlijden door sectio | Is HPV-vaccinatie na behandeling met CIN-2+ zinvol? | Door met SCRATCHen?**
 dr. Floor Vernooij en dr. Rafli van de Laar

Hora Est

- 50 **Survivorship care planning for women with a gynecological cancer**
 dr. Belle de Rooij

Boekbespreking

- 51 **Noninvasive Prenatal Testing (NIPT)**
 dr. M.F.C.M. Knapen

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.



Nobelprijs voor buitengewone gynaecoloog

dr. Velja Mijatovic *hoofdredacteur*

Op de valreep van 2018 werd de Nobelprijs voor de Vrede toegekend aan de Congolese gynaecoloog Denis Mukwege. Het Nobelinstituut lauwt hem hiermee vanwege zijn cruciale bijdrage aan het genereren van aandacht voor en het bestrijden van seksuele oorlogsmisdaden. Mukwege, 63 jaar, is directeur van het Panzi-ziekenhuis dat hij in 1999 stichtte in de provincie Zuid-Kivu, gelegen in het oosten van Congo. Hij behandelt er slachtoffers van groepsverkrachtingen en seksueel geweld. Hij wordt wereldwijd beschouwd als expert in het behandelen van deze vrouwen. Mukwege werkt niet alleen in het ziekenhuis, maar als mensenrechtenactivist heeft hij ook jarenlang geweld tegen vrouwen, in het openbaar én in niet mis te verstane termen veroordeeld. Daarmee vroeg hij wereldwijd aandacht voor de wetteloosheid bij de massale verkrachtingen in zijn land.

Het Panzi-ziekenhuis is een veilige enclave in Oost-Congo waar al meer dan een kwart eeuw tomeloos geweld heerst. Inmiddels heeft het Panzi-ziekenhuis van Mukwege meer dan vijftigduizend slachtoffers van seksueel geweld geholpen. Het seksueel oorlogsgeweld is veel omvattend en het wordt ingezet als een sociologisch traumatiserend wapen. Mukwege legt dit als volgt uit: 'Al deze dingen worden publiekelijk uitgevoerd. Dan raakt niet alleen het slachtoffer getraumatiseerd, maar de hele gemeenschap en haar familie. Het doel van de verkrachting is om het slachtoffer te vernederen. Daarom moeten de echtgenoten en kinderen vaak toekijken. De penis als oorlogswaapen. Dorpen, zelfs hele regio's raakten ontvolkt na dergelijke massaverkrachtingen'. Na dit seksueel oorlogsgeweld

verkeren de slachtoffers vaak tussen leven en dood en vinden in het Panzi-ziekenhuis niet alleen broodnodige medische hulp maar ook troost. 'Als ze bij mij komen, willen ze dat ik hen nieuwe hoop geef. Want hoop geeft ze de kracht om hun leven weer op te pakken', aldus Mukwege.



Denis Mukwege

De ruime aandacht voor het Congolese geweld ten spijt, de daders worden vrijwel nooit berecht. Het land is rechteloos. De staat is zwak, de slecht opgeleide en belabberd betaalde politieagenten dwingen geen orde af maar creëren angst. Corruptie en ontredde ring heersen alom. Daardoor gaan de gewapende anarchie en de verkrachtingen onverminderd voort in Oost-Congo. In deze werkelijkheid leeft en werkt Mukwege al decennia lang. Een moedig man die zelf ook bijna slachtoffer werd van het geweld in zijn land en waarvoor hij moest vluchten om enkele jaren later weer zijn werk in het Panzi-

ziekenhuis te kunnen voorzetten.

Opmerkelijk aan Mukwege en zijn ziekenhuis is dat er – naast voortreffelijke medische en psychische hulpverlening – ook werk gemaakt wordt van gerechtigheid voor de beschadigde vrouwen. In de afgelopen jaren heeft hij fondsen bijeengebracht voor juridisch adviseurs en steun in rechtszaken van slachtoffers tegen hun verkrachters. Ook werkt hij nu hard aan een programma op scholen voor 'positieve mannelijkheid'. Congolese jongeren gingen denken dat je sterk en stoer bent als je drie vrouwen achter elkaar kan verkrachten. Mukwege wil dit manbeeld veranderen en jongens wil meegeven dat je je medemens moet beschermen, zoals Afrikaanse tradities voorschrijven.

Mukwege heeft terecht voor zijn werk al vele onderscheidingen en prijzen ontvangen. Na het winnen van de Van Heuven Goedhartpenning, de *Right Livelihood Award* en de Sacharovprijs, ontvangt hij nu de Nobelprijs voor de Vrede. Hiermee wordt Mukwege gelauwerd voor zijn decennialange strijd tegen gruwelijk, mensonterend geweld. In mijn ogen is hij een buitengewoon gedreven en inspirerend mens. Hij gaat verder in zijn strijd voor rechtvaardigheid en een betere wereld dan menig ander zou doen en durven. Een bijzondere confrère waar wij als gynaecologen trots op mogen zijn.

Gynaecoloog 2025



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

In het opiniestuk 'De dokter legt het af tegen computer en dat is prima' (NRC, 14 januari 2019) schetst Thony Ruys, aios-chirurgie, zijn toekomstbeeld. Vrachtwagenchauffeurs en magazijn-medewerkers worden vervangen door computers en robots. *Artificial intelligence* blinkt uit in repetitief werk en patroonherkenning. In gebieden waar sociale context belangrijk is (gezondheidszorg), zal vervanging langer op zich laten wachten. Hij sluit af: 'Ik zal mij niet zo maar laten vervangen, maar er komt een dag dat mijn taak als doorgeefluik niet houdbaar meer zal zijn. En dan? Vanaf die dag zullen er minder artsen nodig zijn'.

Ik ben het geheel met hem eens. Veranderingen in de geneeskunde zijn van alle tijden. Dat heeft de maatschappij veel gebracht. Tijdens onze drukke dagelijkse besommingen, met volle gesprekken, veel overlegsituaties en administratieve handelingen is de ruimte om eens rustig te reflecteren beperkt. Vervanging van mens door computer houdt ons niet direct bezig en staat niet morgen voor de deur. Wat kunnen we dan wel verwachten? De laatste jaren verschenen een aantal documenten die toekomstscenario's beschreven, zoals *Naar nieuwe zorg en zorgberoepen*, *De juiste zorg op de juiste plek* en *Medisch Specialist 2025*.

Het bestuur presenteert u nu *Gynaecoloog 2025*.

Wij hebben een fantastisch vak! Wij zien het unieke leven van een vrouw aan ons voorbijtrekken en zijn betrokken bij veel belangrijke momenten in haar leven. De Nederlandse gezondheidszorg staat al jaren bovenaan in internationale vergelijkingen door hoge

kwaliteit, bereikbaarheid, transparantie en doelmatigheid. Om hier een blijvende bijdrage aan te leveren, wil de NVOG de gynaecologische zorg voortdurend verbeteren en wel vanuit 'gerechtvaardigd vertrouwen'. Dat wil zeggen een mensgerichte zorg die waarde toevoegt aan patiënt en maatschappij.

In het visiedocument *Gynaecoloog 2025* volgen we de richting van *Medisch Specialist 2025*. We beschrijven onze visie op hoofdlijnen en onze ambities voor de gynaecologische zorg in Nederland. Die ambities hebben wij vertaald naar concrete doelen.

Daarmee bieden we een leidraad voor de dagelijkse praktijk en zetten we de agenda. Zo geven we richting, hebben we een voorbeeldfunctie en spelen we proactief in op veranderingen. Dit krijgen we alleen voor elkaar met een actieve houding van al onze NVOG-leden en samenwerkingspartners.

De zorg zal de komende jaren ingrijpend veranderen. Gezondheid en eigen rol en keuze van de vrouw zijn bepalend. Wij volgen dat perspectief.

We werken in netwerken rondom de vrouw en de zorg wordt op de juiste plek gegeven. De gynaecoloog van de toekomst wordt meer en meer een supervisor waarbij zij samen met patiënt, verpleegkundige, huisarts, verloskundige, medisch specialist en andere zorgverleners streeft naar het continu verbeteren van de zorg.

Een van de hoofdstukken is *Voorop in vernieuwing en implementatie*.

Hierin stellen we dat we een versnelling van vernieuwing willen bereiken. Wij willen een omwenteling bewerkstelligen naar een cultuur van voortdurende verbetering samen met de vrouw, andere zorgverleners, klinisch technologen en



innovatieve bedrijven. Een concreet doel is: 'Actief samenwerking zoeken met klinisch technologen en innovatieve bedrijven om invulling te geven aan mogelijkheden van vernieuwing'.

Dit zal niet direct inhouden dat we vervangen zullen worden door computers. De mogelijkheden gaan we wel actief verkennen. We gaan zelf richting geven en gaan het ons niet laten overkomen. Wat kunnen ontwikkelingen in *artificial intelligence* voor onze dagelijkse praktijk betekenen? Wordt vrouwengezondheid er beter van? Welke betekenis heeft het voor ons werkplezier? Ongewijfeld leidt het tot het ontstaan van dwarsverbanden met andere specialisten en professionals. In het verlengde hiervan is het zeer belangrijk een tijdige erkenning naar het opleidingscontinuüm; *bachelor/master* geneeskunde, ANIOS/promotie, AIOS, *fellowship*, levenslang leren te verrichten. Dat is mijns inziens hoognodig aan vernieuwing toe om aan te blijven sluiten bij de toekomstverwachtingen.

In *Gynaecoloog 2025* hebben we niet te grote stappen gezet. De titel geeft aan dat we in 2025 bestaan! We geven richting om de komende jaren de agenda nader uit te werken.

Daardoor blijft vrouwengezondheid in Nederland top, blijven we vitaal en houden plezier in ons werk en staan samen met 'de vrouw' aan het roer van de verandering.



25 jaar Wim Schellekens Symposium

Vroeger - Nu - Toekomst

De Wim Schellekens Stichting werd in 1994 opgericht ter nagedachtenis aan dr. W.M.J. Schellekens, van 1926 tot 1956 hoofd van de afdeling Verloskunde en Gynaecologie van het Westeinde Ziekenhuis in Den Haag. Het doel van de Stichting is het bevorderen van wetenschappelijk onderzoek en het verdiepen van kennis binnen elk aandachtsgebied van ons vak.

Als sprekers worden, naast internationale en nationale autoriteiten op hun gebied, ook jonge onderzoekers uitgenodigd voor een korte voordracht. Aanmelding hiervoor kan in de vorm van een abstract.

Inschrijving voor het symposium kan per email onder vermelding van uw naam, functie, BIG-registratienummer, adres, postcode en woonplaats. Deelname kost € 100,- voor medisch specialisten en € 25,- voor arts-assistenten; co-assistenten gratis. Datum en plaats: 13 juni 2019, Haaglanden Medisch Centrum, Den Haag. Voor inschrijving en indiening van abstracts e-mail naar: jacques.maas@mmc.nl

Bron: Wim Schellekens Stichting

Minisymposium over de impact van tuchtzaken!

Op 1 november jl. organiseerde de Commissie Collegiale Ondersteuning (CCO) een minisymposium over, 'Informatie, ondersteuning, impact van tuchtzaken en wat werk met ons kan doen!'; hoe te handelen bij juridische zaken op zakelijk en persoonlijk vlak. Diverse sprekers hebben o.a. vanuit persoonlijke ervaring deze onderwerpen toegelicht en besproken. Voor alle presentaties van dit minisymposium zie het besloten ledengedeelte van de NVOG-website. Het was een geslaagd minisymposium met ruim 45 participanten en afgesproken is dit onderwerp in een komend Gynaecongres aan de orde te stellen.

Bron: NVOG

Vacatures bestuur NVOG

Het bestuur van de NVOG is op zoek naar minimaal twee nieuwe bestuursleden ter versterking van het huidige bestuur en rekening houdend met het vertrek van mogelijk twee bestuursleden in november 2019.

De functie van bestuurslid is leuk, afwisselend, interessant en uitdagend. Je werkt nauw samen met je medebestuursleden, bureaumedewerkers en bestuursleden van pijlers, koepels, werkgroepen en commissies. Daarnaast is er regelmatig overleg met externe partijen, zoals VWS, IGJ, zorgverzekeraars en collega's van andere vakgroepen. Reken voor de werkzaamheden op zo'n dagdeel per week met o.a. elke twee weken een bestuursvergadering op woensdagmiddag evt. in combinatie met andere overleggen (m.u.v. vakantieperiodes, feestdagen etc.). Afhankelijk van de functie binnen het bestuur (bv secretaris of voorzitter) kan dit ook ongeveer twee dagdelen per week beslaan. Geïnteresseerd? Maak dit s.v.p. vóór 15 februari kenbaar via bestuurssecretariaat@nvog.nl. Graag met brief met je motivatie en je CV.

Bron: NVOG

25 mei: Buitendag Werkgroep Historie

Op zaterdag 25 mei 2019 wordt de 27ste Buitendag van de Werkgroep Historie georganiseerd op Urk. Het programma is als volgt:

10.00 u. Ontvangst in het Trefpunt Medische Geschiedenis Nederland, Foksdiep 4, Urk.

10.30 u. **Welkom** door dr. Robin van der Weiden, *voorzitter Werkgroep*
10.40 u. **De geschiedenis van de transcervicale sterilisatie** door dr. Andreas Thürkow *gynaecoloog, AUMC, locatie AMC en Bergman Clinics Vrouwenzorg beide in Amsterdam.*

11.00 u. **Made in Heaven** door dr. Haijo Kruijff *gynaecoloog, n.p.*

11.30 u. **Pauze** en gelegenheid tot het bezichtigen van het Trefpunt met o.a. de NVOG-boekencollectie Verpleegkunde en Farmacie.

12.00 u. **In de dienst van Hare Majesteit Marie Louise; leven en werk van Antoine Dubois (1756-1837)** door prof. dr. Jan Bosteels *gynaecoloog.*

12.20 u. **Verloskunde en Gynaecologie in The Medical Journal of the Dutch Indies** door drs. Rob Bakker, *gynaecoloog n.p.*

12.40 u. **Amnionstrengen; van beschrijving naar behandeling** door dr. A.T.M. Verhoeven *gynaecoloog n.p.*

13.00 u. Transfer met touringcar naar Het Oude Dorp.

13.30 u. **Lunch** in restaurant Taverne aan de haven van Urk.

15.00 u. **Ginkiestocht** door het Oude Dorp. Een wandeling in groepen door de oude steegjes (ginkies) met uitleg van een echte Urker. Tevens bezoekt u het monument van de verdrinken vissers en de vuurtoren.

16.15 u. **Nazit** met drankje en hapje in restaurant Taverne.

17.00 u. Terug met touringcar naar het Trefpunt.

Meer info, met name over de inschrijving, kunt u verkrijgen bij Gé Bouw, ge.bouw@outlook.com

Wissel voorzitterschap NTOG deelredactie VPG

Eind 2018 nam Robin van der Weiden afscheid als voorzitter van de deelredactie VPG. Robin is sinds 2007 actief betrokken geweest bij de redactie van het NTOG. Eerst als lid van de redactieraad en de deelredactie VPG en sinds 2013 als voorzitter van de deelredactie VPG. Onder zijn voorzitterschap is de redactie uitgegroeid naar een deelredactie met 5 leden. De redactie dankt hem van harte voor zijn inzet en vele bijdragen voor het NTOG. De functie van voorzitter van de deelredactie VPG is inmiddels overgenomen door Sandra Tanahatloe (foto onder) die sinds 2012 actief is als redacteur VPG.



Daarnaast is zij werkzaam als medisch afdelingshoofd Voortplanting en Gynaecologie in het UMC Utrecht. Sandra wil zich inzetten, samen met haar deelredactie, om de lezer van het NTOG up-to-date te houden van recente ontwikkelingen binnen de VPG, een podium te geven voor wetenschappelijk werk van Nederlandse bodem en hierdoor AIOS te enthousiasmeren voor differentiatie en subspecialisatie op het gebied van de VPG. Veel succes Sandra!

Bron: NTOG

Nieuwe rubriek Hora Est

Ben je net gepromoveerd op een onderwerp dat interessant is voor de Nederlandse gynaecologen? NTOG biedt voortaan in elke editie een podium aan nieuwe Nederlandse proefschriften die maximaal zes maanden geleden verdeeld zijn. NTOG-redacteurs Annemijn Aarts en Rafli van de Laar maken een selectie uit de aangeboden proefschriften. Zij letten op de variatie in onderwerpen, en deelgebieden en de universiteit waar je promoveerde. Niet ieder aangeboden proefschrift komt dus voor plaatsing in aanmerking. De rubriek beslaat één pagina, voldoende voor de titel, jouw naam en die van de promotoren en je universiteit, een foto van de cover en beschrijving van je dissertatie van max. 650 woorden op basis van enkele vragen. Wil jij jouw proefschrift aanmelden? Mail dan de titel van je proefschrift en je contactgegevens naar ntog@gaw.nl. Annemijn of Rafli neemt dan contact met je op.

Koninklijke onderscheiding voor Hans van der Schoot

In december 2018 ontving Hans van der Schoot een koninklijke onderscheiding voor zijn verdiensten in de ziekenhuiszorg in Amsterdam en de gezondheidszorg in Nederland. Astrid Nienhuis, burgemeester van Heemstede, reikte de onderscheiding uit in de kapel van OLVG-locatie Oost. 'Hans is een topbestuurder met een groot maatschappelijk hart. Met zijn visie op de ziekenhuiszorg in Amsterdam, heeft hij het OLVG gevormd tot een topklinisch ziekenhuis waar jaarlijks ruim 500.000 mensen de beste medische zorg krijgen', aldus Maurice van den Bosch, voorzitter raad van bestuur OLVG. In zijn rol als bestuursvoorzitter heeft

Hans van der Schoot met groot succes de fusie tussen twee grote ziekenhuizen in Amsterdam begeleid. Onze Lieve Vrouwe Gasthuis en het Sint Lucas Andreas Ziekenhuis zijn samen gegaan in het OLVG. Hij speelde een belangrijke rol in landelijke organen zoals o.a. het bestuur van Santeon, de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen, de vereniging Samenwerkende Topklinische opleidings Ziekenhuizen (STZ) en Dutch Hospital Data (DHD). Binnen de NVOG was hij bestuurslid met portefeuille concentratie & spreiding en patiëntenvoorlichting. Per 1 april 2018 heeft Hans zijn voorzitterschap raad van bestuur OLVG overgedragen en is hij benoemd tot voorzitter van STZ.

Bron: OLVG



Owee

Wens?

Bij het doornemen van verwijsbrieven naar de poli gynaecologie kom je soms wonderlijke verwijzingen tegen. Zo ook deze van een huisarts: 'Hierbij verwijs ik mevrouw voor het verwijderen van het spiraal i.v.m. zwangerschapswens, althans bij haar man en bij haar zoon. Mevrouw twijfelt nog, maar wil spiraal wel verwijderd hebben. Bij onderzoek: draadjes niet à vue. Gaarne uw hulp'.

Marjo van Melick gynaecoloog MUMC+

Zelf iets opmerkelijks, grappigs, wetenswaardigs, ontroerends meegemaakt? Stuur uw tekst naar m.kerkhof@jbz.nl onder vermelding van Owee. Beperk u tot 120 woorden. De redactie behoudt zich het recht voor om wijzigingen aan te brengen, die de leesbaarheid van het stukje optimaliseren.

Ben Ketting (1931-2018)

Bernard (Ben) Willem Ketting is geboren op 7 augustus 1931 in Manado (Noord-Celebes); zijn vader was daar officier in het Nederlandse leger. Ketting studeerde geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam en was assistent-chirurg in het Gewestelijk Militair Hospitaal in Arnhem. Hij solliciteerde naar een opleidingsplaats bij prof. Kloosterman, die 1957 prof. van Bouwdijk Bastiaanse in het Wilhelmina Gasthuis (WG) was opgevolgd. De komst van Kloosterman betekende een breuk met het verleden. Zijn voorgangers waren uitgesproken operateurs en ook nogal autoritair. Kloosterman was een begenadigd accoucheur en schiep een nieuw klimaat van eruditie, tolerantie en respect; zelfs voor de co-assistenten. Ben Ketting heeft zich daar goed thuis gevoeld.

Ketting begon zijn opleiding met een assistentschap van twee jaar bij dr. van Wering in de Rijkskweekschool voor Vroedvrouwen in Rotterdam. Hij volgde daar Hannie der Weduwen op, die haar opleiding – net als Ketting later – bij Kloosterman voortzette. Ketting arriveerde in december 1960 in de Vrouwenkliniek van het WG. Dr. Sindram was daar nog een aantal jaren als *chef de clinique* gynaecologie werkzaam en vertrok vervolgens naar het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis. Ketting en mevr. der Weduwen, beiden vrijgezel, woonden jarenlang op de derde verdieping van de kliniek. In de jaren 1957-1962 werd in het WG de Avrueloperatie – een combinatie van de radicale abdominale uterus-extirpatie en lymphadenectomie (Wertheim) en de radicale vaginale uterusextirpatie (Schauta) ontwikkeld, door Sindram en Birgit (Big) van Wayjen-Eecen, leerlingen van Bouwdijk-Bastiaanse. Mevrouw van Wayjen en Ketting (later *chef de clinique* gynaecologie) hebben die operatie jarenlang



Ben Ketting in 1981...

verricht en geperfectioneerd. Ben Ketting promoveerde in 1981 bij Kloosterman op het proefschrift *Surgical treatment of invasive carcinoma of the uterine cervix*, een verslag van de behandeling van cervixcarcinoom in het WG van 1950 tot en met 1979. De Avrueloperatie paste bij de toenmalige opvatting dat operatieve oncologie zo radicaal mogelijk zou moeten zijn. Frits Lammes werd in 1981, hoogleeraar gynaecologie, naast Kloosterman en Treffers. Hij introduceerde een elegante en goede variant (van Okabayashi) van de Wertheim-operatie, die in de Vrouwenkliniek WG de standaard operatieve behandeling van cervixcarcinoom is geworden. Lammes heeft met Ketting en met mevr. van Wayjen altijd uitstekend samengewerkt.

Ben was een lange, slanke, elegante man: een echte heer, zoals dat ook bleek uit zijn taalgebruik, zijn handschrift, zijn omgangsvormen en zijn kleding. Hij had prachtige blauwe ogen en maakte gemakkelijk contact. Hij



... en in 2013.

was ook een goede operateur, een goed docent en zelfs bij het afnemen van examens een heer; iets wat niet van alle leden van de faculteit in die dagen kan worden gezegd. Zijn patiënten waren op hem gesteld en hij heeft vele generaties co-assistenten en arts-assistenten opgeleid en vooral ook opgevoed. Hij kon prachtige verhalen vertellen, die altijd veel mooier en interessanter waren dan de werkelijkheid. Hij trouwde in 1986 met zijn geliefde Coeny Felix, die helaas al in 1994 overleed. Hij was secretaris van het bestuur van de NVOG Werkgroep Historie, vanaf de oprichting in 1992 tot 2001. In 1997 nam Ben Ketting – onder grote belangstelling – feestelijk afscheid van de kliniek. De laatste jaren was zijn gezondheid wat minder; hij is na een kort ziekbed op 14 december 2018 overleden.

Ben Ketting beleefde het leven als een feest en heeft dat gevoel met vele anderen gedeeld.

prof. dr. O.P. Bleker

Editorials

Ik lees de voortreffelijke editorials van onze hoofdredacteur eigenlijk altijd met genoegen en instemming, maar zijn editorial *Geen alternatief voor de geneeskunde* was mij uit het hart gegrepen. Terecht bekritiseert hij de zorgverzekeraars die, uit winstmotief, de meest onzinnige behandelmethoden blijven verzekeren in hun aanvullende fondsen. Daar doet de minuscule stap van CZ, getriggerd door de uitspraken van Lubach over de 'onbewezen idee-tjes' o.a. de reïncarnatie- en cranio-sacraaltherapie schrapte, niets aan af. Men blijft absurditeiten als homeopathie, acupunctuur en chiropractie wel vergoeden. De gezondheidszorg kent natuurlijk grotere problemen dan de verzekeraarbaarheid van kwakzalverij door de (commerciële) zorgverzekeraars en van de totale uitgaven voor onze gezondheidszorg is het natuurlijk maar een fractie. Toch gaat het niet helemaal om klein bier: jaarlijks wordt er 200 miljoen euro uitgekeerd voor alternatieve behandelingen.¹ De meeste mensen hebben een aanvullende verzekering vanwege tandheelkunde en fysiotherapie en de uitkeringen voor kwakzalverij uit die fondsen vormen slechts 5% van alle vergoedingen. Toch betaalt iedereen met een aanvullende verzekering ook mee aan de verzekering van genoemde onzinnige behandelmethoden, ook al diegenen die daarvan nooit gebruik zullen maken. Mijatovic wijst in zijn editorial op de verantwoordelijkheid van de medisch wetenschappelijke verenigingen, die zich in een 'vlammend protest' zouden moeten uitspreken tegen deze moreel aanvechtbare erkenning van alternatieve geneeswijzen. Hij wees er daarbij op dat de Vereniging tegen de Kwakzalverij al jarenlang bij de verzekeraars aandringt op het schrappen van deze onbewezen behandelmethoden uit hun aanvullende verzekeringen. Ook politici als Hoogervorst en Schippers lieten zich in de zelfde zin uit. Maar de Nederlandse wetenschappelijke verenigingen vertonen koudwatervrees als hen wordt verzocht zich te distantiëren van bijvoorbeeld de homeopathie. Noch de KNMG, noch de NHG wil er zijn vingers aan branden en signalen vanuit de Federatie van Medisch Speci-

alisten (FMS) wijzen erop dat daar dezelfde keuze wordt gemaakt.² Hopelijk kan de NVOG-afgevaardigde naar de FMS dit onderwerp toch nog eens agenderen. Een ingewikkelde search van de medische literatuur kan daarbij achterwege blijven: de *European Academies Science Advisory Council* (de koepel van de wetenschapsacademies van de EU-landen) publiceerde in september 2017 een uitstekend rapport waarin werd gesteld dat elk bewijs voor de werkzaamheid van homeopathie bij mens en dier ontbreekt en dat de EU-landen hun regelgeving aan dat feit zouden moeten aanpassen.³ Met dat gezaghebbende rapport moet de FMS toch kunnen worden overtuigd.

Referenties

1. Vektis. Verzekerden in beeld 2018. Aanvullende fondsen. 26-28. (www.vektis.nl)
2. Renckens CNM. *KNMG weigert afstand te nemen tot de homeopathie*. Ned Tijdschr. tegen de Kwakzalverij. 2018;2-p 23. (<https://tinyurl.com/y9vbuuvj>)
3. EASAC-verklaring betreffende homeopathie. 20-9-2017. (<https://tinyurl.com/y93738r8>)

dr. C.N.M. Renckens

Naschrift van het NVOG-bestuur:

Het bestuur NVOG heeft kennis genomen van de brief van collega Renckens. De NVOG sluit zich aan bij het standpunt van de KNMG. Het bestuur zal hiervoor aandacht vragen bij de Federatie voor Medisch Specialisten.

Bevallen is ontstaan

In het gelijknamige artikel van Simons et al. wordt een lans gebroken voor verticaal baren. Hoewel in de *NVOG-richtlijn Spontane vaginale baring 2013* dat ook wordt geadviseerd, blijkt in de praktijk de horizontale positie het meeste voor te komen, ondanks de voordelen van verticaal. In de richtlijn wordt een baring onderscheiden in een ontsluitings- en uitdrijvingsfase. In het artikel wordt dat onderscheid niet gemaakt. Onduidelijk is dus of de twee houdingen in beide fasen worden toegepast of de verticale houding alleen tijdens de ontsluitingsfase. Zittend op een half-verlosbed tijdens de uitdrijvingsfase is zowel voor de barend als de hulpverlener lastig. Het is jammer dat in het artikel niet

wordt gemeld dat ongeveer 35 jaar geleden verloskundigen de verticale uitdrijvingsfase men behulp van een 'baarkruk' gepromoot hebben. Verloskundigen hadden standaard een baarkruk bij zich en op de verloskundige afdelingen van ziekenhuizen verscheen er ook een. Na verloop van tijd waren de nadelen (lastige controle van de foetale hartactie, moeizame ontwikkeling van het kind, gedoe om de moeder weer in bed te krijgen, meer bloedverlies) reden om af te zien van deze wijze van bevallen. De baarstoelen zijn ondertussen weer verdwenen, zowel bij de verloskundigen als in de ziekenhuizen.

dr. J. de Graaff, gynaecoloog n.p.

Naschrift van de auteurs

Dank voor uw reactie. In ons artikel gebruiken wij het begrip bevallen in de breedste zin van het woord, wat mogelijk voor verwarring heeft gezorgd.

Naar aanleiding van de door ons bestudeerde literatuur, ondersteund door eigen ervaring, zijn wij van mening dat het effect van verticaal baren voornamelijk tijdens de ontsluitingsfase groot is. Nu zien wij veel vrouwen gedurende de hele baring in bed liggen, een ongewenste trend.

Over de uitdrijvingsfase is de literatuur niet conclusief: een verticale houding is hier niet bij uitstek de beste baringshouding. Voor de uitdrijvingsfase is het van belang meerdere facetten, waaronder de wens van de patiënte, bescherming van het perineum, beperken van bloedverlies en de veiligheid van de neonataat, mee te nemen.

Een andere houding, ook tijdens de uitdrijvingsfase, betekent niet dat een bepaalde positie gedurende de gehele fase gehandhaafd moet worden. Voor het laatste deel van de uitdrijving, waarbij goed zicht en een comfortabele positie voor de hulpverlener en de patiënte gewenst zijn, kan een horizontale positie uitkomst bieden. Wij doen dan ook zeker geen harde aanbeveling tot een verticale houding tijdens de hele uitdrijvingsfase, wel dient verandering van baringshouding overwogen te worden, bijvoorbeeld bij een niet-vorderende uitdrijving.

Met vriendelijke groet Sandra Simons, Corlijn van Dijk en Mariëlle van Pampus

Het geheel is meer dan de som der delen

Namens het WPOG-bestuur **drs. J. Dijkstra** (vz), **M.C. Vos MSc**, (ink. vz), **drs. M.A.F. Traas** (secre.)

We leven in een tijd van superspecialisatie, waar de vier subspecialisaties van ons vak steeds meer vorm krijgen. Er worden grote ziektebeeldspecifieke centra binnen klinische netwerken opgericht en voor de kwaliteit van de betrokken ingrepen is dat goed. Deze superspecialisatie heeft echter ook nadelen. Voor de verschillende onderdelen van ons vakgebied moet de patiënt niet alleen verschillende artsen bezoeken, maar met pech ook nog verschillende locaties of ziekenhuizen. Het tijdig compleet houden van de relevante informatie is hierbij een logistische uitdaging. De vraag is ook wie nog naar de patiënt als geheel kijkt? Na de *intake* en het in gang zetten van de diagnostiek en voorbereiding voor de behandeling gaat de patiënt over naar de volgende functionaris binnen het netwerk, die zich weer opnieuw moet verdiepen in alle details. Wie weet dan nog hoe het intakegesprek is verlopen en met welke emoties de patiënt naar buiten ging? En wat doet dat met ons als gynaecologen? Hebben wij nog affiniteit met elkaar als beroepsbeoefenaren buiten de superspecialisaties om? De IVF-specialist draagt de patiënt over aan de perinatoloog en die weer aan de benigne gynaecoloog of urogynaecoloog. Door de verschillende organisaties en versnipperde dossiervorming gaat informatie verloren en worden kwaliteitscircels doorbroken. Ook binnen onze beroepsvereniging loopt de organisatie langs de lijnen van de pijlers en zijn wij als Werkgroep Psychosomatische Obstetrie en Gynaecologie (WPOG) ingedeeld bij de pijler benigne gynaecologie. Men vond het toentertijd bijzonder dat wij ons ook betrokken voelden bij de verloskunde, voortplantingsgeneeskunde en oncologie. Voor een dergelijke werkgroep was eigenlijk geen plaats in het organogram. Vanuit de psychosomatiek gezien is een generieke plaats juist logisch. Zij maakt immers geen onderscheid naar aandoening, maar kijkt met een bio-psycho-sociale blik naar de vrouw in

haar geheel en haar omgeving. Gelukkig voelen veel collega's zich betrokken bij het grotere geheel van *women's health*. Deze focus op de algehele gezondheid van de patiënte is een uniek kenmerk voor een orgaanspecialist en moeten we koesteren. Op deze manier kunnen we echt meerwaarde bieden in het leven van onze patiënten en in de zorg als geheel. Er wordt in iedere subspecialisatie van ons vakgebied nagedacht over leefstijl-interventies en nazorg. Ook wordt er steeds meer onderzoek gedaan met een lange *follow-up*, zodat het wetenschappelijk bewijs niet alleen maar over de korte termijn gaat. De meer specifiek psychosomatische research is soms moeilijk in PICO's te vangen, die naadloos in een richtlijn 2.0 kunnen worden verwerkt. Er wordt gelukkig wel steeds meer en goed onderzoek gedaan in de psychosomatiek. Ook vanuit Nederland wordt bijgedragen aan deze wetenschap en de kennis op het gebied van trauma na de baring, ook voor de professional, seksuologie en nazorg na behandeling is de afgelopen jaren sterk toegenomen. De WPOG probeert hier met kleine projectsubsidies aan bij te dragen. De kennis, die zo beschikbaar komt, wordt weer samengevat in richtlijnen en de kennishiaten worden duidelijker zichtbaar. De laatste tijd is er door WPOG-leden meegewerkt aan de richtlijnen PTSS na de baring, vulvodynie en medische zorg voor vrouwen na Vroedelijke Genitale Verminking. Hoe kan een gynaecoloog (in opleiding) nog beter beslagen ten ijs komen in de psychosomatiek? Het is natuurlijk mogelijk het recent verschenen boek *Bio-Psycho-Social Obstetrics and Gynecology* onder redactie van Paarlberg en Van der Wiel te bestellen. In dit internationale boek zijn diverse bijdragen uit Nederland opgenomen. Voor een meer interactieve manier van kennis opdoen wordt sinds 2015 jaarlijks de Academie voor Psychosomatiek in de Obstetrie en Gynaecologie (APOG) gehouden in Noordwijkerhout. Hier

worden *up-to-date* lezingen gehouden over de psychosomatiek in de verloskunde, voortplantingsgeneeskunde, gynaecologie en seksuologie, waarna in kleine multidisciplinaire groepen casuïstiek wordt uitgewerkt. Ook komt de visie van de patiënt en de zorg voor onszelf aan bod. In 2018 is de APOG uitgebreid met een dag speciaal voor verloskundigen en een verdiepende dag voor diegenen die de basiscursus al gevolgd hebben. Tot slot is de WPOG gevraagd de organisatie van het driejaarlijkse ISPOG-congres in 2019 op zich te nemen. Deze organisatie zal een uitdaging worden, maar ook een prachtige gelegenheid om te tonen wat Nederland op het gebied van de psychosomatiek in de verloskunde en gynaecologie in huis heeft. Het motto van ISPOG 2019 is *The whole is more than the sum of its parts*, een citaat van Aristoteles. In onze ogen is de verloskunde en gynaecologie meer dan de optelsom van vier verschillende subspecialisaties. Goede samenwerking en een bio-psycho-sociale blik op onze patiënten en collega's zorgt voor betere en prettiger zorg. Laten we hier zuinig op zijn.

Voor meer informatie of aanmelden als lid voor de WPOG: www.wpog.nl.
Voor ISPOG 2019: www.ispog2019.org.



Zuiderlands

Gentest of geen test?

dr. C.J. Bax perinatologe, Amsterdam UMC

Dit boek geeft een filosofische en ethische kijk op prenatale screening en daarbij behorende dilemma's zoals embryo-selectie en zwangerschapsafbreking. Ook geeft het handvatten om vraagstukken van een andere kant te bekijken. Marcel Zuiderland beschrijft vanuit verschillende uitgangspunten de dilemma's waarmee aanstaande ouders, maar ook zorgverleners, in aanraking kunnen komen. De meningen over prenatale screening en de recente invoering van NIPT in Nederland hebben tot veel discussie geleid. Voorstanders geven aan dat het goed is dat er een veilige en betrouwbare test beschikbaar is voor ouders die meer informatie willen over hun ongeboren kind. Tegenstanders vrezen dat de test 'standaard' wordt en dat dit kan leiden tot afname van tolerantie van mensen met een beperking. De insteek van veel ouders om deze test te laten doen, is om gerustgesteld te worden. Als er een afwijkende uitslag volgt, komen zij vaak voor grote dilemma's te staan. In het boek wordt dit op heel genuanceerde wijze van verschillende kanten bekeken en bediscussieerd. Uitgangspunt is vaak dat ouders een gezond kind wensen. Gezonde kinderen hebben ook de beste kansen in hun latere leven. Zouden ouders dus ook altijd voor het kind zonder een bepaalde aandoening/handicap moeten kiezen? Ook is er dan nog de vraag wat dan precies een handicap is. Soms is het overduidelijk, als een kind beperkte kwaliteit van leven heeft is er vaak veel begrip voor IVF met embryo-selectie. Op deze wijze kan een kind geboren worden zonder een bepaalde genetische aandoening. Echter, wat als de ouders de genetische aandoening niet echt als handicap zien. Zoals in een voorbeeld over dwerggroei. De ouders zijn spontaan zwanger en hopen op een kind met dwerggroei. Maar zouden zij ook een embryo met dwerggroei mogen kiezen?

Of zoals in een ander voorbeeld: een lesbisch, doof stel dat op zoek gaat naar een dove donor om een doof kind te krijgen. Is het ethisch om een kind met een handicap te wensen, wetende dat dat mogelijk nadelen geeft in zijn/haar latere leven? Deze ouders waren van mening dat een horend kind in hun leefgemeenschap juist een nadeel zou zijn, omdat alles was ingesteld op doof zijn. En wordt onze mening beïnvloed door het feit dat dit stel geen relatie had met de donor en dus ook voor een horende donor had kunnen kiezen? Was dit een heterostel geweest waarbij er ook een doof kind zou zijn geboren, was onze mening dan anders geweest?



Naast deze morele overwegingen komen in dit boek ook andere aspecten aan de orde. De zorgen over selectie op geslacht, cosmetische aspecten of seksuele geaardheid. Maar ook, als goede ouders zou je moeten kiezen voor het beste kind, het kind dat het meest gelukkig kan zijn. Maar welk kind is dat dan? Een kind met een goed geheugen of een kind met aanleg voor muziek?

In het boek wordt ook heel mooi beschreven waar ouders tegenaan lopen en met welke dilemma's zij te maken krijgen als er iets met hun ongeboren kind aan de hand is. Wat zijn legitieme redenen om een zwangerschap te beëindigen? Inzicht wordt gegeven in de verschillende uitgangspunten. Belangrijk om je te realiseren is, dat zowel de keuze om door te gaan met een zwangerschap, wetende dat jouw kind een zwaar bestaan in het vooruitzicht heeft, als het besluit de zwangerschap te beëindigen, een verdrietige keuze is. Hoewel enkele voorbeelden vaak herhaald worden en soms wat langdradig besproken worden, is dit boek zeker interessant voor iedereen die hiermee te maken heeft.



Gentest of geen test

Marcel Zuiderland

Amsterdam University Press

ISBN 978946298709 8

Eerste druk september 2017

220 pagina's, paperback €20,99

Het nieuwe Modelreglement Embryowet

dr. A.W. Nap *gynaecoloog*, mr. C.A. Bol *jurist*, dr. A.M.A. Brewaeyts *GZ-psycholoog*, dr. M.J. Crooij *gynaecoloog n.p.*, dr. J.C.M. Dumoulin *klinisch embryoloog*, dr. M. J. Lambers *gynaecoloog*, dr. S.H.M. Litjens *senior beleidsmedewerker ethiek, Ministerie VWS*, dr. M.H. Mochtar *gynaecoloog*, dr. I. Schipper *gynaecoloog*, dr. M.O. Verhoeven *gynaecoloog*, dr. K.E. de Rooij, *secretaris werkgroep*

De Embryowet regelt onder welke voorwaarden handelingen met menselijke geslachtscellen en embryo's toelaatbaar zijn en stelt regels met betrekking tot de zeggenschap over geslachtscellen en embryo's. Het Modelreglement Embryowet geeft een praktische uitleg van de Embryowet voor toepassing in de praktijk.

Anleiding herschrijven Modelreglement Embryowet

De Embryowet regelt onder welke voorwaarden handelingen met menselijke geslachtscellen en embryo's toelaatbaar zijn. In de Embryowet worden regels gesteld met betrekking tot de zeggenschap over geslachtscellen en embryo's voor eigen vruchtbaarheidsbehandelingen en over geslachtscellen en embryo's die niet meer voor de eigen vruchtbaarheidsbehandeling worden gebruikt.¹ Als leidraad voor de praktische uitvoerbaarheid van de Embryowet werd in 2003 het Modelreglement Embryowet geschreven.² In 2014 verzocht de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) aan de NVOG om het Modelreglement Embryowet te herzien, vanwege de snelle ontwikkelingen op het gebied van vruchtbaarheidstechnieken.³ Een commissie bestaande uit gynaecologen, een klinisch embryoloog, een jurist, een psycholoog, een adviseur van het ministerie van VWS, ondersteund door een secretaris heeft het Modelreglement Embryowet uit 2003 herzien. Er zijn nieuwe aanbevelingen geformuleerd op basis van wetenschappelijk bewijs, aangevuld met expertise en consensus waar kwalitatief goed wetenschappelijk bewijs ontbreekt.⁴ In dit artikel de belangrijkste punten uit het nieuwe modelreglement.

Wettelijk kader

In hoofdstuk 1 wordt het wettelijk kader rond IVF besproken wordt. IVF

behandelingen worden uitgevoerd onder gedeelde verantwoordelijkheid van de beroepsverenigingen van de klinisch embryologen (KLEM) en de gynaecologen (NVOG). De KLEM en de NVOG hebben kwaliteits- en veiligheidsnormen opgesteld om de uitvoering van IVF optimaal te laten verlopen.

Counseling

In hoofdstuk 2, waarin donatie van geslachtscellen en embryo's besproken wordt, komen medische, psychologische en juridische counseling uitgebreid aan bod. De commissie heeft benadrukt dat het van belang is alle bij donatie betrokken personen, dus wensouder(s), donor en eventuele partner, en hun eventueel al aanwezige kinderen door terzake kundige specialisten te laten voorlichten. Van belang is, dat wordt geadviseerd om vooraf afspraken met elkaar te maken en om deze vast te leggen. Het is duidelijk dat er beperkte *evidence* aanwezig is over bijvoorbeeld het psychisch welzijn van kinderen geboren na geslachtsceldonatie of draagmoederschap. Dit moet met betrokkenen besproken worden. Het belang van vervolgonderzoek met als doel meer inzicht te krijgen in het welzijn van de kinderen wordt benadrukt.

Ook in hoofdstuk 3 over fertiliteitspreservatie wordt het belang van counseling besproken, waarbij het hier gaat om het gebruik van de eigen geslachtscellen op een later tijdstip. In dit hoofdstuk komen ook de verschillende technieken aan bod die kunnen worden gebruikt bij fertiliteitspreservatie.

Leeftijdsgrens embryotransfer

In hoofdstuk 4 wordt aandacht besteed aan de leeftijdsgrens voor het plaatsen van embryo's, ontstaan uit eicellen die zijn verkregen met IVF voordat de leeftijd van 43 jaar werd bereikt. Al eerder werd in Nederland besloten dat een

IVF-stimulatie uitgevoerd mag worden bij vrouwen met een leeftijd tot en met 42 jaar. De commissie is van mening dat vanwege de toegenomen gezondheidsrisico's van zwangerschap op hogere leeftijd een zwangerschap niet onnodig uitgesteld moet worden. Desondanks neemt de vraag om tot op hogere leeftijd zwanger te kunnen worden toe. Op grond van bevindingen in de literatuur wordt het verantwoord geacht om een maximumleeftijd voor het plaatsen van een embryo te hanteren van 49 jaar, waarbij een aantal zorgvuldigheidseisen in acht moet worden genomen die in het modelreglement vastgelegd zijn. Met het stijgen van de leeftijd neemt de kans op complicaties gerelateerd aan zwangerschap en bevalling toe. Deze risico's moeten zorgvuldig voor iedere individuele wensmoeder worden afgewogen voorafgaand aan een behandeling. Wanneer gebruik gemaakt wordt van donoreicellen nemen de risico's toe. De leeftijdsgrens van 49 jaar geldt zowel voor het ontvangen van een donoreicel als voor het plaatsen van een embryo dat eerder met behulp van IVF met eicellen van de wensmoeder zelf tot stand is gebracht.

Draagmoederschap

Het uitdragen van een zwangerschap voor iemand anders is zeer complex en heeft grote lichamelijke, psychosociale, ethische en juridische implicaties. In Nederland is de medische kennis aanwezig en bestaan goede mogelijkheden om psychosociale begeleiding te bieden. Het is wel van belang dat de complexiteit van de procedure van tevoren uitdrukkelijk met alle betrokkenen besproken wordt, zowel apart als gezamenlijk. In het modelreglement wordt in hoofdstuk 5 besproken dat in een team moet worden besloten om al dan niet tot behandeling over te gaan, en onder welke medische en psychoso-

cialen voorwaarden. Ook is vastgelegd dat tenminste een van de wensouders genetisch verwant moet zijn aan het kind. Hierdoor ontstaat de mogelijkheid voor homoseksuele paren om via draagmoederschap een zwangerschap tot stand te brengen.

In het burgerlijk wetboek is geen specifieke regeling opgenomen voor draagmoederschap. Voor de overdracht van het juridisch ouderschap over het kind van de draagmoeder naar de wensouders moet daarom gebruik worden gemaakt van wettelijke regelingen. Het betreft een procedure die juridisch zeer complex is en gepaard gaat met veel juridische onzekerheid.⁵ De Staatscommissie Herijking Ouderschap, die onder meer de juridische problemen rondom draagmoederschap in kaart heeft gebracht, acht het dan ook wenselijk dat er een wettelijke regeling getroffen wordt die het draagmoedertraject met (meer) waarborgen omkleedt.⁶

Hoewel een zogenaamd draagmoedercontract niet volledig rechtens afdwingbaar is, is het van groot belang dat de draagmoeder en wensouders goede afspraken maken over wederzijdse verwachtingen en verplichtingen en deze vastleggen. Vanwege de complexiteit van de procedure wordt geadviseerd om draagmoederschap in een of twee centra te laten plaatsvinden.

Postmortale voortplanting

In de Nederlandse wet- en regelgeving is het postmortaal verkrijgen van geslachtscellen niet uitdrukkelijk bij wet verboden of geregeld. Het postmortaal gebruik van in bewaring genomen geslachtscellen en embryo's vereist schriftelijke toestemming van de betrokkene conform de Embryowet. Nederlandse artsen krijgen op zeer beperkte schaal verzoeken van nabestaanden om postmortale voortplanting. Hierbij kan alleen gebruik gemaakt worden van voor het overlijden gecryopreserveerde zaadcellen, eicellen of embryo's. In hoofdstuk 6 van het modelreglement is vastgelegd dat het cruciaal is dat de eigenaar van de geslachtscellen of embryo's voor zijn of haar overlijden schriftelijk toestemming heeft gegeven voor gebruik van geslachtscellen of embryo's na overlijden.

Conclusie

In het Modelreglement Embryowet wordt een praktische uitleg van de Embryowet gegeven. Het modelreglement is een dynamisch document dat iedere paar jaar aangepast zou moeten worden naar aanleiding van toegenomen medisch wetenschappelijke kennis en/of veranderende behoeften en inzichten in de maatschappij. Het is de taak van zorgprofessionals naar aanleiding van vragen en behoeften uit de samenleving op een medisch, psychosociaal en ethisch verantwoorde wijze tot toepassing van medische technieken te komen en de gevolgen daarvan te monitoren middels registratie en *follow up*.

Referenties

1. Embryowet. wetten.overheid.nl/BWBR0013797
2. Modelreglement Embryowet. 2003 CBO
3. Brief minister van VWS aan de NVOG. 2014 Brief kenmerk 361947-119885-PG
4. Modelreglement Embryowet. 2018. www.rijksoverheid.nl/documenten/richtlijnen/2018/08/27/modelreglement-embryowet
5. Leenen HHJ, Dute JCJ, Gevers JKM, Leemaate J, de Groot GJR, Gelpke ME, de Jong EJC. Handboek gezondheidsrecht (7de druk). Boom Juridische uitgevers, Den Haag. 2017; p.333-335.

6. Kind en ouders in de 21ste eeuw. 2016; p.23-35. Rapport van de Staatscommissie Herijking ouderschap

Summary

The 'Embryowet' describes legislation concerning the conditions for use of human gametes and embryo's. In the 'Modelreglement Embryowet' the practical translation for use in daily practice is recorded. The Minister of Health requested an update of this protocol. In the new protocol, legislation concerning IVF, gamete and embryo donation, fertility preservation, surrogacy motherhood and postmortal reproduction have been addressed. Health care professionals should take responsibility to implement reproductive techniques and new indications for reproductive techniques, with attention for medical, psychosocial and ethical implications.

Contact

dr. A.W. Nap anap@rijnstate.nl
Gynaecologie en Obstetrie, Rijnstate, Wagnerlaan 55, 6815 AD Arnhem.

Redactioneel commentaar deelredactie VPG

In 2014 ontving de NVOG een schrijven van toenmalig minister Schippers waarin zij verzocht tot herziening van het *Modelreglement Embryowet*. Dit reglement is bedoeld als een leidraad voor de klinici bij de praktische uitvoering van de Embryowet. De minister vroeg, in het licht van de snelle veranderingen op het gebied van de geassisteerde voortplanting, aandacht te besteden aan o.a. het belang van een instellingsdocument waarin verantwoordelijkheden worden vastgelegd. Daarnaast vroeg de minister aandacht voor het beschrijven van de procedure rondom *counseling* bij donatie van geslachtscellen en embryo's. In het internationaal perspectief gezien - veel paren zoeken hun toevlucht in het buitenland - vond de minister het ook belangrijk de maximale leeftijd bij het plaatsen van een embryo van de vrouw vast te leggen en de indicatie voor draagmoederschap te heroverwegen. Voor de herziening is een werkgroep samengesteld onder voorzitterschap van dr. A. Nap. De werkgroep bestond uit zeven gynaecologen, een klinisch embryoloog, een jurist, een psycholoog, een adviseur van het ministerie van VWS, ondersteund door een secretaris. Er is hard gewerkt aan de herziening van het oude *Modelreglement Embryowet* uit 2003. De nieuwe aanbevelingen zijn waar mogelijk gebaseerd op het meest recent wetenschappelijk bewijs en de adviezen van ESHRE *Task Forces on Ethics and Law* of op consensus. Het *Modelreglement Embryowet* is met algemene stemmen goed gekeurd door de leden van de NVOG en de KLEM en is te vinden op www.nvog.nl/documenten.

WHO Global Maternal Sepsis Study (GLOSS)

drs. F. Boekhorst *aios gynaecologie en verloskunde, LUMC Leiden*

T. Pelgrim *student biomedische wetenschappen, UMC Utrecht*

prof. dr. K. Bloemenkamp *gynaecoloog, UMC Utrecht*

dr. M. Rijken *gynaecoloog, UMC Utrecht*

dr. T. van den Akker *gynaecoloog, LUMC Leiden*

Ter bevordering van het terugdringen van zowel de wereldwijde maternale morbiditeit en mortaliteit als perinatale en neonatale sterfte ten gevolge van sepsis voerde de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) eind 2017 in 52 landen een studie uit naar maternale sepsis. In Nederland hebben negen ziekenhuizen daaraan een bijdrage geleverd.

Voorkómen en tijdig behandelen van maternale en neonatale sepsis redt levens en draagt bij aan het behalen van *Sustainable Development Goal 3*, het verzekeren van een goede gezondheid voor iedereen, waarvan het terugdringen van de moeder- en kindersterfte belangrijke onderdelen zijn. Geschat wordt dat, wereldwijd, infecties tijdens zwangerschap, bevalling en kraambed ten grondslag liggen aan 11% van de moedersterfte¹ en 25% van de neonatale sterfte.² In Nederland zou sepsis uitgaande van de tractus genitalis 8% van de directe maternale sterfte veroorzaken.³ De ware ziektelast van maternale en neonatale sepsis is echter tot op heden onbekend.⁴ Wetenschappelijk onderzoek wordt gehinderd door het ontbreken van standaarddefinities, identificatiecriteria en meetinstrumenten.⁵

Methode

In het kader van de *Stop Sepsis Campaign* werd onder leiding van de Wereld Gezondheidsorganisatie (WHO) in de week van eind 2017 de Global Maternal Sepsis Study (GLOSS) uitgevoerd.⁶ Dit project werd gefinancierd door het *Human reproduction programme* (HRP), *MSD for mothers* en *USAID*. Gedurende een week werden in ruim 500 zorginstellingen in 52 landen wereldwijd alle gevallen van maternale sepsis geïdentificeerd aan de hand van een rapportage-formulier opgesteld door de WHO in samenwerking met het *International Network of Obstetric Survey Systems* (kader). Voor Nederland droegen in de opleidingsregio's Leiden en Utrecht in totaal negen ziekenhuizen bij aan GLOSS. Hieronder een beschrijvende toelichting op deze bijdrage.

Doelstellingen

De *Global Maternal Sepsis Study* zal helpen om de ware ziektelast van maternale en neonatale sepsis te kwantificeren en om het huidige beleid op maternale en neonatale sepsis te evalueren. De studie onderzoekt hoe vrouwen met een infectie tijdens zwangerschap, bevalling en in het kraambed of na miskraam of abortus worden geïdentificeerd en behandeld in de deelnemende ziekenhuizen. Met deze data

De GLOSS-studie

Definitie Maternale sepsis is een levensbedreigende aandoening, gedefinieerd als 'orgaanfalen met als oorzaak een infectie tijdens zwangerschap, partus, kraamtijd en/of na miskraam of abortus'.

Inclusie In aanmerking voor inclusie kwamen vrouwen die zich in een van de volgende omstandigheden in deelnemende zorginstellingen presenteerden tijdens zwangerschap, partus, kraamtijd en/of na miskraam of abortus:

- aanwezigheid van klinische kenmerken suggestief voor infectie;
- ondergaan van behandeling en/of onderzoek in verband met een (vermoeden van) infectie, waaronder behandeling met antibiotica en het insturen van een kweek;
- ziekenhuisopname gedurende minimaal 12 uur;
- maternale sterfte veroorzaakt door een infectie, of waar een infectie aan bijgedragen had.

Exclusie Niet in aanmerking kwamen vrouwen, waarbij sprake was van:

- een eenvoudige, lokale, ongecompliceerde infectie, een kolonisatie of een ongecompliceerde chronische infectie zonder aanwijzingen voor een acute infectie;
- het gebruik van profylactische antibiotica, waarbij geen sprake is van een (verdenking op) infectie;
- latrogene hypo- of hyperthermie gedurende ziekenhuisopname.

Tenzij deze exclusiecriteria gepaard gingen met systemische consequenties als gevolg van infectie; dan waren zij wel geschikt voor inclusie.

Tabel 1. Populatie

Karakteristieken	N=	%
Aantal casus	32	
Leeftijd gemiddeld/mediaan	31,6/33	
Afkomst		
Nederlands	18	56%
niet Nederlands	9	28%
Onbekend	5	16%
Nullipara	20	62,5%
Multipara	12	37,5%
Meerlingzwangerschappen	2	6%
Uitkomst zwangerschap		
niet bevallen aan einde f/u	2	6%
spontane partus	16	50%
instrumentele partus	8	25%
primaire sectio caesarea	2	6%
secundaire sectio caesarea	3	9%
partus immaturus	1	3%
Maternale sterfte	0	0%
Perinatale sterfte*	2	6%

*) c.q. neonatale sterfte

kunnen criteria worden ontwikkeld en gevalideerd, op basis waarvan (vermeende) maternale sepsis kan worden geïdentificeerd. Zo kunnen incidentie en uitkomsten van sepsis in zowel lage als hoge inkomenslanden worden gestandaardiseerd. Secundaire doelen zijn: een beter begrip van verticale transmissie, netwerk-building en bewustwording van zorgverleners, beleidsmakers en (aanstaande) zwangeren en hun omgeving.⁵

Resultaten

Wereldwijd werden in één week tijd meer dan 2700 gevallen van maternale infectie geïdentificeerd. De Nederlandse bijdrage bedroeg 32 gevallen (tabel 1). In acht van de 32 casus

werd op enig moment voldaan aan één of meer beoogde WHO-criteria voor maternale sepsis. Er was in onze populatie géén sprake van maternale sterfte, wel van een tweetal neonatale sterftes (zie * in tabel 1). Beide neonatale sterftes waren de uitkomst van één meerlingzwangerschap, waarbij sprake was van chorioamnionitis.

Er waren in het cohort géén infecties na miskraam of zwangerschapsafbreking. Er was een groot aandeel verdenkingen op maternale infectie durante partu, waarbij géén focus gevonden werd, maar wel gestart werd met behandeling met antibiotica (10/32). In deze gevallen werd de behandeling na één tot drie dagen weer gestaakt.

Bij focusonderzoek werden bij elf vrouwen in totaal zes verschillende verwekkers gekweekt (tabel 2). In twee gevallen was sprake van een (multi)resistent micro-organisme (** in tabel 2). In één van deze twee gevallen was de patiënte voor het ontstaan van de infectie profylactisch behandeld met erythromycine en feneticilline bij prematuur gebroken vliezen.

In 31 van de 32 gevallen werden antibiotica toegediend als behandeling van een (verdenking op) infectie. Het betreft hier uitsluitend de behandeling van een (verdenking op) infectie en niet de toediening van antibiotica als profylaxe. In 19 van de 31 gevallen werd zeven dagen of langer antibiotisch behandeld. Keuze van antibiotica varieerde: in de meeste gevallen (15 van de 31) startte men primair met amoxicilline met (12/15) of zonder (3/15, tweemaal koorts durante partu, eenmaal pneumonie) clavulaanzuur of een cefalosporine (12 van de 31) al dan niet aangevuld met metronidazol (3/12) of gentamycine (2/12). In enkele gevallen werden andere interventies noodzakelijk geacht: inleiding van de baring (1/32), primaire sectio caesarea (1/32), curettage van placentarest (2/32) en incisie en drainage van een abces (2/32).

Tabel 2. Geïdentificeerde infecties en microorganismen

Moment van infectie	Type infectie	Micro organismen
Zwanger, niet in partu	N=3	Chorioamnionitis
		Pneumonie
		Pyelonefritis
In partu	N=13	Koorts zonder focus
		Chorioamnionitis
Postpartum	N=16	Koorts zonder focus
		Endometritis
		Gecomplieerde urineweginfectie
		Huidinfectie
		Mastitis
		Pyelonefritis

**) (multi)resistent micro-organisme

Conclusie en discussie

De Nederlandse bijdrage aan GLOSS heeft in negen ziekenhuizen 32 inclusies opgeleverd, als onderdeel van een grotere studie naar maternale sepsis. Met de resultaten van deze studie kunnen criteria worden ontwikkeld, waarmee incidentie en uitkomsten van maternale sepsis in zowel lage als hoge inkomenslanden kunnen worden gestandaardiseerd, zodat deze ernstige aandoening beter kan worden bestudeerd en behandeld. Onder leiding van de WHO is op korte termijn publicatie van de wereldwijde resultaten te verwachten.

Referenties

1. Say L., et al. *Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis*. Lancet Glob Health. 2014;2(6):e323-e333. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X.
2. Souza J.P., et al. *Moving beyond essential interventions for reduction of maternal mortality (the WHO multicountry survey on maternal and newborn health): a cross-sectional study*. Lancet. 2013;381(9879):1747-1755. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60686-8.
3. Schutte J.M., Steegers E.A.P., Schuitemaker N.W.E., Santema J.G., de Boer K., Pel M., Vermeulen G., Visser W., van Roosmalen J.J.M. (The Netherlands Maternal Mortality Committee) *Rise in maternal mortality in the Netherlands*. BJOG 2010;117:399-406.
4. WHO, *Statement on maternal sepsis*. 2016. Available at <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254608/1/WHO-RHR-17.02-eng.pdf?ua=1>.
5. Bonet M., Nogueira Pileggi V., Rijken M.J., Coomarasamy A., Lissauer D., Souza J.P., Gülmezoglu A.M., The Global Maternal and Neonatal Sepsis Initiative Working Group, *Towards a consensus definition of maternal sepsis: results of a systematic review and expert consultation*. Reprod Health. 2017;14(1):67.
6. Bonet M., et al. *The global maternal sepsis study and awareness campaign (GLOSS): study protocol*. Reprod Health. 2018;15(1):16. doi: 10.1186/s12978-017-0437-8.

Samenvatting

Ter bevordering van het terugdringen van de wereldwijde perinatale en neonatale sterfte als gevolg van sepsis, voerde de Wereldgezondheidsorganisatie in 52 landen een studie naar maternale sepsis uit. In Nederland hebben negen ziekenhuizen daaraan een bijdrage geleverd. In de week van 28 november tot en met 4 december 2017 werden in deze ziekenhuizen 32 gevallen van (vermeende) maternale infectie dan wel sepsis geïdentificeerd.

Trefwoorden

Maternale infecties, maternale sepsis, wereldgezondheidsorganisatie, sustainable development goal 3, safe motherhood

Summary

To accelerate the worldwide decrease in maternal and neonatal mortality as a result of maternal sepsis, the WHO conducted a study on maternal sepsis in 52 countries worldwide. In The Netherlands nine hospitals participated in this study. In the week of November 28th until December 4th 2017 a total number of 32 cases of (presumed) maternal infection and/or sepsis were identified in these participating hospitals.

Keywords

Maternal infection, maternal sepsis, WHO, sustainable development goal 3, safe motherhood

Contact

Ferry Boekhorst, f.boekhorst@lumc.nl

Dankwoord

Met dank aan de deelnemende ziekenhuizen: Antonius ziekenhuis Nieuwegein (J. Schagen van Leeuwen), Diakonesen ziekenhuis Utrecht (N. Schuitemaker), Gelre ziekenhuizen Apeldoorn (A. Huisjes), Groene Hart ziekenhuis Gouda (I. Jansen), Haaglanden MC Den Haag (C. Holleboom, F. van Dunné), Meander MC Amersfoort (P. van der Salm), Reinier de Graaff Gasthuis Delft (H. Bremer), LUMC Leiden, UMC/WKZ Utrecht.

Belangenverstrengeling

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van (financiële) belangenverstrengeling.

Praktijkvariatie *gentle* sectio caesarea bij ziekenhuizen in Noord-Nederland

E.C.E. Boske student geneeskunde, RUG Groningen

C.H. Brethouwer student geneeskunde, RUG Groningen

E. Ensink student geneeskunde, RUG Groningen

J.H.M. Gijsbers student geneeskunde, RUG Groningen

H.C. Vijverberg student geneeskunde, RUG Groningen

dr. A. Elvan-Taspinar gynaecoloog-perinatoloog, UMCG

Sinds 2013 wordt in Nederland de *gentle* sectio caesarea uitgevoerd. De focus van de *gentle* sectio caesarea ligt op het simuleren van een aantal aspecten van een vaginale bevalling. Tussen ziekenhuizen waar de *gentle* sectio caesarea wordt uitgevoerd, is er mogelijk sprake van praktijkvariatie. De praktijkvariatie hebben wij in kaart gebracht voor twaalf ziekenhuizen in Noord-Nederland.

Als een vaginale bevalling niet mogelijk is of te hoge risico's met zich meebrengt, wordt gekozen voor een sectio caesarea. Naast de voordelen van de ingreep, brengt een sectio caesarea ten opzichte van een vaginale bevalling uiteraard ook nadelen met zich mee.^{1,2,3} Sinds 2013 wordt de *gentle* sectio caesarea uitgevoerd. Bij een *gentle* sectio caesarea wordt een aantal aspecten van een vaginale bevalling gesimuleerd. Hiermee wordt beoogd het welzijn van moeder en kind te optimaliseren. De focus van een *gentle* sectio caesarea ligt op het gebruik maken van de *hands-off*-methode, het vergroten van de betrokkenheid van de ouders tijdens de geboorte, direct huid-op-huid-contact tussen moeder en kind, verhogen van de operatiekamer-temperatuur en het initiëren van de borstvoeding binnen het eerste uur (tabel 1).

Tijdens een *gentle* sectio caesarea wordt gebruik gemaakt van de *hands-off*-methode. Dit houdt in dat wanneer het hoofd van het kind geboren is, de gynaecoloog afwacht en het kind tijdelijk niet aanraakt. De uterus contraheert en de compressie van de uterus op de thorax van het kind zorgt

Tabel 1. Speerpunten *gentle* sectio caesarea

Speerpunten <i>gentle</i> sectio caesarea	
1	<i>Hands-off</i> methode
2	Grotere betrokkenheid van ouders tijdens de geboorte
3	Direct huid-op-huid-contact
4	Verhogen temperatuur van de operatiekamer
5	Initiëren van borstvoeding binnen het eerste uur

voor het uitdrijven van vruchtwater uit de longen en in principe ook voor de verdere uitdrijving van het kind. Tegelijkertijd zorgt de omvang van het kind voor een blokkade van de incisie, wat leidt tot minder bloeden.⁴

Eén van de belangrijkste speerpunten van de *gentle* sectio caesarea is het huid-op-huid-contact. Direct na de geboorte is er sprake van een periode waarin huid-op-huid-contact een cruciale rol speelt.⁵ Het huid-op-huid-contact na de geboorte zorgt onder andere voor een betere transitie van het intra-uteriene naar het extra-uteriene leven, minder onrust en beter slapen van het kind.^{6,7} Het huid-op-huid-contact heeft ook positieve uitwerking op de moeder, waaronder minder post-partum depressieve symptomen en minder stress.⁸

Er bestaan op dit moment geen richtlijnen voor de minimale temperatuur op de operatiekamer, maar Fisk *et al.* adviseert in zijn artikel minimaal 25 °C tijdens een *gentle* sectio caesarea.⁴ Een hogere operatiekamertemperatuur bij een *gentle*



sectio caesarea is van belang omdat het pasgeboren kind naakt op de borst van de moeder wordt gelegd en het kind anders te veel warmte kan verliezen waardoor hypothermie kan ontstaan. Bovendien komt neonatale hypothermie bij een sectio in het algemeen relatief vaker voor en brengt het verschillende morbiditeiten met zich mee.^{9,10,11,12}

Bij een *gentle* sectio caesarea staat het zo snel mogelijk aanleggen van het kind centraal, in tegenstelling tot de conventionele sectio caesarea.¹³ Huid-op-huid-contact stimuleert het initiëren van de borstvoeding binnen het eerste uur, met positieve effecten op zowel moeder als kind.^{14,15,16} Aanleggen binnen het eerste uur zorgt specifiek voor een lagere morbiditeit en een hogere kans van slagen van de borstvoeding op de lange termijn.¹⁷

In deze studie hebben wij de protocollen voor de *gentle* sectio caesarea van de ziekenhuizen in Noord-Nederland vergeleken. Hiermee is de praktijkvariatie in kaart gebracht en beschreven. Wij willen hiermee bewustwording creëren over de bestaande praktijkvariatie binnen de ziekenhuizen in onze regio.

Methode

De protocollen van de ziekenhuizen in Noord-Nederland zijn per e-mail opgevraagd en vergeleken. Bij deze vergelijking werd er gescoord op een aantal speerpunten van de *gentle* sectio caesarea (tabel 2). Hierbij zijn de volgende ziekenhuizen benaderd: Wilhelmina ziekenhuis Assen, Nij Smellinghe ziekenhuis Drachten, Scheper ziekenhuis Emmen, Martini ziekenhuis Groningen, Röpcke-Zweers ziekenhuis Hardenberg, Tjongerschans ziekenhuis Heerenveen, Bethesdaziekenhuis Hogeveen, Medisch Centrum Leeuwarden, Antonius ziekenhuis Sneek, Refaja ziekenhuis Stadskanaal, Ommelander ziekenhuis Winschoten en Isala ziekenhuis Zwolle. Er is per e-mail een herinnering gestuurd naar de ziekenhuizen waarvan het protocol niet direct was ontvangen. Ziekenhuizen waarvan geen protocol is verkregen, zijn geëxcludeerd

(n=1). Per ontvangen protocol zijn de speerpunten door iedere onderzoeker in een overzicht verwerkt. Vervolgens is er een tabel gemaakt waarin per protocol is aangegeven of deze over de door ons opgestelde speerpunten (tabel 2) van een *gentle* sectio caesarea beschikt. Als speerpunten niet duidelijk werden vermeld in een protocol werd het desbetreffende ziekenhuis apart gecontacteerd. Vervolgens is per speerpunt geanalyseerd wat de verschillen zijn per ziekenhuis. Hierin is onderscheid gemaakt tussen speerpunten opgenomen in het protocol en speerpunten niet opgenomen in het protocol maar die, bij navraag, toch uitgevoerd bleken te worden. De speerpunten zijn niet alleen vastgelegd door middel van literatuuronderzoek maar ook door enquête-onderzoek en diepte-interviews bij moeders die een *gentle* sectio caesarea hebben ondergaan in het UMCG. Hier kwam onder andere naar voren dat 55 van de zestig moeders het prettig vonden dat er direct sprake was van huid-op-huid-contact met het pasgeboren kind.

Resultaten

Van de dertien benaderde ziekenhuizen in Noord-Nederland zijn er van twaalf ziekenhuizen protocollen ontvangen en vergeleken. De praktijkvariatie is hieronder toegelicht aan de hand van de verschillende speerpunten van de *gentle* sectio caesarea.

Stuitligging

Tien van de twaalf ziekenhuizen voeren een *gentle* sectio uit bij stuitligging. Alleen het UMCG heeft dit in het protocol staan. Van de resterende ziekenhuizen is dit onduidelijk.

Voorlichting

Zeven van de twaalf ziekenhuizen vermelden in het protocol de vorm van voorlichting voor de patiënt over de *gentle* sectio caesarea. Zij lichten hun patiënten mondeling voor. Van de zeven melden vijf ook een folder te gebruiken. Daarnaast maken drie ziekenhuizen volgens het protocol gebruik van een sectio fotoboek. De ziekenhuizen die de voorlichting niet opnemen in het protocol (vijf ziekenhuizen), lichten de patiënten allemaal mondeling voor.

Zorgpad

Tien van de twaalf ziekenhuizen beschrijven een duidelijk zorgpad in het protocol. Hierin vermelden zij de verantwoordelijkheden per betrokken medewerker bij de procedure. Uit de protocollen blijkt dat er een verschil is in de verdeling van de verantwoordelijkheden onder de betrokken medewerkers. Zo verschilt het per protocol wie verantwoordelijk is voor het onderzoeken van het kind, de verpleegkundige of de kinderarts. Daarnaast is er variatie in de verantwoordelijkheid voor de zorg van moeder en kind na de geboorte op operatiekamer.

Temperatuur

Er zijn duidelijke protocollaire verschillen wat betreft de temperatuur op de operatiekamer. Zeven van de twaalf ziekenhuizen houden zich niet aan een temperatuur van minimaal 22°C. Deze varieert volgens protocollen van 18°C tot 25°C.

Tabel 2. Speerpunten protocol *gentle* sectio caesarea

Speerpunten protocol <i>gentle</i> sectio caesarea	
1	Wordt de patiënt voorbereid: schriftelijke/mondelinge informatievoorziening?
2	Is er een zorgpad?
3	Is de temperatuur van de operatiekamer aangegeven? Zo ja, hoe hoog is deze dan?*
4	Wordt er gebruikt gemaakt van de <i>hands-off</i> -methode?
5	Kunnen de ouders meekijken tijdens de geboorte?
6	Wordt het kind direct bloot op de borst gelegd?
7	Vindt er een controle van het kind in het eerste uur plaats?
8	Vindt de controle van het kind voor/tijdens/ na het huid-op-huid-contact plaats?
9	Gaat het kind mee naar de <i>recovery</i> ?
10	Wordt het kind binnen het eerste uur aangelegd?
11	Wordt de <i>gentle</i> sectio caesarea ook uitgevoerd bij kinderen in stuitligging?

*In het UMCG wordt een minimale temperatuur van 22°C aangehouden.

Tabel 3. Praktijkvariatie *gentle* sectio caesarea ziekenhuizen Noord-Nederland

Speerpunt	Opgenomen in protocol	Uitgevoerd	Niet uitgevoerd	Onbekend
Stuitligging	1	10	0	2
Voorlichting	7	12	0	0
Zorgpad aanwezig	10	10	2	0
Temperatuur min 22 °C	6	3	7	2
<i>Hands-off</i>	7	7	5	0
Meekijken geboorte	8	12	0	0
Controle binnen 1 uur	11	12	0	0
Controle voor huid-op-huid-contact	7	8	4	0
Controle na huid-op-huid-contact	12	4	8	0
Kind mee naar <i>recovery</i>	12	12	0	0
Aanleggen binnen 1 uur	8	12	0	0

Uit patiëntevaluatie is gebleken dat moeders de temperatuur die wordt aangehouden in het UMCG (22 °C) als comfortabel ervaren en er geen casus van hypothermie zijn geweest sinds 2013. Wij denken dat een minimum temperatuur van 22 °C vereist is. Een hogere temperatuur kan als minder prettig worden ervaren door de operateurs.

Hands-off

Zeven van de twaalf ziekenhuizen gebruikt de *hands-off* methode en vermelden dit ook in het protocol.

Meekijken bij geboorte

Alle ziekenhuizen laten de moeder meekijken bij de geboorte van het kind. Bij acht van de twaalf ziekenhuizen is dit ook vermeld in hun protocol.

Direct huid-op-huid-contact

Bij alle ziekenhuizen vindt huid-op-huid-contact plaats, elf van de twaalf ziekenhuizen hebben dit duidelijk vermeld in het protocol. Echter, de tijd tussen geboorte en huid-op-huid-contact verschilt. Dit hangt af van de tussenkomst van de arts of verpleegkundige voor de controle van het kind. Bij alle ziekenhuizen vindt er een controle plaats binnen het eerste uur, het verschilt echter of deze controle voor of na het huid-op-huid-contact plaatsvindt. Bij drie van de twaalf protocollen kwam het niet duidelijk naar voren of de controle van het kind voor of na het huid-op-huid-contact plaatsvindt. Na het verkrijgen van de aanvullende informatie bleek dat bij vier van de twaalf ziekenhuizen direct huid-op-huid-contact plaatsvindt en dat bij acht van de twaalf ziekenhuizen de controle van het kind vóór het huid-op-huid-contact plaatsvindt, waardoor het huid-op-huid-contact dus wordt uitgesteld.

Zorg na de operatiekamer

Bij alle ziekenhuizen gaat het kind mee met de moeder naar de *recovery*. Bij alle ziekenhuizen wordt geprobeerd het kind bij de moeder aan te leggen in het eerste uur, als de moeder borstvoeding wenst te geven.

Conclusie

Er is praktijkvariatie in het uitvoeren van de *gentle* sectio caesarea door ziekenhuizen in Noord-Nederland. Bij tien van de twaalf ziekenhuizen wordt de *gentle* sectio caesarea ook

uitgevoerd bij een stuitligging, slechts bij één ziekenhuis is dit daadwerkelijk vastgelegd in het protocol. In de temperatuur op de operatiekamer bestaat verschil tussen de ziekenhuizen, bij zeven van de twaalf ziekenhuizen is de temperatuur onder de aanbevolen temperatuur ingesteld en bij de helft van de ziekenhuizen is de temperatuur niet opgenomen in het protocol. Het verschil in temperatuur kan worden verklaard doordat niet elk ziekenhuis over een aparte operatiekamer voor de *gentle* sectio caesarea beschikt en de temperatuur dus niet specifiek wordt aangepast aan de ideale temperatuur voor de *gentle* sectio caesarea of dat het opwarmen van een operatiekamer te lang duurt. Het is van belang dat de juiste temperatuur op de operatiekamer wordt aangehouden om hypothermie te voorkomen. De *hands-off*-methode is één van de speerpunten van de *gentle* sectio caesarea, dit staat maar bij een kleine meerderheid van de ziekenhuizen in het protocol vermeld. De positieve effecten van de *hands-off*-methode worden hierdoor bij vijf van de twaalf ziekenhuizen niet bereikt.¹⁷ Ook het eerste moment waarop het huid-op-huid-contact plaatsvindt, verschilt per ziekenhuis. Slechts bij een derde van de ziekenhuizen vindt dit contact direct na de geboorte plaats. Door tussenkomst van een arts of verpleegkundige voor een controle van het kind, vindt het directe huid-op-huid-contact later plaats. Dit zou verklaard kunnen worden doordat men denkt een risico te nemen als het kind niet direct door een kinderarts wordt nagekeken. Hierdoor wordt het optimale effect van direct huid-op-huid-contact bij tweederde van de ziekenhuizen niet bereikt.⁴

De vastgestelde praktijkvariatie in Noord-Nederland is niet wenselijk. Een groot deel van de protocollen van de ziekenhuizen mist een aantal speerpunten van de *gentle* sectio caesarea. Hierdoor wordt het beoogde doel van de *gentle* sectio caesarea deels of helemaal niet bereikt. Als ziekenhuizen de door ons opgestelde speerpunten in hun protocol kunnen verwerken, zal de uitvoering van de *gentle* sectio caesarea geoptimaliseerd kunnen worden. Dit zal mogelijk leiden tot positieve veranderingen voor de moeder en de neonat.

Referenties

1. WHO statement on caesarean section rates. [cited 22 March 2018].
2. Moore E., Anderson G. & Bergman N. *Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants*. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007.
3. Villar, J., Carroli, G., Zavaleta, N., Donner, A., Wojdyla, D., et al.

- Maternal and neonatal individual risks and benefits associated with caesarean delivery: multicentre prospective study.* BMJ. 2007; 335(7628), p.1025.
4. Smith J., Plaat F. & Fisk N. *The natural caesarean: a woman-centred technique.* BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2008;115(8):1037-1042.
 5. Klaus M., Jerauld R., Kreger N., McAlpine W., Steffa M., et al. *Maternal Attachment. The importance of the first post-partum days.* New England Journal of Medicine. 1972;286(9):460-463.
 6. Okan F., Ozdil A., Bulbul A., Yapici Z., Nuhoglu A. *Analgesic effects of skin-to-skin contact and breastfeeding in procedural pain in healthy term neonates.* Annals of Tropical Paediatrics. 2010;30(2):119-128.
 7. Morgan B., Horn A., Bergman N. *Should Neonates Sleep Alone?* Biological Psychiatry. 2011;70(9):817-825.
 8. Bigelow A., Power M., MacLellan-Peters J., Alex M., McDonald C. *Effect of Mother/Infant Skin-to-Skin Contact on Postpartum Depressive Symptoms and Maternal Physiological Stress.* Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing. 2012;41(3):369-382.
 9. Miller S.S., Lee H.C. and Gould J.B., *Hypothermia in very low birth weight infants: distribution, risk factors and outcomes.* J Perinatol 2011; 31(Suppl 1): S49-56
 10. Christensson K., Siles C., Cabrera T., Belaustequi A., De La Fuente P. et al. *Lower body temperatures in infants delivered by caesarean section than in vaginally delivered infants.* Acta Paediatr 1993; 82: 128-31
 11. Lupton A.R., Salhab W. and Bhaskar B. *Admission temperature of low birth weight infants: predictors and associated morbidities.* Pediatrics 2007; 119: e643-9
 12. Chitty H. and Wyllie J. *Importance of maintaining the newly born temperature in the normal range from delivery to admission.* Semin Fetal Neonatal Med 2013; 18: 362-8
 13. Chen C., Yan Y., Gao X., Xiang S., He Q., Zeng G. et al. *Effects of Cesarean Delivery on Breastfeeding Practices and Duration: A Prospective Cohort Study.* Journal of Human Lactation. 2018; 089033441774143.
 14. Widström, A., Lilja, G., Aaltomaa-Michalakis, P., Dahllöf, A., Lintula, M. and Nissen, E. *Newborn behaviour to locate the breast when skin-to-skin: a possible method for enabling early self-regulation.* Acta Paediatrica. 2010;100(1), pp.79-85.
 15. Beiranvand, S., Valizadeh, F., Hosseiniabadi, R. and Pournia, Y. *The Effects of Skin-to-Skin Contact on Temperature and Breastfeeding Successfulness in Full-Term Newborns after Cesarean Delivery.* International Journal of Pediatrics. 2014;pp.1-7.
 16. Horta B., Loret de Mola C., Victora C. *Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis.* Acta Paediatrica. 2015;104:30-37.
 17. Smith E., Locks L., Manji K., McDonald C., Kupka R., Kisenge R. et al. *Delayed Breastfeeding Initiation Is Associated with Infant Morbidity.* The Journal of Pediatrics. 2017; 191:57-62.e2.

Samenvatting

Introductie Sinds 2013 wordt de gentle sectio caesarea uitgevoerd in Nederland. De focus van de gentle sectio caesarea ligt op het simuleren van een aantal aspecten van een vaginale bevalling.

Het doel van ons onderzoek was de praktijkvariatie in kaart brengen voor ziekenhuizen in Noord-Nederland.

Methode Protocollen van de gentle sectio caesarea van twaalf ziekenhuizen zijn opgevraagd en geanalyseerd. Bij deze analyse werd er gescoord op een aantal speerpunten van de gentle sectio caesarea.

Resultaten De grootste variatie binnen de protocollen is gevonden in de temperatuur op de operatiekamer, het gebruik van de hands-off methode en het moment van huid-op-huid-contact.

Conclusie Er is praktijkvariatie in het uitvoeren van de gentle sectio caesarea door ziekenhuizen in Noord-Nederland. Het beoogde doel van de gentle sectio caesarea wordt hierdoor niet of deels bereikt. Wanneer uitvoerende ziekenhuizen zich bewust zijn van de variatie zal dit mogelijk leiden tot positieve veranderingen in de uitvoering van de gentle sectio caesarea voor de moeder en de neonat.

Trefwoorden

gentle sectio caesarea, praktijkvariatie, protocol

Summary

Background The gentle sectio caesarea has been performed in the Netherlands since 2013. The gentle sectio caesarea focuses on simulating several aspects of a vaginal

delivery. The aim of this study was to analyse this variation among hospitals in the Northern Netherlands.

Methods Protocols of the gentle sectio caesarea of twelve hospitals have been requested and analysed. This analysis focuses on several main aspects of the gentle sectio caesarea.

Results The largest variation in the protocols was found in the temperature of the operating room, the usage of the hands-off method and the moment of skin-to-skin-contact.

Conclusion Practice variation between hospitals that perform the gentle sectio caesarea in the Northern Netherlands exists. Because of this variation the intended purpose of the gentle sectio caesarea is not or only partly achieved. Awareness among these executive hospitals will possibly lead to positive changes in the implementation of the gentle sectio caesarea for the mother and the neonate.

Keywords

gentle cesarean section, practice variation, protocol

Contact

bachelorscriptie2018@gmail.com

Belangenverstrengeling

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van (financiële) belangenverstrengeling.

Dankwoord

Graag willen wij de afdelingen Gynaecologie van de ziekenhuizen die hebben meegewerkt aan dit onderzoek bedanken.

Evaluatie van de kwaliteit van pijnbestrijding durante partu in een derdelijnsziekenhuis

drs. V. Linssen *destijds anesthesioloog in opleiding; thans anesthesioloog, Radboudumc, Nijmegen*

drs. D. Megelink *destijds semi-arts Radboudumc Nijmegen, thans anios SEH, Saxenburgh Groep, Hardenberg*

dr. J van Dillen *gynaecoloog, Radboudumc, Nijmegen*

De vraag naar pijnstilling durante partu is de afgelopen jaren enorm toegenomen. Een groeiende vraag kan echter ten koste gaan van de kwaliteit en daarom hebben we in een retrospectieve studie in het Radboudumc Nijmegen gekeken naar de kwaliteit van de pijnbestrijding durante partu. De gemiddelde wachttijd van 33 minuten voor epidurale analgesie voldeed grotendeels aan onze interne richtlijn (< 60 minuten) en in 84,6% van de gevallen was er sprake van adequate analgesie. Opvallend was echter de incidentie van hypotensie (33,8%) bij epiduraal analgesie, waarbij vaak (64%) efedrine of fenylefrine werd toegediend. Tevens bleek er sprake van onderrapportage van bijwerkingen, met name bij R-PCA waarbij in de naleving van de SOP veel winst te behalen is. Het vergelijken van eigen data met afgesproken criteria en uitkomsten uit (inter)nationale literatuur is belangrijk voor gerichte kwaliteitsverbeteringen.

De afgelopen decennia is zowel internationaal als in Nederland de vraag naar pijnbestrijding durante partu fors toegenomen. Waar in 2006 nog 62% van de vrouwen zonder pijnstilling beviel, was dat in 2016 gedaald naar 41%. Het gebruik van epidurale analgesie nam toe van 20% in 2006 tot 48% in 2016.¹ Deze trend is ook in ons derdelijnsziekenhuis zichtbaar.

Ons centrum biedt, 24 uur per dag, zeven dagen in de week, de mogelijkheid van pijnstilling durante partu in de vorm van epidurale analgesie (EDA) en remifentanyl patiëntgecontroleerde analgesie (R-PCA). De directe beschikbaarheid van EDA wordt gezien als belangrijk onderdeel van kwalitatief goede obstetrische en anesthesiologische zorg.² In ons ziekenhuis geldt de afspraak dat, in principe, binnen een tijdsbestek van zestig minuten na aanmelding van een epiduraal verzoek bij de anesthesiologie de EDA op de verloskamer wordt verzorgd. Indien dit niet mogelijk is, kan R-PCA als tijdelijk alternatief geboden worden.

EDA geniet de voorkeur boven R-PCA, omdat dit de minste neveneffecten op moeder, kind en het baringsbeloop heeft en tevens superieure pijnstilling geeft.³⁻⁷ In 2014 werd, op verzoek van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), de *Standard Operating Procedure* (SOP) remifentanyl opgesteld, die dient als stappenplan voor het verantwoord gebruik van het middel.⁸ Een belangrijke aanbeveling is R-PCA alleen te gebruiken als er contra-indicaties voor EDA zijn. Gebruik van zowel EDA als R-PCA gaat gepaard met bijwer-

kingen. Van EDA zijn de belangrijkste bijwerkingen koorts, hypotensie en jeuk; bij R-PCA is er vooral kans op sufheid, ademdepressie en bradycardiën.^{3,4,8,9}

Bij een toenemende vraag naar pijnstilling en de verwachting dat dit de komende jaren zeker niet minder zal worden, is controle op kwaliteit en organisatie belangrijk. Daarnaast is het van belang om eigen data te vergelijken, te 'auditten', met afgesproken criteria en uitkomsten uit (inter)nationale literatuur. Op die manier kunnen gericht kwaliteitsverbeteringen worden ingevoerd. Dit retrospectief dossieronderzoek heeft zich gericht op de kwaliteit van pijnstilling durante partu. Met kwaliteit bedoelen we het aanbieden van geschikte (eerste keus is een EDA) en adequate pijnstilling, binnen een zo kort mogelijk tijdsbestek. Er is gekeken naar de procedure rondom plaatsing van de EDA en het optreden en adequaat behandelen van bijwerkingen. Met betrekking tot de R-PCA is er vooral gekeken naar de naleving van de SOP remifentanyl.

Methodie

Dit onderzoek is een retrospectief dossieronderzoek naar de pijnstilling durante partu in het Radboudumc Nijmegen. In dit academisch ziekenhuis met vijftienhonderd bevallingen per jaar zijn gynaecoloog (i.o.) en anesthesioloog (i.o.) 24/7 aanwezig in het ziekenhuis. In de regel wordt de epiduraal op de verloskamers geprikt, wordt er een PCEA-pomp gebruikt met standaardinstellingen en de gebruikte medicatie is ropivacaïne 0,15% / sufentanyl 0,5mcg/ml. De onderzoekstermijn betreft het vierde kwartaal van 2016. Inclusiecriteria waren vrouwen ten tijde van de partus ≥ 18 jaar, zwangerschapstermijn van 24 tot en met 42 weken en sprake van een levendgeborene na een intentie tot vaginale baring. Exclusiecriteria waren een zwangerschapsbeëindiging en een primaire sectio caesarea. Onderscheiden zijn drie groepen: een groep zwangeren die EDA gebruikte, een groep die R-PCA gebruikte en een groep die zowel EDA als R-PCA gebruikte. Uit het elektronisch patiëntendossier EPIC, is een patiëntselectie gemaakt o.b.v. de genoemde in- en exclusiecriteria en deze gegevens zijn gecodeerd ingevoerd in een online-database Castor EDC.

Primaire uitkomstmaten betroffen de behandelkarakteristieken bij het gebruik van epidurale analgesie: wachttijd, gedefinieerd als de tijd tussen de plaatsing van de order voor een intercollegiaal consult anesthesiologie (of de aanvraagtijd

genoteerd door de verloskundige) tot het tijdstip van 'start procedure' in het anesthesiologiedossier; effectiviteit van pijnstilling en verloop van de plaatsingsprocedure. De plaatsingsprocedure werd door de anesthesioloog (i.o.) beschreven en werd als moeizaam beschouwd als er sprake was van een intraveneuze katheter, accidentele duraperforatie, optreden van paresthesiën, frequent botcontact en noodzaak tot meerdere puncties (op meerdere niveaus). Tevens is er gekeken naar regressie van een eerder adequaat blok, unilateraal of asymmetrisch blok, herplaatsing van de EDA of een accidentele spinale catheterplaatsing. Pijnstilling werd als adequaat of effectief gezien als patiënte op enig moment baat had bij de epiduraal (als zodanig genoteerd).

Secundaire uitkomstmaten waren het optreden van bijwerkingen van analgesie van zowel de EDA als de R-PCA. Bijwerkingen waren apneus (> 20 seconden), ademdepressie (ademfrequentie < 9 x/minuut), desaturatie ($\leq 95\%$ en $\leq 92\%$), hypotensie (≤ 90 mmHg of een daling van $\geq 25\%$ t.o.v. de laatst gemeten bloeddruk voor start analgesie), bradycardie (hartfrequentie ≤ 60 x/min), temperatuur $\geq 38^\circ\text{C}$, misselijkheid, braken en pruritus. Tevens is naar het gebruik van vasopressie en vulling gekeken. *Baseline*-karakteristieken betroffen maternale leeftijd, lengte, gewicht, BMI, pariteit, etniciteit, een- of meerlingzwangerschap, termijn van graviditeit ten tijde van de partus en hypertensieve aandoeningen (pre-eclampsie, zwangerschapsgeïnduceerde of preëxistente hypertensie). Als partus karakteristieken werd gekeken naar start van de partus (spontaan of interventie), modus partus, gebruik bijstimulatie, ligging van kind bij geboorte, complicaties (perineumruptuur, retentio placentae, haemorrhagia postpartum) en apgarscore na vijf minuten.

Voor de statistische analyse van niet-normaal verdeelde continue data is getransformeerd via een logaritmische schaal,

waarna de ongepaarde T-toets is gedaan. De uitkomst in logaritmische getallen is weer teruggetransformeerd. Voor de normaal verdeelde continue data is de Mann-Whitney-U-test gebruikt. Dichotome uitkomsten zijn geanalyseerd met de chikwadraattoets of Fisher's exacttest gebruikt. Logistische regressie is gebruikt om te bepalen of een dichotome afhankelijke variabele werd beïnvloed door continue onafhankelijke variabelen. Berekening van percentages werd gebaseerd op het aantal geldige waarnemingen.

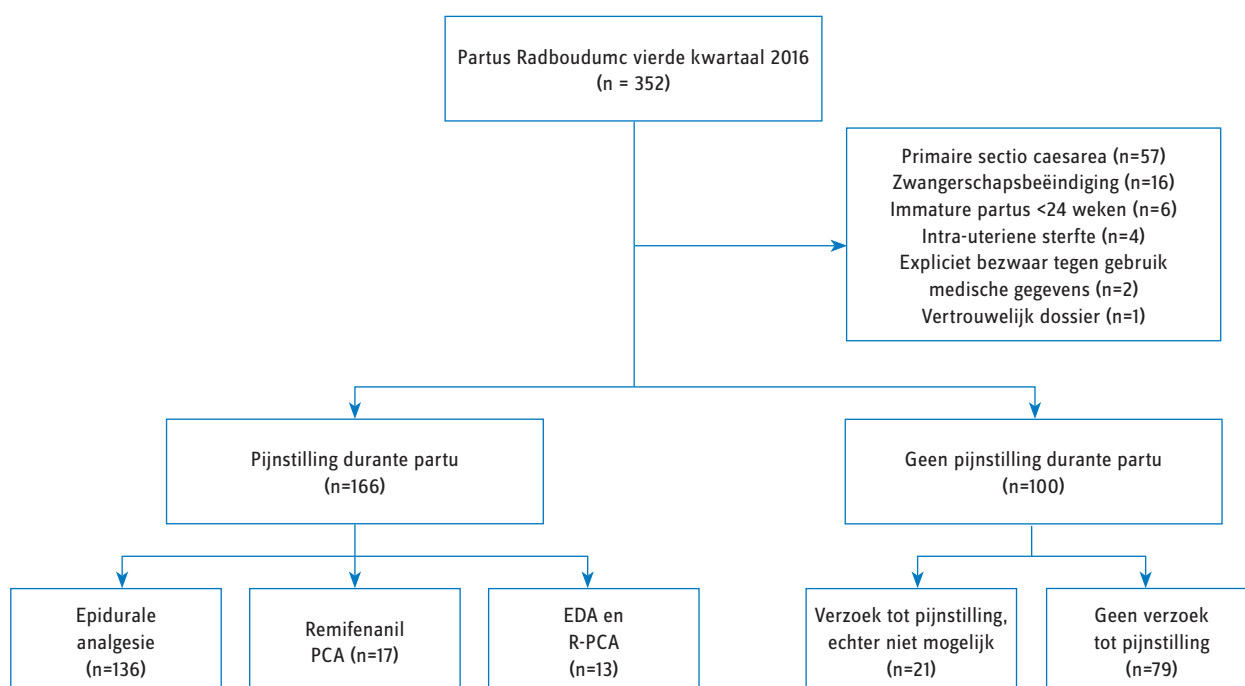
Er is gebruik gemaakt van bestaande data en derhalve is deze studie niet WMO-plichtig.

Resultaten

In de onderzoeksperiode bevielen 266 vrouwen die aan de inclusiecriteria voldeden (figuur 1). De onderzoeksgroep was grotendeels vergelijkbaar met totale patiëntenpopulatie in onze kliniek in 2016. Alleen op het gebied van EDA-gebruik, etniciteit, start van de partus, bijstimulatie en complicaties rondom de partus waren verschillen (tabel 1).

62,4% van de vrouwen kreeg pijnstilling durante partu; 136 vrouwen (51,1%) middels EDA, 17 vrouwen (6,4%) middels R-PCA en 13 vrouwen (4,9%) gebruikten zowel EDA als R-PCA. R-PCA werd gebruikt ter overbrugging naar EDA (10 vrouwen), eigen wens (8 vrouwen), lange wachttijd (3 vrouwen), onvoldoende effect EDA (3 vrouwen), contra-indicatie EDA (3 vrouwen) of een te verwachten snel beloop van de partus (3 vrouwen). Honderd vrouwen (37,6%) bevielen zonder pijnstilling waarvan 21% wel een pijnstillingswens had, maar die niet gehonoreerd werd; grotendeels omdat de partus dusdanig snel verliep dat pijnstilling niet meer mogelijk was (90,5%).

De meeste EDA's werden geplaatst buiten kantoortijden (107/149, 71,8%) en de gemiddelde wachttijd verschilde niet



Figuur 1. Inclusie van zwangeren en verdeling over de diverse analgesiegroepen

Tabel 1. Vergelijking baseline- en partuskaracteristieken, onderzoekspopulatie 4e kwartaal 2016 ten opzichte van kliniek

	4e kwartaal 2016 (n=266)(%)	Kliniek 2016 (n=1156)(%)	P-waarde
Gemiddelde maternale leeftijd in jaren	31,29	31,39	-
Gemiddelde termijn graviditeit bij partus in weken	38,08	37,76	-
Etniciteit			
- Kaukasisch	206 (77,4)	959 (83)	p=0,035
- Anders	60 (22,6)	197 (17)	
Pariteit			
- 0	148 (55,6)	613 (53)	p=0,441
- ≥ 1	118 (44,4)	543 (47)	
Gemelli graviditeit			
- Ja	18 (6,8)	99 (8,6)	p=0,337
- Nee	248 (93,2)	1057 (91,4)	
Start partus			
- Spontaan	179 (67,3)	695 (60)	p=0,030
- Inleiding	87 (32,7)	461 (40)	
Bijstimulatie			
- Nee/onbekend	111 (41,7)	597 (52)	p=0,004
- Ja	155 (58,3)	559 (48)	
Modus partus			
- Spontaan	201 (75,6)	894 (77)	p=0,535
- Kunstverlossing	31 (11,7)	102 (9)	p=0,153
- Secundaire sectio c.	35 (13,2)	160 (14)	p=0,772
Pijnstilling			
- Epidurale analgesie	149 (56)	553 (48)	p=0,016
- Remifentanyl PCA	30 (11,3)	91 (8)	p=0,071
- Geen pijnstilling	100 (37,6)	469 (41)	p=0,373
Nageboortetijdperk			
- Haemorrhagia post-partum (≥1000mL)	26 (10,2)	144 (12)	p=0,222
- Retentio placentae	8 (3,1)	12 (1)	p=0,014
Perineum			
- Gaaf	75 (28,2)	397 (34)	p=0,055
- Ruptuur	116 (43,6)	410 (35)	p=0,013
- Subtotaal ruptuur	4 (1,5)	25 (2)	p=0,490
- Totaal ruptuur	0 (0)	1 (0)	p=0,631
- Episiotomie	71 (26,7)	313 (27)	p=0,897
- Onbekend	0 (0)	32 (3)	p=0,006
Ligging kind (indien gemelli eerstgeborene) bij geboorte			
- Hoofdligging	254 (95,5)	1,099 (95)	p=0,772
- Stuitligging	12 (4,5)	39 (3)	p=0,368
Apgarscore na 5 min. (indien gemelli: eerstgeborene)			
- 10	183 (68,8)	754 (65)	p=0,267
- 9	42 (16)	217 (19)	p=0,254
- 8	16 (6)	74 (6)	p=0,818
- ≤ 7	22 (8,1)	91 (8)	p=0,826
- Onbekend	3 (1,1)	20 (2)	p=0,484

tussen buiten en binnen kantoortijden (33 minuten vs. 32 minuten, $p=0,912$). Ook de gemiddelde tijdsduur van start analgesie tot de geboorte was niet significant verschillend buiten of binnen kantoortijden (tabel 2). De organisatie waarbij de anaesthetist op de verloskamer de epiduraal prikt, draagt onzes inziens bij aan de korte tijdsduur tussen aanvraag en daadwerkelijk plaatsen van de epiduraal en is wellicht nastrevenswaardig voor andere klinieken.

In achttien van de dertig dossiers miste bij gebruik van R-PCA de vitale parameters. De twaalf dossiers waarin dit wel terug te vinden was, waren de frequentie en volledigheid van de controles niet conform de SOP remifentanyl.

Adequate pijnstilling middels EDA werd uiteindelijk bij 84,6% (126/149 vrouwen) bereikt. Bij 54,4% was er direct sprake van goede pijnstilling. Bij de overige vrouwen was er initieel sprake van een unilateraal blok (8,7%), een asymmetrisch blok (11,4%) en/of een blok dat in regressie ging (26,8%). In elf gevallen (7,4%) vond een herplaatsing EDA plaats. Bij de 23 vrouwen zonder adequate pijnstilling (15,4%) kwam dit door recidiverende regressie van het blok (3/23), unilateraal blok (4/23), asymmetrisch blok (3/23), geen blok (5/23) of een combinatie van deze factoren (8/23). In 72,5% (108/149 vrouwen) verliep de EDA-plaatsing probleemloos. Meerdere puncties waren noodzakelijk in 13,4% (20/149 vrouwen), in 14,8% was er frequent botcontact en bij 6% traden er paresthesiën op. Accidentele duraperforatie kwam bij twee zwangeren (1,3%) voor, waarna een spinaal-catheter werd geplaatst.

Bijwerkingen traden op bij zowel de EDA als bij gebruik van R-PCA. Een uur na plaatsing van de EDA hadden vijftig van de 149 vrouwen (33,8%) een episode van hypotensie doorgemaakt, waarvan er 32 (21,5% totaal en 64% van de vrouwen met hypotensie) efedrine (mediaan 10 mg) of fenylefrine (mediaan 200 mcg) kregen toegediend en 26 (17,4%) extra intraveneuze vulling middels merendeels kristalloïden. Het wel of niet optreden van hypotensie was niet te voorspellen op basis van leeftijd, lengte, gewicht, BMI, etniciteit, bolusdosering, onderhoudsdosering of het hebben van een hypertensieve aandoening. Hypotensie kwam significant vaker voor bij gebruik van EDA vergeleken met R-PCA ($p=0,003$), hetzelfde gold voor misselijkheid ($p=0,003$) en een temperatuurverhoging van $\geq 38^\circ\text{C}$ ($p=0,008$). Saturatiedaling tot $\leq 95\%$ kwam significant vaker voor bij het gebruik van R-PCA ($p=0,036$). Het voorkomen van een saturatiedaling tot $\leq 92\%$, braken, ademdepressie, bradycardie en pruritus was vergelijkbaar (tabel 3).

Discussie

In dit retrospectieve dossieronderzoek heeft ruim 70% van de zwangeren durante partu een pijnstillingsverzoek, waarvan 64,2% ook daadwerkelijk pijnstilling krijgt in de vorm van EDA en/of R-PCA. Dit percentage ligt hoger dan de gemiddelde landelijke cijfers,¹⁰ maar daarin blijkt ook een grote variatie te zitten.¹¹

Tabel 2. Wachttijden bij epidurale analgesie en tijdsduur start analgesie tot geboorte

	Binnen kantooruren (ma-vrij 8.00u-17.00)	Buiten kantooruren	P-waarde (95% CI)	OR (95% CI)
Geplaatste epiduralen (n=149)	42 (28,2%)	107 (71,8%)	-	
Gemiddelde wachttijd in minuten (range)*	32 (8-178)	33 (6-237)	p=0,912 (-0,109-0,122)	
Wachttijd > 60min**				
- Ja	10 (25,0%)	18 (18,0%)	p=0,350	OR = 1,519 (0,631-3,657)
- Nee	30 (75,0%)	82 (82,0%)		
Gemiddelde tijdsduur start analgesie tot geboorte in minuten (range)***	420 (122-2313)	367 (53-1475)	p=0,282 (-0,167-0,049)	
- Nullipara	500 (122-2313)	445 (108-1267)	p=0,427 (-0,1792-0,077)	
- Multipara	340 (126-935)	260 (53-1475)	p=0,185 (-0,290-0,057)	

* 7 (4,7%) ontbrekende waarden, ** 9 (6%) ontbrekende waarden, *** 7 (4,7%) ontbrekende waarden

Tabel 3. Maternale bijwerkingen gedurende toediening van pijnstilling

	Epidurale analgesie (n=136)(%)	Remifentanil PCA (n=17)(%)	Odds ratio (95% CI)	P-waarde
Apneu	0 (0)	0 (0)*	-	-
Ademdepressie	2 (1,5)	1 (6,7)**	0,209 (0,018-2,453)	0,271
Saturatie				
- ≤ 95%	22 (16,2)	6 (40,0)**	0,289 (0,094-0,896)	0,036
- ≤ 92%	8 (5,9)	2 (13,3)**	0,406 (0,078-2,118)	0,260
Hypotensie	46 (34,1)#	0 (0)**	-	0,003
Bradycardie	3 (2,2)	2 (13,3)**	0,147 (0,022-0,959)	0,078
Misselijkheid	26 (19,1)	0 (0)	-	0,003
Braken	20 (14,7)	0 (0)	-	0,080
Pruritus	3 (2,2)	0 (0)	-	0,701
Temperatuurverhoging ≥ 38°C	52 (42,3)##	1 (7,1)***	9,521 (1,207-75,090)	0,008

* 1 (5,9%) ontbrekende waarde, ** 2 (11,8%) ontbrekende waarden, *** 3 (17,6%) ontbrekende waarden, # 1 (0,7%) ontbrekende waarden, ## 13 (9,6%) ontbrekende waarden

De wachttijd tussen aanvraag van de EDA en de daadwerkelijke start van de procedure bedraagt binnen kantooruren gemiddeld 32 minuten en buiten kantooruren 33 minuten. In de RAVEL-studie bedroeg de mediane wachttijd 55 minuten (IQR 32-80 minuten).³ In een eerder in het NTOG gepubliceerd artikel over wachttijden in een tweede-lijns ziekenhuis over de wachttijden bij epidurale analgesie durante partu was de wachttijd van aanmelding tot start procedure gemiddeld 47 minuten.¹² EDA werd in die studie geplaatst op de verkoever, waar dat in ons ziekenhuis op de verloskamers zelf is. Dit kan mogelijk de kortere wachttijd in onze studie verklaren. Een andere verklaring kan zitten in het gegeven dat ons centrum een opleidingskliniek is voor anesthesiologie wat wellicht de beschikbaarheid van anesthesiologen (i.o.) voor epidurale analgesie vergroot.

Plaatsing van de EDA verloopt bij bijna driekwart van de vrouwen (72,5%) probleemloos. EDA werkt echter niet bij alle vrouwen afdoende, hetzelfde geldt voor R-PCA. De exacte incidentiecijfers van inadequate pijnstilling van EDA zijn onbekend. In de literatuur bestaan hiervoor geen eenduidige definities en het klinisch oordeel en perceptie verschillen per kliniek. Cijfers voor inadequate pijnstilling variëren van 3,5-13,5% tot 24-32%.¹³ In onze studie had 15,4%

van de vrouwen inadequate pijnstilling durante partu, maar ligt daarmee binnen de normaalwaarden. Met betrekking tot problemen rondom plaatsing van de EDA komen onze cijfers overeen met een grote retrospectieve studie onder 19.259 casus met een incidentie van 7,1% voor herplaatsing van de EDA, overeenkomstig met 7,4% in onze studie en accidentele duraperforatie in 1,4%, overeenkomstig met 1,3% in onze studie.¹⁴ Een ander onderzoek waarin gekeken is naar het voorkomen van een unilateraal danwel asymmetrisch blok, rapporteert cijfers van 6,7% en 18,3% (respectievelijk 8,7% en 11,4% in onze studie).¹⁵

Bijwerkingen traden op bij zowel het gebruik van EDA als R-PCA. Meest opvallend was de incidentie van hypotensie (33,8%) bij EDA, waarbij vaak (64%) efedrine of fenylefrine werd toegediend. In de literatuur is er grote heterogeniteit voor de definitie van hypotensie. In onze studie kon een geen duidelijke risicofactor voor het optreden van hypotensie worden aangewezen; het aantal milliliters bolusdosering lijkt nog het meest bepalend te zijn ($p = 0,083$). De incidentie van hypotensie ligt bij onze studie wel beduidend hoger dan eerder gevonden in de RAVEL-studie (12%). Hier zou een rol kunnen liggen voor intraveneuze vulling met colloïden of kristalloïden tijdens het toedienen van de bolusdosering van

de epiduraal^{16,17}, maar het toedienen van vasopressoren lijkt effectiever in het voorkomen van hypotensie gezien het pathofysiologisch mechanisme van deze hypotensie, namelijk vooral arteriële vasodilatatie.^{18,19} De incidentie van desaturaties lijkt niet veel af te wijken van die beschreven in dezelfde RAVEL-studie waarin ook duidelijk naar voren komt dat desaturaties vaker voorkomen bij gebruik van de R-PCA t.o.v. EDA.³ Onze studie heeft echter wel veel missende data met betrekking tot de R-PCA dus voorzichtigheid is geboden bij de interpretatie van de resultaten.

Een belangrijke kanttekening die bij onze studie geplaatst kan worden is het retrospectieve karakter van de studie. Bij het verrichten van retrospectief onderzoek is men afhankelijk van de beschikbare data en wijken deze gegevens mogelijk af van de werkelijkheid. Dat geldt in ons geval bijvoorbeeld voor de tijdstippen. Wegens het feit dat de verslaggeving van gebruik van R-PCA onvoldoende en onnauwkeurig was, hebben wij ons primair op de kwaliteit van EDA gericht. Voor zowel EDA als R-PCA zijn bijwerkingen niet altijd actief genoteerd, waardoor er mogelijk sprake is van onderrapportage. Adequate pijnstilling hebben wij in deze studie gedefinieerd als dit als zodanig in het EPD werd beschreven. De VSM-norm voor adequate pijnstilling is echter een pijnscore van < 4 op een *Numeric Rating Scale* van 0 tot 10. De NRS-scores zijn echter niet adequaat in het obstetrisch dossier vastgelegd, waardoor wij deze maat niet konden gebruiken.

De registratie van vitale waarden bij gebruik van R-PCA zou moeten plaatsvinden conform de SOP remifentanil van de NVOG, die voorschrijft dat hartfrequentie en bloeddruk elke vijf minuten gemonitord moeten worden en dat zuurstofsaturatie, hartfrequentie, ademfrequentie en sedatieniveau iedere tien minuten vastgelegd moeten worden; na het eerste uur iedere dertig minuten. Dat ons ziekenhuis daarin niet de enige is die niet aan deze norm voldoet, lijkt te worden bevestigd door een onderzoek dat gedaan is in Nederland naar de naleving van de SOP remifentanil-PCA. Dat onderzoek stelt dat monitoring van de patiënt niet in alle gevallen adequaat was, variërend per meting (hartfrequentie in 86% van de gevallen gemeten, ademfrequentie in 68% op basis van zelfrapportage) en dat in een kwart van de ziekenhuizen sprake was van onvoldoende geschoold personeel.²⁰

Concluderend wordt, ondanks de toenemende vraag naar pijnstilling, een EDA in het Radboudumc conform de interne richtlijn geplaatst en lukt dit bij het merendeel binnen één uur na aanvraag. De organisatie van plaatsen van de epiduraal door de anesthesist op de verloskamer is wellicht nastrevenswaardig voor andere klinieken.

Wat betreft adequate pijnstilling en problemen rondom plaatsing van de EDA komen onze data overeen met de (inter)nationale literatuur. Op het gebied van bijwerkingen valt echter op dat er relatief vaak hypotensie optreedt bij EDA, dat in veel gevallen behandeld wordt middels vasopressie. De objectivering van adequate pijnstilling kan verbeterd worden, door betere naleving van de VSM-norm met afname en vastleggen van de NRS-scores. Bij gebruik van R-PCA

moet dit conform de SOP remifentanil gedaan worden, waarin een belangrijke rol ligt voor scholing. Het vergelijken van eigen data met afgesproken criteria en uitkomsten uit (inter)nationale literatuur is belangrijk voor gerichte kwaliteitsverbeteringen en dient in elke kliniek te worden gedaan. Met het oppakken van deze verbeterpunten willen we de kwaliteit van pijnstilling durante partu in het Radboudumc nog beter maken.

Referenties

1. Perined-Insight, 2017
2. Specialisten FM, Centra NFvUM, Ziekenhuizen NVv, Nederland P, Ziekenhuis SKe, Nederland ZK, Nederland Z, *Indicatorenset Zwangerschap en bevalling*. Edited by Nederland Z, 2017
3. Freeman L.M., Bloemenkamp K.W., Franssen M.T., Papatsonis D.N., Hajenius P.J., Hollmann M.W., Woiski M.D., Porath M., van den Berg H.J., van Beek E., Borchert O.W., Schuitemaker N., Sikkema J.M., Kuipers A.H., Logtenberg S.L., van der Salm P.C., Oude Rengerink K., Lopriore E., van den Akker-van Marle M.E., le Cessie S., van Lith J.M., Struys M.M., Mol B.W., Dahan A., Middeldorp J.M., *Patient controlled analgesia with remifentanil versus epidural analgesia in labour: randomised multicentre equivalence trial*. BMJ 2015; 350: h846
4. Weibel S., Jelting Y., Afshari A., Pace N.L., Eberhart L.H., Jokinen J., Artmann T., Kranke P., *Patient-controlled analgesia with remifentanil versus alternative parenteral methods for pain management in labour*. Cochrane Database Syst Rev 2017; 4: Cd011989
5. Anim-Somuah M., Smyth R.M., Cyna A.M., Cuthbert A.: *Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour*. Cochrane Database Syst Rev 2018; 5: Cd000331
6. NVA, NVOG, *Richtlijn medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling*, 2008
7. Lee M., Zhu F., Moodie J., Zhang Z., Cheng D., Martin J., *Remifentanil as an alternative to epidural analgesia for vaginal delivery: A meta-analysis of randomized trials*. J Clin Anesth 2017; 39: 57-63
8. Werkgroep vanuit NVAN, KNOV en NVZA, *Standard Operating Procedure - Stappenplan voor het gebruik van remifentanil Patient-Controlled-Analgesia (PCA) als methode van pijnstilling op de verloskamers*. Edited by IGZ, 2014
9. Jones L., Othman M., Dowswell T., Alfrevic Z., Gates S., Newburn M., Jordan S., Lavender T., Neilson J.P., *Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews*. Cochrane Database Syst Rev 2012: Cd009234
10. Freeman LM DA, van Lith JMM, Bloemenkamp KWM, Mol BWJ, et al., *Epidural Analgesia versus Remifentanil Patient Controlled Analgesia in Labor: A Survey of Practice in the Netherlands*. Int J Clin Anesthesiol 2016; 4: 1051-1055
11. Seijmonsbergen-Schermers A.E., Zondag D.C., Nieuwenhuijze M., Van den Akker T., Verhoeven C.J., Geerts C., Schellevis F., De Jonge A., *Regional variations in childbirth interventions in the Netherlands: a nationwide explorative study*. BMC Pregnancy Childbirth 2018; 18: 192
12. L.J.G. Jongmans dPjvRH, dr. D.B.P.C.M. van de Ven et al., *Wachtijden bij epiduraal analgesie durante partu*. Nederlands Tijdschrift voor Obstetrie & Gynaecologie 2017; 130: 213-216
13. Le Coq G., Ducot B., Benhamou D.: *Risk factors of inadequate pain relief during epidural analgesia for labour and delivery*. Can J Anaesth 1998; 45: 719-23
14. Pan P.H., Bogard T.D., Owen M.D., *Incidence and characteristics of failures in obstetric neuraxial analgesia and anesthesia: a retrospective analysis of 19,259 deliveries*. Int J Obstet Anesth 2004; 13: 227-33
15. Withington D.E., Weeks S.K., *Repeat epidural analgesia and unilateral block*. Can J Anaesth 1994; 41: 568-71
16. Banerjee A., Stocche R.M., Angle P., Halpern S.H., *Preload or coload for spinal anesthesia for elective Cesarean delivery: a meta-analysis*. Can J Anaesth 2010; 57: 24-31

17. Chooi C., Cox J.J., Lumb R.S., Middleton P., Chemali M., Emmett R.S., Simmons S.W., Cyna A.M., *Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section*. Cochrane Database Syst Rev 2017; 8: Cd002251
18. Ngan Kee W.D., Khaw K.S., Ng F.F., *Prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: an effective technique using combination phenylephrine infusion and crystalloid cohydration*. Anesthesiology 2005; 103: 744-50
19. Langesaeter E., Dyer R.A., *Maternal haemodynamic changes during spinal anaesthesia for caesarean section*. Curr Opin Anaesthesiol 2011; 24: 242-8
20. Sabine L.M. Logtenberg MLV, Marc Godfried, Ingrid C.M. Beenackers, Liv M. Freeman, François G. Schellevis, Ben Willem Mol en Corine J. Verhoeven, *Praktijkvariatie in het gebruik van remifentanyl tijdens de partus - een beeld van de toepassing in de Nederlandse ziekenhuizen*. Ned Tijdschr Geneesk 2018: 162

Samenvatting

In dit retrospectief dossieronderzoek in het Radboudumc in Nijmegen is gekeken naar de kwaliteit van de pijnbestrijding durante partu. Er is gekeken naar epidurale analgesie en remifentanyl patiëntgecontroleerde analgesie (R-PCA). De gemiddelde wachttijd voor epidurale analgesie voldeed grotendeels aan de richtlijn (< 60 minuten) zonder verschil tussen binnen of buiten kantoor tijden. In 84,6% van de gevallen was er sprake van adequate analgesie. Onze cijfers over problemen rondom plaatsing van de epiduraal zijn vergelijkbaar met grote internationale studies. Vergeleken met een PCA remifentanyl kwam er bij epidurale analgesie vaker hypotensie, misselijkheid en een temperatuurstijging $\geq 38^\circ\text{C}$ vaker voor. In de R-PCA groep kwam saturatiedaling tot $\leq 95\%$ significant vaker voor. Er lijkt echter wel sprake te zijn van onderrapportage van bijwerkingen, met name bij R-PCA. Bij het gebruik van R-PCA wordt in een groot deel van de gevallen de SOP remifentanyl niet nageleefd.

Trefwoorden

Kwaliteit pijnbestrijding durante partu, epidurale analgesie, remifentanyl patiënt gecontroleerde analgesie

Summary

The aim of this retrospective chart review in the Radboud university medical center was to determine the quality of labour analgesia, especially epidural analgesia (EDA) and

remifentanyl patient-controlled analgesia (R-PCA). The mean waiting time for EDA was well within the accepted range (< 60 minutes) without a difference in office hours compared to after hours. 84,6% of the EDA did provide adequate analgesia. The incidence of reported problems with epidural analgesia is comparable with large international studies. Compared with R-PCA, EDA was associated with more hypotension, nausea and a temperature above 38°C degrees Celsius. Using R-PCA was associated with more desaturation $\leq 95\%$. We suspect an underreporting of complications, especially with the use of R-PCA. In most cases of R-PCA use, the Standard Operating Procedure (SOP) remifentanyl, composed by the Dutch Health Care Inspectorate for the use of remifentanyl to control labor pain, is not followed.

Key words

Quality of labour analgesia, epidural analgesia, remifentanyl patient-controlled analgesia

Contact

vera.linssen@radboudumc.nl

Verklaring belangenverstrengeling

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van (financiële) belangenverstrengeling.





22^e NEDERLANDS-VLAAMS DOELENCONGRES INFERTILITEIT, GYNAECOLOGIE EN OBSTETRIE

3 - 5 APRIL 2019 | DE DOELEN, ROTTERDAM



Atypisch hemolytisch uremisch syndroom: van gering bloedverlies tot fluxus postpartum

drs. L.M. de Kok *anios obstetrie en gynaecologie, VieCuri MC*

drs. A.M. Teunissen *aios obstetrie en gynaecologie, Zuyderland MC*

dr. M.M.H. Hermans *internist-nefroloog, VieCuri MC*

dr. R. van de Laar *gynaecoloog, VieCuri MC*

dr. M.M.L.H. Wassen *gynaecoloog, Zuyderland MC*

Er zijn verschillende klinische manifestaties van trombotische microangiopathie (TMA) postpartum. De belangrijkste zijn trombotische trombocytopenische purpura (TTP) en atypisch hemolytisch uremisch syndroom (aHUS), beide zeldzame ziektebeelden met een incidentie van één patiënte per 100.000 zwangerschappen.¹ Het Hemolysis Elevated Liver enzymes and Low Platelets (HELLP) syndroom komt beduidend vaker voor, het is echter vaak moeilijk te onderscheiden van een trombotische microangiopathie zoals TTP of aHUS. Het is van groot belang tijdig met behandeling te starten omdat bij zowel TTP als aHUS de kans op ernstige morbiditeit en mortaliteit groot is.^{2,3} In 10-15% van de vrouwelijke patiënten met aHUS ontwikkelt de ziekte zich in de zwangerschap of postpartum.⁴ Als bij een zwangere vrouw plotseling hemolytische anemie, trombocytopenie en nierinsufficiëntie ontstaat, niet te verklaren door andere oorzaken, dan dienen TTP en aHUS overwogen te worden. Hieronder wordt een tweetal casus besproken.

Casus één

Een 27-jarige primigravida werd bij een amenorroeduur van 40 weken en 4 dagen voor een consult verwezen naar de tweede lijn vanwege misselijkheid, braken en vaginaal vochtverlies. De graviditeit verliep tot dat moment ongecompliceerd. De bloeddruk was 138/92 mmHg, hartfrequentie 82 slagen per minuut en temperatuur 37,1°C. Uitwendig onderzoek toonde een fundusstand van 3/4 NX. Aanvullend onderzoek toonde een eiwit/kreatinine-ratio (bepaald in katheter urine) van 46. Overig laboratoriumonderzoek was ongestoord (zie tabel 1). Daarnaast was er sinds enkele uren sprake van gebroken vliezen. Vanwege de diagnose pre-eclampsie werd patiënte opgenomen met een waakinfuus en de volgende dag werd de bevalling ingeleid met syntocinon. Vanwege niet vorderen van de uitdrijving werd, na 1 uur en 44 minuten persen, een medio-laterale episiotomie geplaatst en een vacuümextractie vanaf Hodge-3 verricht. Na drie trakties werd een dochter geboren. Zij had een goede start met apgarscore 9/10 en een arteriële pH van 7,21. Het geboortegewicht was 3994 gram. Direct na de geboorte van het kind werden vijf eenheden oxytocine intraveneus gegeven. Dertig minuten postpartum was er sprake van een retentio placentae met 900 ml bloedverlies waarvoor 250 microgram

Nalador in 30 minuten intraveneus werd gegeven. Acht minuten na start Nalador werd de placenta geboren. Bij onderzoek was deze waarschijnlijk incompleet en wegens 1.500 ml bloedverlies werd besloten tot natasten op de operatiekamer. Patiënte had voor vertrek naar de operatiekamer een bloeddruk van 104/69 mmHg met een hartfrequentie van 116 slagen per minuut. Het hemoglobinegehalte (Hb) pre-operatief was 6,8 mmol/l. Bij natasten werden manueel nog enkele placentaresten verwijderd en werd de episiotomie lege artis gehecht. Postoperatief was er sprake van een matig gecontraheerde uterus en kreeg patiënte intraveneus nog 500 microgram Nalador in 60 minuten en eenmalig een gram Cyclokapron. Het totaal bloedverlies was 2500 ml en het Hb 4,6 mmol/l (zie tabel 1 voor overige bloeduitslagen). De volgende ochtend ging het klinisch goed met patiënte en had zij geen klachten passend bij pre-eclampsie. De bloeddruk was 140/90 mmHg en het bloedonderzoek toonde een Hb van 4,2 mmol/l met een trombocytenaantal van $48 \times 10^9/l$. Vanwege de afwezigheid van klinische symptomen werd besloten een expectatief beleid te voeren en het bloedonderzoek in de middag te herhalen. Het Hb daalde door naar 3,1 mmol/l en het trombocytenaantal naar $29 \times 10^9/l$ (zie tabel 1), met een fors verhoogd LDH met minimaal verhoogd ASAT. Er was sprake van een goed gecontraheerde uterus, weinig bloedverlies en een hemodynamisch stabiele patiënte met een bloeddruk van 130/80 mmHg, pols 90 slagen per minuut en urineproductie van 30 ml/uur. Differentiaal diagnostisch werd gedacht aan een HELLP syndroom of TTP-HUS. Patiënte kreeg een bloedtransfusie met twee *packed cells* waarna het Hb steeg naar 4,5 mmol/l en het trombocytengehalte $26 \times 10^9/l$ bleef. De volgende ochtend bleek de Coombs-test negatief. Dit is een test om antistoffen en complementfactoren aan te tonen die gebonden zijn aan erythrocyten van de patiënt. In de bloeduitstrijk werden fragmentocyten gezien (zie tabel 1). Klinisch bleef patiënte hemodynamisch stabiel met een bloeddruk van 140/90 mmHg en een pols van 90 bpm. Gezien de trombocytopenie in combinatie met een Coombs-negatieve hemolyse en nierfunctiestoornis bij mild verhoogde transaminasen was een TMA mogelijk in het kader van een TTP of aHUS. Gestart werd met dagelijks plasmaferese en prednison 60 mg per dag oraal. Aanvullend onderzoek toonde een normaal ADAMTS13 (62%), wat een TTP uitsluit. Complementfactor C3 was laag normaal en

Tabel 1. Laboratoriumuitslagen casus 1 (referentiewaarden)

	Bij opname	postoperatief	1e dag pp ochtend	1e dag pp middag	1e dag pp avond	2e dag pp
Hemoglobinegehalte (7,2-10,0 mmol/l)	7,4	4,6	4,2	3,1	4,5	4,4
Hematocriet (0,35-0,45 l/l)	0,35	0,23	0,20			0,21
Trombocyten (150-400 x10 ⁹ /l)	236	162	48	29	26	25
PT		1,1			1,2	
APTT (22-30 sec)		32			27	25
Fibrinogeen (1,8-3,5 g/l)		1,8				
Leukocyten (3,8-11,0 x10 ⁹ /l)						13,8
ALAT (<34 U/l)	16			18	22	23
ASAT (<31 U/l)	26			94	95	96
LDH (<247 U/l)	204			2161	1945	1547
Kreatinine (44-80 umol/l)	72			135	120	108
Ureum (2,3-6,8 mmol/l)				7,5	7,4	
Haptoglobine (0,3-2,0 g/l)				<0,08		<0,08
Directe coombs (negatief)						negatief
Complementfactor C3 (0,9-1,8 g/l)						0,9
Complementfactor C4 (0,10-0,40 g/l)						0,18

complementfactor C4 normaal, passend bij de werkdiaagnose aHUS. Na vijf dagen plasmaferese herstelde het bloedbeeld goed: Hb 4,5 mmol/l, trombocyten 222x10⁹/l, LDH 472 U/l, ASAT 34 U/l, ALAT 29 U/l, kreatinine 68 umol/l. Patiënte verliet acht dagen postpartum in redelijke conditie het ziekenhuis. Enkele weken later waren de bloeduitslagen volledig genormaliseerd. Voor aanvullende analyse werd patiënte verwezen naar een academisch centrum.

Casus twee

Het betreft een 30-jarige primigravida met een blanco voorgeschiedenis. De graviditeit was ongecompliceerd verlopen in de eerste lijn. Bij een amenorroëduur van 39 weken en 4 dagen werd patiënte durante partu ingestuurd vanwege een wens tot pijnstilling. Zij kreeg epidurale analgesie. Vanwege niet vorderen van de uitdrijving werd na een uur persen en na het plaatsen van een medio-laterale episiotomie, een vacuümextractie vanaf Hodge-3 verricht. Er werd een dochter geboren met een matige start, de apgarscore was 6/8/9 en de arteriële pH 7.26. Het geboortegewicht was 3255 gram. Direct postpartum werden vijf eenheden oxytocine intraveneus toegediend en werden 10 eenheden oxytocine in vier uur tijd gegeven. Het totaal bloedverlies bedroeg direct postpartum 400 ml. Twee uur postpartum was er persisterend vaginaal bloedverlies. Het gewogen totaal bloedverlies was 1350 ml. Patiënte was hemodynamisch stabiel met een bloeddruk van 114/58, pols van 82 bpm en een goed gecontraheerde uterus met fundusstand navel +2. Inspectie van de medio-laterale episiotomie toonde niet direct een oorzaak voor het persisterende bloedverlies. Daarom werd besloten tot inspectie en natasten van het cavum uteri op de operatiekamer. Ten tijde van aanmelden voor de operatie werd een stollingsstatus bepaald. Inspectie onder narcose toonde een oozende cervix en aldaar werden een viertal kruishechtingen geplaatst. Laboratoriumonderzoek toonde een Hb van 5,5 mmol/l en een trombocytopenie van 71x10⁹/l (zie tabel 2). Direct werd besloten tot transfusie met *packed cells* en FFP's gezien het persisterende bloedverlies. Het

cavum uteri werd manueel nageast waarbij een kleine placenta rest werd verwijderd. Hierna werd stomp nagecureteerd. De uterus was matig gecontraheerd, daarom werd gestart met 500 microgram Nalador intraveneus in 30 minuten bij een totaal bloedverlies van drie liter. Na start Nalador was de uterus goed gecontraheerd, maar nog steeds was er persisterend bloedverlies. Er werd een bakriballon geplaatst met 400 ml NaCl. Laboratoriumonderzoek na het plaatsen van de bakriballon toonde een Hb van 5,1 mmol/l en dalend trombocytenaantal van 35x10⁹/l (zie tabel 2). Besloten werd tot bimanuele compressie vanwege aanhoudend bloedverlies. Bij nadere inspectie bleek nu ook bloedverlies uit de episiotomie te komen, die opnieuw werd geopend en gehecht. Vanwege het aanhoudende bloedverlies werd er opnieuw manueel nageast waarbij alleen stolsels werden verwijderd. Besloten werd tot embolisatie van de arteria uterina toen er sprake was van ruim 5,5 liter bloedverlies en het bloedonderzoek een trombocytenaantal van 30x10⁹/l toonde. Tijdens de embolisatie was patiënte hemodynamisch stabiel. Op het einde van de ingreep waren er hoge beademingsdrukken nodig en er was sprake van pulmonaal oedeem en crepities, meest waarschijnlijk bij een *transfusion related acute lung injury* (TRALI) ten gevolge van de massale transfusie peroperatief: 10 *packed cells*, 12 FFP's, 3 trombocyten concentraten. Ook kreeg zij 8 g fibrinogeen, 2 g cyklokapron, 4 g calcium en 2x500 mg Nalador. Er was in totaal 6 l. bloedverlies. Zie tabel 2 voor de bijbehorende bloeduitslagen. Patiënte werd opgenomen op de *intensive care*. Zij bleef hemodynamisch stabiel. Differentiaaldiagnostisch werd in eerste instantie gedacht aan HELLP-syndroom. De eerste dag postpartum kon zij gedetubeerd worden. Een dag later kon zij terug naar de kraamafdeling. Labia en perineum waren sterk gezwollen door aanwezigheid van hematomen. Er was weinig actief vaginaal bloedverlies. Op de derde dag postpartum kreeg patiënte last van dyspnoe. De saturatie was 88% met twee liter zuurstof en de urineproductie 15-30 ml/uur. Op de thoraxfoto was een beeld van overvulling te zien. De bloeduitslagen (zie tabel 2) pasten

Tabel 2. Laboratoriumuitslagen casus 2 (referentiewaarden)

	Aankomst OK	Durante OK	Post OK	1 dag pp ochtend	1 dag pp avond	2e dag pp	3e dag pp
Hemoglobinegehalte (7,2-10,0 mmol/l)	5,5	5,1	5,4	5,3	4,2	4,7	4,4
Hematocriet (0,35-0,45 l/l)	0,27	0,25	0,27		0,19	0,23	
Trombocyten (150-400 x10 ⁹ /l)	71	35	65	59	64	59	43
PT	1,4	1,8	1,3	1,2		1,0	
APTT (22-30 sec)	47	94	57	32		33	
Fibrinogeen (1,8-3,5 g/l)	1,1	0,8	2,3	30			
CRP (<5,0 mg/l)				204		198	230
Leukocyten (3,8-11,0 x10 ⁹ /l)						8,2	7,1
ALAT (<34 U/l)				86		96	94
ASAT (<31 U/l)				212		182	147
LDH (<247 U/l)						1109	1622
Kreatinine (44-80 umol/l)				192		335	450
Ureum (2,3-6,8 mmol/l)				8,3		14	
Haptoglobine (0,3-2,0 g/l)							<0,10
Directe coombs (negatief)							negatief
Complementfactor C3 (0,9-1,8 g/l)							0,90
Complementfactor C4 (0,10-0,40 g/l)							0,17

minder bij HELLP en meer bij een TMA zoals TTP of aHUS. Om deze reden werd besloten te starten met dagelijks plasmaferese en prednison 80 mg per dag oraal op advies van de nefroloog. ADAMTS13 was normaal (57%). Complementfactor C3 was laag normaal, passende bij een TMA meest waarschijnlijk bij aHUS. Op de vijfde dag postpartum werd patiënte overgeplaatst naar een academisch centrum waar de diagnose werd bevestigd middels een nierbiopsie. Er werd gestart met Eculizumab omdat therapie middels plasmaferese niet voldoende verbetering van het klinisch beeld gaf. Zij kreeg over een periode van drie maanden Eculizumab en herstelde goed. Uiteindelijk verliet ze een maand postpartum in redelijke conditie het ziekenhuis.

Beschouwing

Trombotische microangiopathie is een ernstig ziektebeeld dat bij niet tijdig herkennen levensbedreigend kan zijn. Onbehandeld bedraagt de sterfte meer dan 90%.⁹ Klinische kenmerken van TMA zijn een Coombs-negatieve hemolytische anemie, trombocytopenie en uitval van verschillende orgaanfuncties (hersenen, nieren, hart en tractus digestivus), zodat patiënten zich bij verschillende specialisten kunnen presenteren.¹⁰

In tegenstelling tot het klassieke hemolytisch uremisch syndroom (HUS) dat meestal veroorzaakt wordt door een infectie met Shigatoxineproducerende E. Coli of Shigella bacterie en gepaard gaat met bloederige diarree, is er bij een aHUS sprake van een complement gemedieerde trombotische microangiopathie. Zwangerschap, een bovenste luchtweginfectie, een gastro-intestinale infectie of vaccinatie kunnen uitlokkende factoren zijn voor het ontstaan van aHUS. In 50-60% van de gevallen wordt een mutatie in een onderdeel van het complementsysteem gevonden. Bij bloedonderzoek worden vaak, maar zeker niet altijd, lage waarden van complement C3 aangetroffen vanwege ongecontroleerde activatie en toegenomen verbruik. Van complementfactor C4 worden dan normale waarden gevonden vanwege selectieve splitsing

van complementfactoren via de alternatieve route.⁴ Er ontstaat een disregulatie in de alternatieve route van de complementcascade waardoor endotheel schade optreedt en microthrombi worden gevormd, voornamelijk in de nieren. Het gevolg hiervan is kleine vaatafsluiting en het kapot gaan van erythrocyten waardoor de kenmerkende nierinsufficiëntie en hemolytische anemie optreden. Door het massale verbruik van trombocyten ontstaat een ernstige trombocytopenie met een verhoogd bloedingsrisico als resultaat.¹² In tegenstelling tot de later in de tekst beschreven TTP is het ADAMTS13 gehalte normaal bij patiënten met aHUS. Indien de diagnose aHUS is gesteld moet een patiënt verwezen worden naar een specialistisch centrum waar aanvullend onderzoek naar het complementsysteem en genetisch onderzoek plaats kan vinden.

Bij TTP is er sprake van een ernstig gebrek aan ADAMTS13, een enzym dat de Von Willebrand factor splitst. Hierdoor ontstaat een verhoogd risico op thrombi in de kleine vaten. Te lage activiteit van ADAMTS13 kan het gevolg zijn van een erfelijke mutatie in het gen dat codeert voor ADAMTS13 of een verworven auto-immuun aandoening met antistoffen tegen ADAMTS13. De nierfunctie is bij een TTP meestal normaal of slechts licht verstoord en vaak staan neurologische symptomen op de voorgrond.⁵

Bij het ontstaan van de eerste symptomen kan het moeilijk zijn om te differentiëren tussen HELLP en trombotische microangiopathie zoals TTP of aHUS. In de verloskunde ligt het voor de hand hemolytische anemie en trombocytopenie bij een zwangere of patiënte postpartum te scharen onder het HELLP-syndroom. Meestal is dit ook het geval. Differentiaal diagnostisch dient echter gedacht te worden aan TTP of aHUS bij patiënten met ernstige hemolytische anemie, trombocytopenie, nierfunctiestoornissen en een fors verhoogd LDH met relatief normale waarden van ASAT en ALAT. Bij HELLP zijn de transaminasen vaker sterk verhoogd (zie tabel 3).² Bovendien dienen TTP en aHUS overwogen te worden bij zwangere patiënten met hemolytische anemie en trombo-

cytopenie zonder hypertensie of proteïnurie of patiënten met veronderstelde pre-eclampsie of HELLP die niet verbeterd binnen enkele dagen postpartum.⁶

Behandeling van TTP en aHUS bestaat uit zo spoedig mogelijk starten met plasmaferese. Voor start van de behandeling dient de ADAMTS13 activiteit te worden bepaald. Dit is cruciaal om te kunnen differentiëren tussen de ziektebeelden. Bij aHUS is het effect van plasmaferese soms teleurstellend.

Aanvullende behandeling met Eculizumab moet dan overwogen worden om het complementsysteem te remmen.^{8,10} Bij bloedverlies in combinatie met een trombocytopenie bij aHUS dient men terughoudend te zijn met transfusie van trombocytenconcentraat omdat dit enkel leidt tot extra aanmaak van microthrombi en niet tot directe verbetering van de stolling. Wel kan overwogen worden Fresh Frozen Plasma te geven in afwachting van plasmaferese en is bloedtransfusie geïndiceerd bij ernstige anemie. Het gebruik van therapeutische antistolling ter verdere voorkoming van microthrombi wordt niet aangeraden vanwege het verhoogde bloedingsrisico. De kans op herhaling van een acute episode van aHUS na volledige remissie is afhankelijk van verschillende factoren, waaronder de onderliggende genetische mutatie. Zwangerschap en het gebruik van orale anticonceptie met oestrogenen zijn belangrijke uitlokkende factoren. Vanwege de grote kans op een recidief tijdens een volgende zwangerschap dient zwangerschap ontraden te worden en anticonceptie met uitsluitend progestagenen besproken te worden.¹⁰ Indien er toch een zwangerschapswens is zal patiënte verwezen moeten worden naar een gespecialiseerd centrum voor pre-conceptioneel advies. Aldaar dient de zwangerschap van het begin tot drie maanden postpartum gecontroleerd te worden door een nefroloog en obstetricus om tekenen van aHUS vroegtijdig te herkennen en te behandelen.^{4,10,11}

Mortaliteitscijfers bij aHUS lopen op tot 25% en progressie tot ernstige nierinsufficiëntie komt voor bij de helft van de patiënten.⁴ Vroege herkenning en samenwerking met een internist met kennis op het gebied van TMA en snel starten met plasmaferese is dan ook zeer belangrijk omdat het resulteert in een afname van de morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met trombotische microangiopathie postpartum.⁷

Tabel 3. Vergelijking van signalen, symptomen en laboratoriumuitkomsten bij TTP, HUS en HELLP.⁸

	TTP	HUS	HELLP
Abdominale pijn	++	++	++
Lage ADAMTS13 activiteit	+ / ++	-	- / +
Anemie	++	++	+
Verhoogd LDH	++ zeer hoge waarden	++ zeer hoge waarden	++
Verhoogde transaminasen	- / +	- / +	++
Koorts	+	-	-
Hoofdpijn of visusklachten	++	-	++
Hypertensie	+ / ++	++	++
Geelzucht	-	-	+
Misselijkheid en braken	++	++	++
Proteïnurie	+ en hematurie	++	++
Trombocytopenie	++	++	++
von Willebrand factor	++	++	-
Hypoglycemie	-	-	- / +

Referenties

1. James N. George, Carla M. Nester, and Jennifer J. McIntosh. *Syndromes of thrombotic microangiopathy associated with pregnancy*. American Society of Hematology, 2015.
2. O. Pourrat, R. Coudroy, F. Pierre. *Differentiation between severe HELLP syndrome and thrombotic microangiopathy, thrombotic thrombocytopenic purpura and other imitators*. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, maart 2015.
3. Dashe JS, Ramin SM, Cunningham FG. *The long-term consequences of thrombotic microangiopathy (thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome) in pregnancy*. Obstetrics and Gynecology, mei 1998.
4. Noris M, Remuzzi G. *Atypical hemolytic-uremic syndrome*. The New England Journal of Medicine, oktober 2009.
5. George JN, Nester CM. *Syndromes of thrombotic microangiopathy*. The New England Journal of Medicine, november 2014.
6. Caroline L. Stella, John Dacus, Edwin Guzman, Pushpinder Dhillon, Kristin Coppage, Helen How, Baha Sibai. *The diagnostic dilemma of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome in the obstetric triage and emergency department: lessons from 4 tertiary hospitals*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2009.
7. Anupama Kaul, Kavita Vishwakarma, Dharmendra Singh Bhaduria, Prabhaker Mishra, Narayan Prasad, Manoj Jain, Venkatesh Thamshetti, Manas R. Patel, Amit Gupta, Raj Kumar Sharma. *Early versus late institution of plasma exchange therapy in pregnancy induced thrombotic microangiopathy and its effects on clinical outcomes-A case series*. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, december 2017.
8. *HELLP syndrome*, review UpToDate, Baha M Sibai. Januari 2018.
9. A.P. Kater, J. vd Lelie, M. Levi. *Trombotische microangiopathie: trombocytopenie en hemolytische anemie*. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 2002.
10. *Richtlijn voor behandeling van patiënten met trombotische microangiopathie*, Nederlandse Vereniging voor Hematologie en Nederlandse Federatie voor Nefrologie, 2016.
11. Bruel, Kavanagh, Noris, Delmas, Wong, Bresin, Provot, Brocklebank, Mele, Reuzzi, Loirat, Fremeaux-Bacchi, Fakhouri. *Hemolytic Uremic Syndrome in Pregnancy and Postpartum*. Clinical journal of the American Society of Nephrology, augustus 2017.
12. T. Sakari Jokiranta. *HUS and atypical HUS*. Blood journal, mei 2017.

Samenvatting

Het atypisch hemolytisch uremisch syndroom (aHUS) is een zeldzame aandoening. In de zwangerschap en postpartum kan het zich presenteren als ernstige hemolytische anemie, trombocytopenie, nierfunctiestoornissen en een fors verhoogd LDH met relatief normale waarden van ASAT en ALAT. Het is vaak moeilijk differentiëren tussen aHUS, trombotische trombocytopenische purpura (TTP) en het HELLP-syndroom. Het is echter van groot belang tijdig met behandeling middels plasmaferese te starten vanwege hoge mortaliteit en morbiditeit bij onbehandelde aHUS. Bij onvoldoende effect van plasmaferese kan Eculizumab als aanvullende therapie overwogen worden.

Trefwoorden

Atypisch hemolytisch uremisch syndroom

Summary

Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) is a rare disease. In pregnancy and postpartum it presents with

severe haemolytic anaemia, thrombocytopenia, renal dysfunction and elevated LDH with relatively normal values of ASAT and ALAT. It is often difficult to differentiate between aHUS, thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) and HELLP-syndrome. However it is very important to start therapy with plasmapheresis early because of the high mortality rate and severe morbidity in untreated aHUS. When plasmapheresis is insufficient, Eculizumab can be used as additional therapy.

Keywords

Atypical hemolytic uremic syndrome

Contactgegevens

L. de Kok, ldkok@viecuri.nl

Belangenverstrengeling

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van (financiële) belangenverstrengeling.

Case report

De novo nefrotisch syndroom in de zwangerschap

drs. M.M. van Hennik tropenarts, ANIOS gynaecologie, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede

dr. J.M. Hofstra internist nefroloog, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede

dr. A.J.C.M. van Dongen gynaecoloog, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede

Wij presenteren de casuïstiek van een patiënte die in het derde trimester van haar zwangerschap een nefrotisch syndroom ontwikkelde. Deze ziekte komt tijdens de zwangerschap zeer zelden voor en kan door de gelijkende klinische presentatie (oedeem, hypoalbuminemie en proteïnurie) voor een pre-eclampsie worden aangezien. De behandeling echter van een zwangere met een pre-eclampsie verschilt van die van een zwangere met een nefrotisch syndroom. De zwangere met een pre-eclampsie zal behandeld worden door een (geïnduceerde) bevalling, terwijl bij de zwangere met een nefrotisch syndroom gepoogd zal worden de zwangerschap zo mogelijk te verlengen en zo de foetale uitkomst te verbeteren. Doel van dit case-report is meer bewustzijn te creëren van de differentiaaldiagnose van proteïnurie tijdens de zwangerschap en een introductie te geven van de behandeling van het nefrotisch syndroom tijdens de zwangerschap.

Casus

Patiënte A, gravida 2 para 1, 33 weken en 5 dagen zwanger, werd verwezen naar de polikliniek verloskunde in verband met oedeem aan haar beide benen en hypertensie. In haar voorgeschiedenis had ze een ongecompliceerde zwangerschap zonder hypertensie of albuminurie en was ze onder controle in de eerste lijn. Echter, tijdens haar huidige zwangerschap werd patiënte bij een amenorroeduur (AD) van 24 weken kortdurend opgenomen in verband met klachten van diarree en braken bij een stomp buiktrauma. Na drie dagen kon ze in een goede conditie naar huis. Bij AD 33+5 weken werd patiënte opnieuw opgenomen, ditmaal in verband met een gewichtstoename van 10 kg in twee weken, oedeem aan haar benen, misselijkheid, hypertensie (155/98 mmHg) en 16 gram/liter (gr/L) eiwit in een urineportie. Aanvullend bloed- en urineonderzoek tijdens opname lieten het volgende zien: Hb 8,3 mmol/L, trombocyten 235/nL, ALAT 21 IU/L, LDH 269 IU/L, albumine in serum 17 gr/L, glucose 4,8 mmol/L, urinezuur 0,39 mmol/L, kreatinine 71 umol/L, eGFR-MDRD >60ml/min/1,73 m², cholesterol 9,3 mmol/L (0,0-6,5 mmol/L), HDL cholesterol 2,07 mmol/L (>1,00 mmol/L), triglyceride 5,8 mmol/L (0,80-2,0 mmol/L), LDL cholesterol 5,86 mmol/L (3,5-4,5 mmol/L), 24-uurs-urine bevatte totaal 17 gr. eiwit. Op basis van de hypoalbuminemie (<30 gr/L), forse proteïnu-

rie (>3,5 gr/dag), oedeem, hyperlipidemie en lipidurie kon de diagnose nefrotisch syndroom gesteld worden. Als onderliggende oorzaak voor het nefrotisch syndroom bij deze patiënte werd gedacht aan primaire oorzaken, zoals een *minimal change* nefropathie of een membraneuze nefropathie. Er waren geen aanwijzingen voor een secundaire oorzaak, zoals bijvoorbeeld een infectie of onderliggende systeemziekte als diabetes of systemische lupus erythematoses (SLE).

Tijdens opname werd bij patiënte navraag gedaan naar nierziekten. Patiënte vertelde over schrompelnieren en een probleem met het niermembraan aan vaderskant. Genetisch onderzoek in de familie liet weliswaar een mutatie zien, maar omdat vader van patiënte hiervan aangetoond geen drager was had dit geen gevolgen voor patiënte.

Ter behandeling van het nefrotisch syndroom werd bij deze patiënte wegens een goede nierfunctie voor een conservatieve behandeling gekozen. De hypertensie en oedeemvorming werden behandeld met antihypertensiva (methyldopa, labetalol) en diuretica (furosemide). Daarnaast werd een zoutbeperkt dieet en een vochtbeperking van 1,5 liter per dag voorgeschreven. Statines bij hyperlipidemie (triglyceriden en cholesterol) werden niet gegeven in verband met de mogelijke nadelen voor de foetus.¹

Een geassocieerd probleem dat in de literatuur beschreven wordt, is een verhoogde kans op trombo-embolische processen (10-40% diepveneuze en vena renalis trombose en pulmonale embolie bij een albuminemie <25 gram per liter).² Patiënte kreeg daarom profylactisch antistolling voorgeschreven middels fraxiparine.

Andere problemen geassocieerd met nefrotisch syndroom zijn de ontwikkeling van een gesuperponeerde pre-eclampsie, een acute nierinsufficiëntie, een intra-uteriene groeivertraging, een premature partus en een verhoogde kans op NICU opname.² De nier- en leverfunctie van de patiënte en de groei van de foetus werden daarom met regelmaat gecontroleerd.

Na drie weken opname (bij AD 36+5 weken) werd wegens een forse toename van het oedeem overwogen furosemide op te hogen danwel de bevalling in te leiden. We besloten gezien de termijn tot het laatste. Na het breken van de vliezen en bijstimulatie met oxytocine werd dezelfde dag een gezonde dochter geboren van 2520 gram (p 20). Postpartum werd gestart met een furosemidepomp die na enige uren kon worden gestaakt, waarna werd overgegaan op bumetanide en spironolacton per os (naast methyldopa

en labetalol). De proteïnurie daalde postpartum van 17 gram per dag naar 2,4 gram per dag na zes weken tot complete remissie (0,3 gr/dag) bereikt werd na vijf maanden. De albumine in het serum steeg van 17 gr/L bij opname naar 31 gr/L na zes weken en 36 gr/L na vijf maanden postpartum. Het oedeem was postpartum na zes weken geheel verdwenen en de antistolling (fraxiparine) werd na zes weken gestopt. De antihypertensiva en diuretica werden gedurende de periode postpartum afgebouwd en na vijf maanden compleet gestopt.

Beschouwing

De kans op het ontwikkelen van een nefrotisch syndroom tijdens de zwangerschap is 0,01-0,02%. De kans op een pre-eclampsie 0,1%.^{3,4} Het nefrotisch syndroom wordt gekenmerkt door proteïnurie (>3,5 gr/dag), hypoalbuminemie (<30 gr/L) en perifeer oedeem. Daarnaast is vrijwel altijd sprake van hyperlipidemie (verhoogd cholesterol en triglyceriden) en een verhoogde trombotische neiging. Oorzaken van een nefrotisch syndroom kunnen ingedeeld worden in primaire en secundaire, maar wordt (pathofysiologisch) altijd veroorzaakt door een probleem in de glomerulus van de nier. In figuur 1 staan de oorzaken van proteïnurie weergegeven. Proteïnurie waargenomen bij dipstick onderzoek kan van tubulaire of glomerulaire origine zijn, maar ook het gevolg van bijvoorbeeld een urineweginfectie. Tubulaire proteïnurie wordt veroorzaakt door schade aan de tubuluscel waardoor de reabsorptie van in de glomerulus gefilterde eiwitten niet voldoende plaats vindt, of doordat de beschadigde tubuli de eiwitten uit de tubuluscel verliezen. Tubulaire proteïnurie beperkt zich in het algemeen tot 1-2 gram per dag.⁵ Glomerulaire proteïnurie wordt veroorzaakt door schade aan ofwel het endotheel ofwel het basaalmembraan of soms beide. Fenestrae in het endotheel zorgen voor een grootte-selectiviteit, waardoor groot moleculaire stoffen (zoals immunoglobulinen) normaliter niet doorgelaten worden. Het negatief geladen basaalmembraan stoot negatief geladen moleculen (zoals albumine) af en het *slit diaphragm* van de podocyt laat selectief eiwitten door. Bij schade aan een van deze componenten van de glomerulus leidt dit tot een protei-

nurie die zich mild (1-2 gr/dag), maar ook massaal (>20 gr/dag) kan uiten.⁵

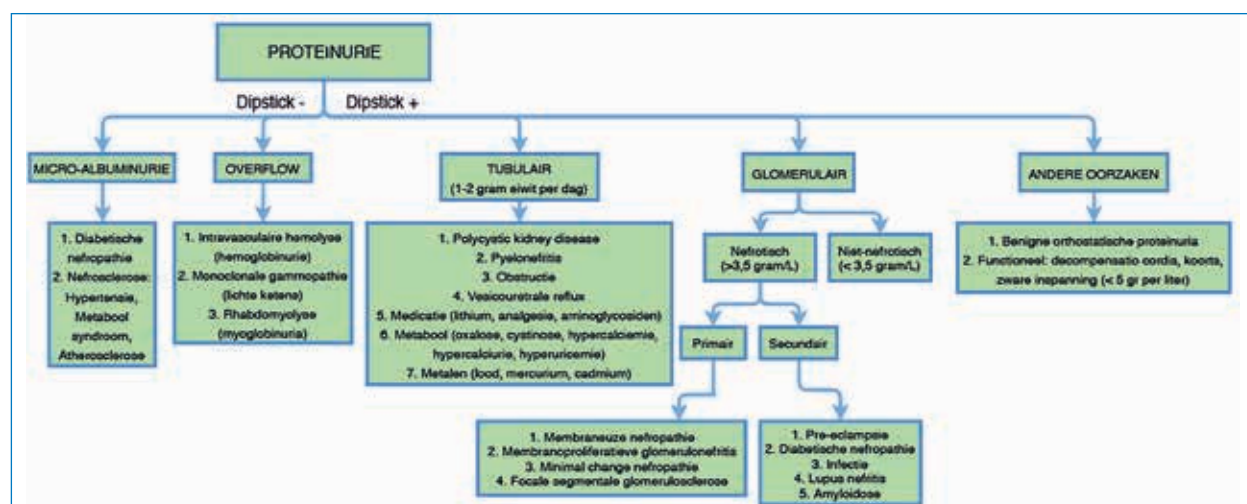
Afhankelijk van de mate van proteïnurie wordt gesproken over een nefrotische proteïnurie (> 3,5 gr/dag) of een niet-nefrotische proteïnurie (<3,5 gr/dag). De reden voor dit onderscheid is dat patiënten met een proteïnurie tot 3,5 g/d een betere prognose hebben ten aanzien van de nierfunctie dan patiënten met meer eiwitverlies.⁵

Een nefrotisch syndroom wordt dus veroorzaakt door schade aan de glomerulus met verlies van grote hoeveelheden proteïnen (met name albumine) in de urine als gevolg. De lever reageert vervolgens op de hypo-albuminemie door hogere productie van apolipoproteïnen waardoor meer proteïnen en lipiden geproduceerd worden. Als bijproduct ontstaan een hypercholesterolemie en triglyceridemie. De nier probeert door zoutretentie de osmotische druk hoger te houden, waarbij zoutretentie en oedeem ontstaan. Daarnaast ontstaat een hypercoagulabiliteit en een grotere kans op trombo-embolische complicaties. De reden hiervan is nog niet volledig bekend, maar zou (deels) berusten op het verlies van antitrombotische eiwitten in de urine (zoals antitrombine-III en proteïne C & S).^{5,6}

Oorzaken van een nefrotisch syndroom kunnen worden onderscheiden in primaire en secundaire (zie figuur 1). Voorbeelden van primaire oorzaken zijn een *minimal change* nefropathie of een membraaneuze nefropathie. Secundaire oorzaken voor een nefrotisch syndroom zijn een (virale) infectie of onderliggende systeemziekte zoals diabetes of systemische lupus erythematoses (SLE).^{2,5}

Aanwijzingen voor secundaire oorzaken werden in deze casus niet gevonden. De gouden standaard voor de diagnostiek van primaire oorzaken is een nierbiopsie. In tabel 1 wordt een overzicht getoond van de histologische veranderingen bij een aantal primaire en secundaire oorzaken.

Echter, tijdens de zwangerschap geeft het uitvoeren van een nierbiopsie een hoger risico op complicaties (bloeding), met volgens Piccoli *et al.* een piek rond 25 weken zwangerschap in vergelijking met een nierbiopsie postpartum (7% vs. 1% p=0.008).⁶ De Castro *et al.* schrijven juist niet over een verhoogde kans op complicaties.² Hoe dan ook, advies omtrent



Figuur 1. Oorzaken proteïnurie

Tabel 1. Histologische veranderingen bij verschillende primaire en secundaire oorzaken

Glomerulaire ziekte	Histologie
Pre-eclampsie	Glomerulaire capillaire endotheliose (elektronenmicroscopie)
Diabetisch nefropathie	Verdikking van het basaalmembraan en mesangiale expansie (lichtmicroscopie)
Lupus nefritis	Afhankelijk van klasse wisselende betrokkenheid (mesangiaal, endocapillair, membraneus), immuundeposities in Full House patroon (immunofluorescentie)
Amyloidose	Amorfe roze deposities van amyloïde bij arteriën, interstitium en glomeruli
Minimal change disease	Normale glomerulusgrootte en structuur bij lichtmicroscopie, aangedane podocyten bij elektronenmicroscopie (volledige podocytsmelting)
Membraneuze nefropathie	Verdikte basaalmembraan, subepitheliale "spikes" (lichtmicroscopie), granulaire IgG en C3 deposities (immunofluorescentie)
Membranoproliferatieve glomerulonefritis	Verdikte mesangiale matrix, dubbele contour van de basaalmembraan, C3 granulaire verkleuring bij immunofluorescentie
Focale segmentale glomerulosclerose	Sclerose in delen van de glomerulus, (lichtmicroscopie), partiele tot volledige podocytsmelting (immunofluorescentie)

het verrichten van een nierbiopt tijdens de zwangerschap luidt: bij verdenking op een significant glomerulaire ziekte waarbij de diagnose de therapie zal veranderen is een nierbiopt gerechtvaardigd.¹ Bij bovenstaande patiënte is daarom wegens een goede nierfunctie geen nierbiopt verricht.

In de literatuur hebben verschillende auteurs geschreven over alternatieve diagnostische hulpmiddelen ter differentiatie tussen primaire oorzaken. Zo beschrijft De Castro *et al.* dat proteïnurie voor twintig weken zwangerschap suggestief is voor een primaire nierziekte in plaats van pre-eclampsie.² Hamilton *et al.* en Sato *et al.* schrijven over de selectiviteits-index als *biomarker* en hulpmiddel ter inschatting van de mate van responskansen op corticosteroïden.^{8,13} De selectiviteitsindex (SI) wordt bepaald door het meten van de concentraties van kleine (albumine of transferrine (Tf)) en grote (IgG) moleculen in zowel serum en urine, en het berekenen van de ratio van de klaringen ($SI = (IgG \text{ urine}/IgG \text{ serum}) / (Tf \text{ urine}/Tf \text{ serum})$). Dit reflecteert de glomerulaire filtratie van deze moleculen, en laat zien hoe de verhouding tussen het verlies van grote en kleine moleculen in de urine is ('de selectiviteit'). Hierdoor kan een globaal onderscheid gemaakt worden tussen de membraneuze nefropathie, *minimal change* nefropathie en focale segmentale glomerulosclerose. Bij onze patiënte laat de hoog-selectieve proteïnurie (hoog-selectief <0,16; selectief <0,3; niet-selectief >0,3) van 0,14 een groter verlies zien van het kleinere transferrine molecuul vergeleken met de grotere IgG-moleculen en wijst meer op *minimal change* nefropathie en grotere responskansen op corticosteroïden.⁸

Een andere *biomarker* die bij patiënte bepaald is, zijn de anti-fosfolipase-A2-receptor-antistoffen (anti-PLA2R). De anti-PLA2R-antistoffen waren negatief, wat een membraneuze nefropathie niet uitsluit, maar wel minder waarschijnlijk maakt (bij 70% van de patiënten met membraneuze nefropathie positief).

Bij de verhoogde kans op trombo-embolie bij een nefrotisch syndroom wordt in de literatuur antistolling geadviseerd, maar data over gebruik van antistolling bij nefrotisch syndroom tijdens zwangerschap ontbreken. In de *National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidelines* voor

zwangeren met diabetische nefropathie wordt tromboseprofylaxe geadviseerd bij een proteïnurie >5 gr/dag.⁷ Hladunewich *et al.* adviseren bij ernstige proteïnurie >5 gr/dag en/of serumalbumine <20-25 gr/L tromboseprofylaxe te geven.

Daarnaast wordt ook bij minder ernstige proteïnurie of hypoalbumine maar met een risicofactor zoals obesitas, immobiliteit of membraneuze nefropathie tromboseprofylaxe geadviseerd.¹ Hierbij zijn de *low-molecular-weight-heparines* (zoals fraxiparine) de eerste keus. Gezien het doorlopend verhoogde risico op trombose tijdens de eerste zes weken postpartum wordt geadviseerd de tromboseprofylaxe ook gedurende deze zes weken door te geven.^{1,8-11}

Hyperlipidemie heeft mogelijk een additioneel beschadigend effect op de podocyt en kan op langere termijn zorgen voor atherosclerose, maar werd bij deze patiënte niet behandeld gezien de bijwerkingen en mogelijke teratogeniciteit van statines.^{1,8}

Volgens De Castro *et al.* zijn de perinatale uitkomsten bij een zwangere met nefrotisch syndroom maar zonder nierinsufficiëntie en controleerbare tensies goed. Echter, een hogere mate van proteïnurie is wel significant geassocieerd met een slechtere uitkomst van moeder en foetus.² Controles op maternale (acute nierinsufficiëntie, pre-eclampsie) en neonatale complicaties (laag geboortegewicht en vroeggeboorte) zijn daarom vereist.^{1,3,8,12,13}

Behandeling van het nefrotisch syndroom bij vermoeden op een primaire oorzaak is in beginsel conservatief waarbij de behandeling bestaat uit maatregelen zoals tensieregulatie (streefwaarden <130/90 mmHg) met zo nodig lisdiuretica, compressiekousen, vermijden van lang staan en een zoutarm dieet.⁵ In geval van nierfunctiestoornissen of oncontroleerbare tensies is de behandeling immunosuppressief, wat in de meeste gevallen neerkomt op behandeling met corticosteroïden met of zonder een tweede immunosuppressief medicament. Zo is de *minimal change* nefropathie zowel buiten als binnen de zwangerschap bij volwassenen een corticosteroïd-gevoelige aandoening, waar diverse *case-reports* over geschreven zijn.^{5,13,14} Patiënten met focale segmentale glomerulosclerose reageren doorgaans goed op prednison, tenzij genetische mutaties aanwezig zijn.⁵ Bij een membra-

neuze nefropathie heeft tot 60% van de patiënten een spontane remissie of zeer trage progressie naar nierinsufficiëntie. Voor patiënten met een grotere kans op progressie (ernstige hypertensie, verminderde GFR, tubulointerstitiële fibrose bij nierbiopsie) zullen steroïden gegeven kunnen worden in combinatie met cyclofosfamide, een calcineurine-remmer of rituximab.⁵

Wegens de goede nierfunctie is onze patiënte conservatief behandeld. Mochten bij haar nierfunctiestoornissen zijn opgetreden, dan had vanwege de selectieve proteïnurie (selectiviteitsindex 0,14) en het vermoeden van een onderliggende *minimal change* nefropathie, voor een behandeling met corticosteroïden gekozen kunnen worden. Meerdere *case-reports* beschrijven een vlotte remissie van een *minimal change* nefropathie tijdens de zwangerschap na behandeling met corticosteroïden.^{14,13} Daarbij moet wel rekening gehouden worden met de beschreven complicaties van gebruik van corticosteroïden bij de moeder en de neonat (tijdens het eerste trimester: schisis bij de neonat, tijdens het tweede en derde trimester: diabetes gravidarum, hypertensie, asymptomatische infecties en premature partus).¹ Voor onze patiënte geldt dat de exacte oorzaak van het nefrotisch syndroom niet per biopsie is vastgesteld. Ze is gemonitord voor nierinsufficiëntie, pre-eclampsie, en bij de foetus is geschat foetaal gewicht elke twee weken bepaald. Wegens toename van het oedeem is de bevalling van patiënte ingeleid. De neonat had geen laag geboortegewicht (p20) en na vijf maanden is een complete remissie van het nefrotisch syndroom bereikt. Het exact weten van de reden van het nefrotisch syndroom was in deze casus niet nodig. Informatie over de behandeling van deze patiënte zonder nierfunctiestoornissen en controleerbare tensies was voldoende.

Conclusie

Gezien de grotere kans op proteïnurie tijdens de zwangerschap door pre-eclampsie dan een nefrotisch syndroom, maar wel een andere behandeling, is de juiste diagnose van de oorzaak van de proteïnurie belangrijk. In geval van een nefrotisch syndroom kunnen *biomarkers* als de selectiviteitsindex en de anti-PLA2R-antistoffen hierin bijdragen, en is zo nodig een nierbiopsie geïndiceerd. Bij het nefrotisch syndroom zal afhankelijk van het tijdstip van presentatie en nierfunctie een conservatieve behandeling of behandeling met corticosteroïden overwogen worden. Dit om de zwangerschap zo ver mogelijk te kunnen uitdragen en de foetale uitkomst te verbeteren.

Referenties

1. Hladunewich. *Managing glomerular disease in pregnancy*. Nephrol Dial Transplant. 2017;32:i48-56.
2. de Castro, Easterling, Bansal J. *Nephrotic syndrome in pregnancy poses risks with both maternal and fetal complications*. Kidney Int. 2017;91:1464-72.
3. Pandya B.K., S.P. Gibson, I.G. Robertson. *Nephrotic syndrome in early pregnancy-is renal biopsy always necessary?* Nephrol Dial Transplant. 2002;17(4):672-4.
4. Studd J. *Pregnancy and the nephrotic syndrome*. 1969;(February):276-80.
5. Schrier R.W. *Manual of Nephrology*. 2009. 122-139, 140-153, 220-243 p.
6. Piccoli G.B., G. Daidola, R. Attini et al. *Kidney biopsy in pregnancy: evidence for counselling?* A systematic narrative review. 2013;412-27.
7. *Diabetes in pregnancy: management from preconception to the post-natal period*. NICE Guidel. 2018;(February 2015).
8. Hamilton P., J. Myers, J. Gillham et al. *Urinary protein selectivity in nephrotic syndrome and pregnancy: Resurrection of a biomarker when renal biopsy is contraindicated*. Clin Kidn J. 2014;7(6):595-8.
9. Basude S., C. Hein, S.L. Curtis et al. *Low-molecular-weight heparin or warfarin for anticoagulation in pregnant women with mechanical heart valves: What are the risks?* A retrospective observational study. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 2012;119(8):1008-12.
10. Kamel H. *Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period*. N Engl J Med. 2014;3(370(14)):1307-15.
11. Barbour S.J., A. Greenwald, O. Djurdjev et al. *Disease-specific risk of venous thromboembolic events is increased in idiopathic glomerulonephritis*. Kidney Int [Internet]. 2012;81(2):190-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2011.312>
12. Brown R.A., G.J. Kemp, S.A. Walkinshaw et al. *Pregnancies complicated by preeclampsia and non-preeclampsia-related nephritic range proteinuria*. Obstet Med [Internet]. 2013;6(4):159-64. Available from: <https://tinyurl.com/yalonln7>
13. Sato H., Y. Asami, R. Shiro et al. *Steroid Pulse Therapy for De Novo Minimal Change Disease During Pregnancy*. Am J Case Rep [Internet]. 2017;18:418-21. Available from: <http://www.amjcaserep.com/abstract/index/idArt/902910>
14. Zhao L., J. Cheng, J. Zhou et al. *Enhanced Steroid Therapy in Adult Minimal Change Nephrotic Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis*. Intern Med [Internet]. 2015;54(17):2101-8. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/54/17/54_54.3927/_article

Samenvatting

Case-report over een de novo nefrotisch syndroom ontstaan in het derde trimester van de zwangerschap. Het nefrotisch syndroom tijdens de zwangerschap is zeldzaam, maar bij een proteïnurie >3,5 gr/dag zouden naast pre-eclampsie andere oorzaken van een nefrotisch syndroom kunnen voorkomen. Oorzaken van een nefrotisch syndroom kunnen opgedeeld worden in primaire en secundaire. Voor diagnostiek van (primaire) oorzaken is een nierbiopt (gouden standaard) alleen gerechtvaardigd als de diagnose de therapie zal veranderen. Biomarkers als de selectiviteitsindex en de anti-PLA2R antilichamen kunnen bijdragen in de diagnose van de primaire oorzaak. De overweging om conservatieve behandeling of behandeling met immunosuppressiva te geven is afhankelijk van het moment van ontstaan van het nefrotisch syndroom en de nierfunctie. In tegenstelling tot de behandeling bij pre-eclampsie zal bij een nefrotisch syndroom de zwangerschap zoveel mogelijk ondersteund en verlengd worden, zullen maternale complicaties (acute nierinsufficiëntie, pre-eclampsie) regelmatig gemonitord worden en neonatale complicaties (laag geboortegewicht, prematuriteit, NICU-opname) zo mogelijk voorkomen worden.

Trefwoorden

Nefrotisch syndroom, zwangerschap

English summary

Case-report concerning de novo nephrotic syndrome in the third trimester of pregnancy. Nephrotic syndrome is a rare condition in pregnancy, but with high proteinuria (causes for) nephrotic syndrome other than pre-eclampsia should be considered. Primary and secondary causes for nephrotic syndrome are prevalent. For primary causes renal biopsy (golden standard for diagnosis) is justified only if the diagnosis will change treatment. Biomarkers like selectivity index and anti-PLA2R antibodies may attribute to approach diagnosis. Conservative treatment is appropriate with a normal renal function, otherwise immunosuppressive therapy can be considered.

Whereas with pre-eclampsia induction of labor will be advised, nephrotic syndrome demands support and monitoring of maternal (acute kidney insufficiency, pre-eclampsia) and fetal (low birth weight, preterm labor, NICU admission) complications in order to extend pregnancy to term.

Keywords

Nephrotic syndrome, pregnancy

Contactgegevens

M.M. van m.m.van.hennik@hotmail.com
06 33 79 86 32

Belangenverstrengeling

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van (financiële) belangenverstrengeling.

steun ons!

Iedere zwangerschap verdient een goede afloop!
Helaas worden ook in Nederland dagelijks baby's geboren
die niet gezond zijn. Dit veroorzaakt intens verdriet.
Fonds Gezond Geboren financiert wetenschappelijk
onderzoek om dit leed te voorkomen. Help ons in de
strijd tegen vroeggeboorte, groeivertraging, aangeboren
afwijkingen en babysterfte en word donateur!

fonds  gezond geboren

Antenatale volvulus

A. Klootwijk co-assistent

drs. S.B.E.A. Hoeks neonatoloog, divisie Vrouw en Baby

dr. G.T.R. Manten gynaecoloog-perinatoloog, divisie Vrouw en Baby

dr. S.H.A.J. Tytgat kinderchirurg, divisie Heelkundige Specialismen
Allen Wilhelmina Kinderziekenhuis, UMC Utrecht

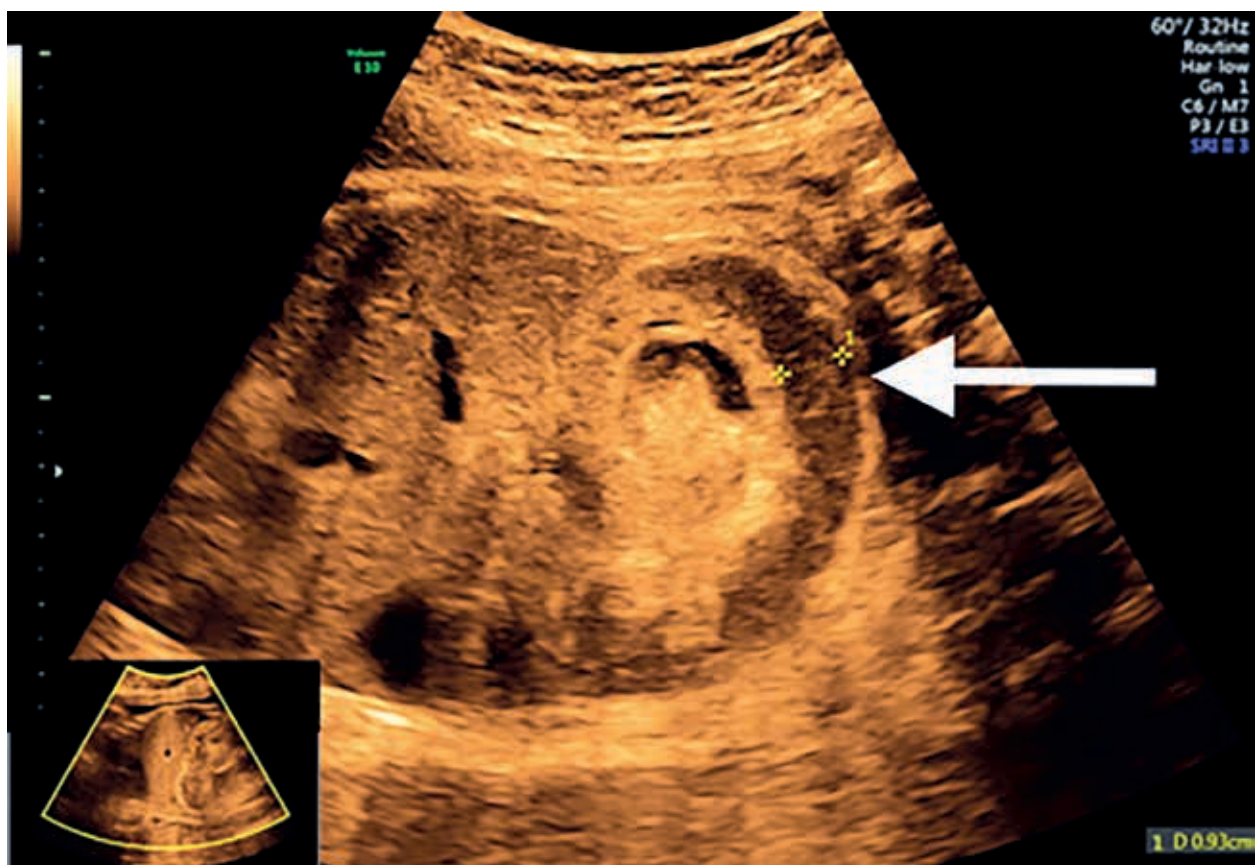
Het intra-uterien optreden van een intestinale volvulus is zeldzaam. Een antenatale volvulus gaat gepaard met een risico op darmnecrose en uiteindelijk foetaal overlijden. Om die reden is spoedig multidisciplinair overleg van belang bij foetale nood met verdenking op een antenatale volvulus.

Introductie

Een dunne darm volvulus is een abnormale draaiing van de darmen en het mesenterium rondom de arteria mesenterica superior. Oorzaken van een volvulus kunnen malrotatie, congenitale malformatie, meconiumileus en atresie zijn.¹ Bij een volvulus wordt het lumen van de darmen vernauwd door draaiing van de darm, waardoor een partiële of totale darmafsluiting ontstaat.² Een circulatiestoornis kan optreden door

strangulatie van de vaten in het mesenterium met darmnecrose tot gevolg. Verder ontstaat bij een volvulus een darmobstructie door een meconiumplug, die kan leiden tot een perforatie.³ Prenatale perforatie kan leiden tot intra-peritoneale inflammatie en het lekken van meconium, hierbij ontstaat een meconiumperitonitis.⁴

Antenataal echografische bevindingen specifiek voor een volvulus, zijn het whirlpool/snail sign (draaiing van darmlussen met bijbehorend mesenterium om arteria en vena mesenterica superior) en coffee bean/kinked loop sign (een gedilateerd afgesloten deel van de darmen door draaiing om het mesenterium).^{5,6} Wanneer echografisch verdenking is op het whirlpool/snail sign of coffee bean/kinked loop sign is intensief echografische monitoring van de foetus geïndiceerd.⁵ Dit case report beschrijft de casus van een foetus van 31 weken,



Figuur 1. Antenatale echografie: uitgezette darmlussen, wandverdikking darm en aanwijzing voor het whirlpool sign

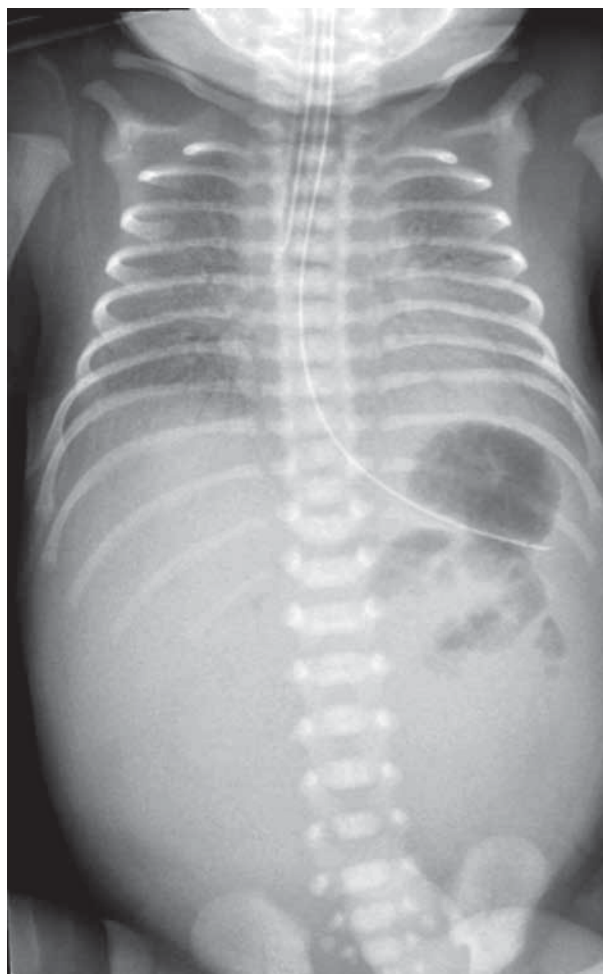
ingestuurd omdat de moeder acuut minder leven voelde. Het belang van adequaat echografisch onderzoek en interdisciplinair management bij verdenking op een antenatale volvulus staan centraal. Bij foetale nood op basis van circulatiestoornissen ten gevolge van de volvulus, moet een sectio worden uitgevoerd en moet de volvulus chirurgisch worden verholpen. Aan cystic fibrosis (CF) moet gedacht worden als mogelijke oorzaak.

Case report

Een 27-jarige primigravida werd ingestuurd bij 31 weken zwangerschap in verband met plots minder leven voelen. De antenatale echografie toonde een uitgezette maag, uitgezette darmlijzen (met name het colon) en een wandverdikking van de darm, bij een stilliggend kind. Tevens waren er aanwijzingen voor het whirlpool sign (figuur 1). Het CTG toonde een basisfrequentie van 150 slagen per minuut, met een 'strak' patroon, zonder acceleraties of deceleraties.

Differentiaal diagnostisch werd gedacht aan een darmobstructie op basis van een atresie, volvulus of een meconiumplug en meconiumperitonitis met als mogelijke onderliggende oorzaak CF. Multidisciplinair overleg vond plaats tussen de neonatologie, gynaecologie en kinderchirurgie. In verband met de risico's van iatrogene vroeggeboorte werd gestart met corticosteroïden voor de foetale longrijping. In de twaalf uur daarna verbeterde het CTG niet en voelde de moeder nog steeds geen foetale bewegingen. Deze bevindingen werden geïnterpreteerd als foetale pijn, waarbij het ontstaan van foetale hypoxie niet kon worden uitgesloten. Om deze reden werd besloten tot het beëindigen van de zwangerschap met een sectio, ondanks de onvolledige kuur corticosteroïden en de prematuriteit van de foetus. De sectio werd verricht bij 31 weken en 6 dagen en verliep ongecompliceerd. Na de geboorte werd de neonat geïntubeerd wegens fors gallig spugen en respiratoire problemen. X-thorax toonde een longbeeld passend bij IRDS graad 3. Op de X-BOZ werd een pathologische verdeling van lucht in het darmpakket gezien en een beeld suggestief voor een volvulus of eventuele proximale atresie (figuur 2). Echografie toonde diffuus, troebel vrij vocht in het abdomen en een sterk afwijkend aspect van het gehele darmpakket. Er werd een spoedlaparotomie verricht. Daar werd een volvulus gezien en 20 cm necrotische dunne darm werd geresecteerd (figuur 3). Er was geen verdenking op een malrotatie of atresie. Het dunne darm mesenterium was normaal breed aangelegd. Een end-to-end anastomose werd aangelegd op 55 cm distaal van Treitz en 25 cm proximaal van de ileocecaalhoek. In totaal is 80 cm vitale dunne darm in situ gebleven. Pathologisch onderzoek van het geresecteerde deel dunne darm toonde transmurale necrose, passend bij circulatiestoornissen bij een volvulus. De resectievlakken waren vitaal.

Zes dagen na de geboorte was er vrij lucht in het abdomen en ontwikkelde de neonat koorts en onrust. Er werd een relaparotomie verricht waarbij een naadlekkage werd gezien. De naad werd ontkoppeld en er werd een nieuwe end-to-end anastomose aangelegd. Daarna traden er geen chirurgische



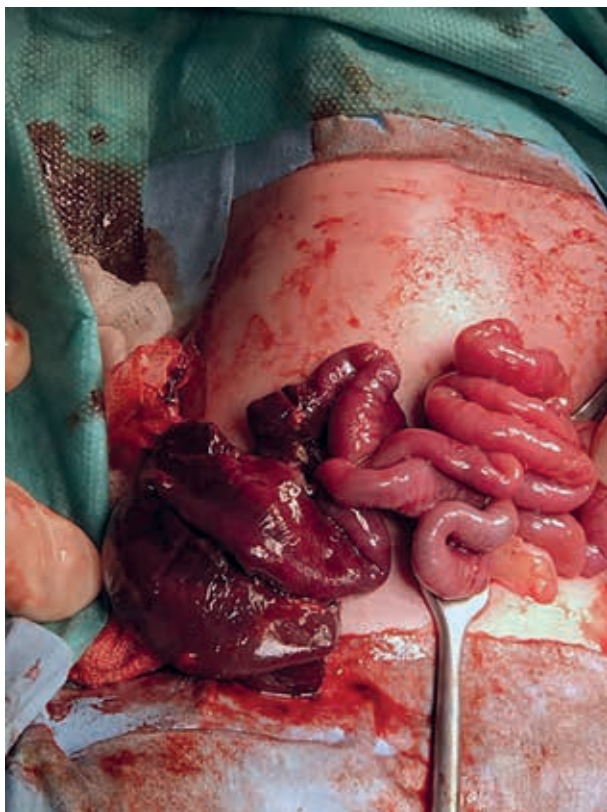
Figuur 2. XBOZ: pathologische verdeling lucht, uitgezette maag en proximaal enkele uitgezette darmlijzen.

complicaties meer op. De hielprikscreening was op de leeftijd van 2 weken positief voor CF. De diagnose werd bevestigd met een positieve zweetest bij een chlorideconcentratie van 77 mmol/l (>60 mmol/l wijst op CF). Bij genetisch onderzoek werd een heterozygote compound van een $\Delta 508F$ en R1162X mutatie aangetoond. Er was tevens een exocriene pancreasinsufficiëntie, passend bij CF.

Discussie

Een antenatale volvulus is een zeldzame entiteit, in dit geval waarschijnlijk secundair aan CF, en kan zich presenteren met een variëteit aan symptomen.

Bij een volvulus die veroorzaakt is door een malrotatie, leidt een malpositie van de darmlijzen met een smalle basis van het mesenterium tot een verhoogd risico op rotatie.² Het onderliggende mechanisme van een volvulus zonder malrotatie is onduidelijk, een defect in het mesenterium waarbij de darm komt vast te zitten in het defect kan een oorzaak zijn.⁷ In de literatuur is het niet eenduidig of een malrotatie meestal gerelateerd is aan een volvulus. Yip *et al.* en Raherison *et al.* suggereren dat de meeste antenatale volvuli niet gerelateerd zijn aan malrotatie.^{1,8} Echter Yoo *et al.* en Heteren *et al.* beschrijven dat een volvulus in de meeste



Figuur 3. Intra-operatieve bevinding: necrose van een segment gevolvuleerde darm (links), en vitale dunne darm (rechts).

gevallen wel gerelateerd is aan malrotatie.^{2,7} Een andere oorzaak van een volvulus is atresie. Door proximale dilatatie bij een atresie kan draaiing van de darm om zijn as ontstaan.⁷ Andersom kan darmnecrose waarschijnlijk ook atresien veroorzaken.⁷

Een definitieve diagnose van een volvulus tijdens antenatale echografie is slechts in enkele casus beschreven.³ Bij afwezigheid van typische bevindingen (*whirlpool sign*, *coffee bean sign*) moet differentiaal diagnostisch gedacht worden aan: duplicatiecysten, Meckel's diverticulum, omphalo-mesenteriale cystes, segmentele dunne darm dilatatie, cysteuze massa (teratoom, lymfangioom en mesenteriale cystes) of intestinale atresie zonder volvulus.⁵ Overige echografische bevindingen zoals intestinale dilatatie, een discrete cysteuze en/of solide abdominale massa, ascites, peritoneale calcificaties en polyhydramnion zijn minder specifiek voor een volvulus.⁷

In deze casus speelde de moeder een belangrijke rol in de diagnostiek, doordat zij plots minder leven voelde. Een behandelplan opstellen bij verdenking op een antenatale volvulus is moeilijk. Aan de ene kant spelen de risico's van een sectio en prematuriteit bij het vroegtijdig beëindigen van de zwangerschap een rol. Aan de andere kant speelt mogelijke uitbreiding van darmnecrose en daarbij het risico op een perforatie met meconiumperitonitis een rol. Bij verdenking op een antenatale volvulus wordt daarom niet in alle gevallen direct besloten tot acute beëindiging van de zwangerschap voor een chirurgische interventie. In de literatuur zijn

verschillende indicaties beschreven voor het beëindigen van de zwangerschap met een sectio bij verdenking op een volvulus. Bij een zwangerschap korter dan 34 weken is dit de aanwezigheid van ascites of de afwezigheid van darmperistaltiek. Bij een langere zwangerschapsduur is een echografische indicatie genoeg reden om de foetus geboren te laten worden.⁵ De aanwezigheid van darmnecrose en foetale nood worden ook beschreven als indicatie vanwege de associatie met een verhoogd risico op foetaal overlijden.^{2,3,7,9} Voor elke casus met verdenking op een antenatale volvulus moet een interdisciplinair team de risico's van een antenatale volvulus afwegen tegen de risico's van een sectio en prematuriteit. De postnatale prognose op de lange termijn wordt bepaald door het niveau van de obstructie, de lengte van het betrokken darmsegment, de aanwezigheid van meconiumperitonitis, het geboortegewicht en het aantal weken waarop de zwangerschap wordt beëindigd en de baby wordt geboren.³ Daarnaast is het oorzakelijk onderliggend lijden bepalend voor de prognose. Bij een verdenking op een antenatale volvulus moet CF overwogen worden als onderliggende oorzaak. Dan leidt gedehydrateerd, verdikt meconium in het lumen van de darmen tot een obstructie. Proximaal van de obstructie ontstaat een gedilateerd segment, dat om zijn as kan gaan draaien. Voor het aantonen van CF bij een foetus is genetisch onderzoek nodig. In Amerika wordt standaard aan alle koppels die proberen zwanger te worden en aan alle zwangere vrouwen screening op CF-dragerschap aangeboden.¹⁰ In Nederland wordt alleen CF-dragerschapsscreening aangeboden aan koppels met een verhoogd risico. In de hielprikscreening wordt getest op CF, door bepaling van het immuunreactief trypsinogeen (IRT) en pancreatitis-geassocieerde proteïne (PAP). Indien beide concentraties verhoogd zijn, wordt genetische diagnostiek verricht voor een definitieve diagnose. Bij kinderen met een meconiumileus kunnen de IRT- en PAP-waarden normaal zijn. Dit betekent dat de hielprikscreening bij deze kinderen ten onrechte negatief kan zijn en daarom overwogen kan worden om bij kinderen met een meconiumileus direct DNA-mutatie-analyse of *sequencing* van het CFTR-gen te verrichten. Vanaf twee weken na de geboorte kan bij een aterm geboren kind in goede voedingstoestand een zweetest worden verricht.

Literatuur

1. Yip K.W., Y.K.Y. Cheng & T.Y. Leung. *Antenatal diagnosis and management of foetal intestinal volvulus*. Medical Journal of Malaysia. 2017; 72: 126-127.
2. Heteren C.F. & L.G.M. Mulders. *Buikpijn in utero*. Medisch journaal Maxima Medisch Centrum. 2002; 31 no 4.
3. Takacs Z.F., C.M. Meier, E.F. Solomayer et al. *Prenatal diagnosis and management of an intestinal volvulus with meconium ileus and peritonitis*. Archives of Gynec. and Obstetrics. 2014;290:385-387.
4. Uchida K, Y. Koike, K. Matsushita et al. *Meconium peritonitis: prenatal diagnosis of a rare entity and postnatal management*. Intractable & Rare Diseases Research. 2015; 4(2): 93-97.
5. Sciarone A, E. Teruzzi, A. Pertusio et al. *Fetal midgut volvulus: report of eight cases*. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2015; 29: 1322-1327.
6. Park J.S., S.J. Cha, B.G. Kim et al. *Intrauterine midgut volvulus without malrotation: diagnosis from the 'coffee bean sign'*. World Journal of Gastroenterology. 2008; 14(9): 1456-1458.
7. Yoo S.J., W. Park, SYt Cho et al. *Definitive diagnosis of intestinal vol-*

- volvulus in utero. Ultrasound obstetrics and Gynecology. 1999; 13: 200-203.
8. Raheison R., C. Grosos, J. Lemale et al. *Prenatal intestinal volvulus: A life-threatening event with good long-term outcome*. Archives de pédiatrie. 2012; 19:361-367.
9. Durand M., K. Coste, A. Martin et al. *Fetal midgut volvulus as a sign for cystic fibrosis*. Prenatal Diagnosis. 2008; 28: 973-974.
10. Watson M.S., G.R. Cutting, R.J. Desnick et al. *Cystic fibrosis population carrier screening: 2004 revision of American College of Medical Genetics mutation panel*. Genetics in Medicine. 2004; 6(5): 387-391.
11. Vernooij-van Langen A.M.M., J.G. Loeber, P.B van der Ploeg, et al. *Neonatale screening op cystische fibrose in Nederland**. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde. 2012; 156: A4896.

Samenvatting

Dit case report beschrijft de casus van een foetus met een zwangerschapsduur van 31 weken waarbij anamnestic verminderd leven gevoeld werd en echografisch een gedilateerde maag en gedilateerde darmlussen werden gezien, mogelijk passend bij een antenatale volvulus. Er werd besloten tot een premature sectio caesarea omdat foetale hypoxie niet uitgesloten kon worden. Daarna onderging de neonat een laparotomie om de volvulus te verhelpen en een necrotisch segment dunne darm te reseceren. Twee weken na de geboorte werd de diagnose cystic fibrosis (CF) gesteld. Een antenatale volvulus is moeilijk te diagnosticeren. Bij een antenatale verdenking op een volvulus moet een spoed sectio overwogen worden, gezien het hoge risico op circulatiestoornissen waarbij darmnecrose optreedt en er is een risico op foetaal overlijden. In geval van prematuriteit kan overwogen worden of er tijd is om steroïden te laten inwerken. Als mogelijke oorzaak van een antenatale volvulus moet gedacht worden aan CF.

Trefwoorden

antenatale volvulus, cystic fibrosis, multidisciplinaire besluitvorming, *whirlpool sign*.

Summary

This case report describes the case of a fetus at 31 weeks of gestation with sudden reduced fetal movements. Ultraso-

nography showed dilated bowel loops possibly due to an antenatal volvulus. An interdisciplinary management team decided to perform a cesarean section because fetal hypoxia was considered as a possible cause. Afterwards, a laparotomy was performed to untwist the volvulus and resect necrosis of the small intestine. Two weeks later the fetus was diagnosed with cystic fibrosis (CF). An antenatal volvulus is difficult to diagnose. In case of an antenatal suspicion of a volvulus, an interdisciplinary team should discuss a delivery via cesarean section to prevent the fetus from further morbidity like bowel necrosis and eventually fetal death. When the fetus is premature, the use of corticosteroids should be considered before delivery depending on the fetal condition. CF is a possible cause of the antenatal volvulus.

Key words

antenatal volvulus, cystic fibrosis, multidisciplinary management, *whirlpool sign*

Contact

A. Klootwijk co-assistent a.klootwijk@students.uu.nl

Belangenverstrengeling

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van belangenverstrengeling.



Stichting Child ■ Benedendorpseweg 26 ■ 6862 WJ Oosterbeek
■ www.stichtingchild.nl ■ NL43 RABO 0308 4230 03 ■ kvk 41194865



Mieke Kerkhof

'Als ze 't zien, dan hedde ze het nog nie, hoor, dokter!'

Over etiquette in de gynaecologie en obstetrie

Hierbij bied ik u mijn heldere kijk aan. Hoe dienen wij ons te gedragen op onze werkvloeren? En denk nou niet meteen dat u het goed doet. Dat u wél attent bent. We maken allemaal weleens een misser op dat vlak. Gaat u maar eens klokken hoeveel tijd er zit tussen de eerste handdruk en het vaginaal toucher. Let eens op de vocabulaire tijdens het ochtendrapport. 'Ligt er nog wat op de verloskamer?' Of: 'Is die inleiding er al?' Hoevelen van ons hebben dikwijls 'het snoepje van de week?' Wat verschaft ons het recht om zo onze patiënten te typeren?

Tijdens het introduceren van een nieuwe groep co-assistenten probeer ik de spelregels uit te leggen. Beperk de tijdsduur van de gynaecologische houding, toucheren, niet logeren, ga opzij van de patiënt staan, zolang er nog niets te zien is in de onderzoekskamer, zeg niet 'komt ie,' bij de insertie van het speculum, en doe vooral niet wat co-Bram deed. Bram, een vlijtige co-assistent, legde ooit enkele huidhechtingen onder mijn supervisie, durante partu. Het was lunchtijd en hij zat tussen de benen van de jonge moeder. Enthousiast over zijn mooi chirurgisch sluitwerkje zei hij, op luide toon, tegen mij: 'Ik ga zo lekker een kroketje eten.'

Het kleedhokje vinden velen, zowel patiënten als dokters, onzin. Sommige huisartsen laten de patiënten naast hun bureau uitkleden. Enkele ogenblikken later zien we haar immers toch bloot. Fout! Het is geen striptease! Misschien moet er nog een tampon uit, of wil patiënte even haar haar goed doen, nu de klem eruit is, omdat ze anders niet op het achterhoofd kan liggen. Of ze haalt de teenslippertjes uit een handtas. Doe het gordijn dicht en de deur desnoods op slot. Hoe vaak mijn deur wel niet opengaat, zeker op de buitenpoli in Bostel, waar dementen achter rollators de weg nogal eens kwijt zijn en op het *moment suprême* binnenstappen. In datzelfde Bostel heb ik laatst meegemaakt dat er een lamel was weggefallen. Ik repareerde het met gezwinde spoed en maakte excuses. De patiënte reageerde sportief met een meesterlijke uitspraak: de titel van deze column. Ook voor patiënten zijn er beleefdheidsregels. De meest gestelde vraag van patiënten-wege is: 'Dokter, mogen mijn sokken aan blijven?'

Onlangs hebben Sylvia Witteman en ik op Twitter een spontaan opgekomen opiniepeiling gehouden. Sokken aan of sokken uit bij de gynaecoloog? De antwoorden vindt u hieronder, opvallend vind ik dat weinig respondenten de feminisering in ons vak gemerkt hebben.

- Aan! Bij een podoloog hoeft u toch ook niet je onderbroek uit te doen?
- Aan! De elegantie is sowieso op dat moment ver te zoeken, met een eendenbek in je poenie.
- Ik zet wél mijn muts af, trouwens.
- Als de schaamstreek maar vrij van kledij is.
- Uit, maar dan moet de gynaecoloog ook zijn schoenen en sokken uit doen.
 - Uit, je gynaecoloog is echt niet geïnteresseerd in je panty's.
 - Tip: ga in de zomer naar je gynaecoloog, dan heb je teenslippers aan.
 - Uit: de gynaecoloog draagt ook geen regenjas.
 - Uit! En trim je poes netjes voor die man.
 - Tip: doe een rok aan, dan voel je je niet zo bloot. *Reactie:* Maar wie draagt er sokken bij een rokje, mijn laatste keer was op de lagere school.
 - Uit, als je je nagels gelakt hebt, anders aan houden.
 - Kan het niet gecombineerd worden met een pedicure? Twee vliegen in één klap.
 - Aan! Anders lig je daar met je blote muts te prakkezen of de gynaecoloog niet teveel wordt afgeleid door kalknagels, eksterogen en eeltknobbels.
 - Tip: Sexy netkousen aan, als je het eendje gaat voeren.
 - Aan, hij zit toch al in je grot, sokken aan of uit, boeit hem niet.
 - Aan, tenzij er L en R op je sokken staat.
 - Aan, maak het zo onaantrekkelijk mogelijk.
 - Uit, met sokken aan voelt extra naakt.
 - Aan, je gaat die arme dokter niet jouw straatvuile voeten in zijn nek leggen. Ik zou, als ik hem was, gevarengeld eisen.

Conclusie: geen communis opinio. O ja, en kijk uit voor de glazenwasser, over heldere blikken gesproken.



Heeft een verticale baringshouding bij stuitgeboorten voordelen?

dr. A.T.M. Verhoeven gynaecoloog n.p.

H. Rota verloskundige Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk

dr. J. Roest gynaecoloog Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk

Ervaren verloskundigen en gynaecologen beargumenteren dat een stuitgeboorte in verticale positie (= knielend, op handen/knieën, op een baarstoel/staand) een volledig spontane stuitgeboorte bevordert.¹ De keuze uit meerdere baringshoudingen geeft meer gevoel van eigenwaarde en voldoening. Behandeld worden de historie van deze baringshouding in het algemeen en de huidige inzichten over de potentiële voordelen van een andere baringshouding dan rugligging bij stuitligging.

Historie van de baringshouding

Eeuwenlang is de baringshouding controversieel: verticaal, zittend, in een baarstoel, hurkend of knielend. Of liggend: de laterale 'simsligging', half achterover liggend, de steensnedeligging, trendelenburgligging (bij uitgezakte navelstreng). Of hangend en zwevend. Deze werd doorslaggevend bepaald door gewoonten en de barendende vrouw.²

Vanaf de prehistorie tot de zeventiende eeuw wordt de barendende, ook bij de natuurvolken, meestal in verticale positie afgebeeld (afbeeldingen 1 en 4). In de middeleeuwen vaak op een baarstoel, waarvan Van Deventer (1651-1724) een eigen ontwerp maakte dat demontabel in een zak kon worden meegenomen (afbeelding 2).

In 1668 propageerden de Franse vroedmeesters Mauriceau (1637-1709) en Dionis (?-1709) om de vrouw liggend op de rug, half opgericht te laten bevallen in het *Lit de Travail*, of *Lit de Misère*, waarbij de vrouw op twee peluws ligt om hoofd en schouders op te lichten (afbeelding 3). Omdat de verloskundige dan beter kon 'werken', vooral als '*swaar werk vereyscht*' is en de vrouw '*sig vooral niet roeren moet*'. Waar de Franse vroedvrouwen dit volgden, gebruikten de Duitse tot begin negentiende eeuw de baarstoel, die zij zelf naar de barendende meetersten. In 1862 bleek niemand in Berlijn het

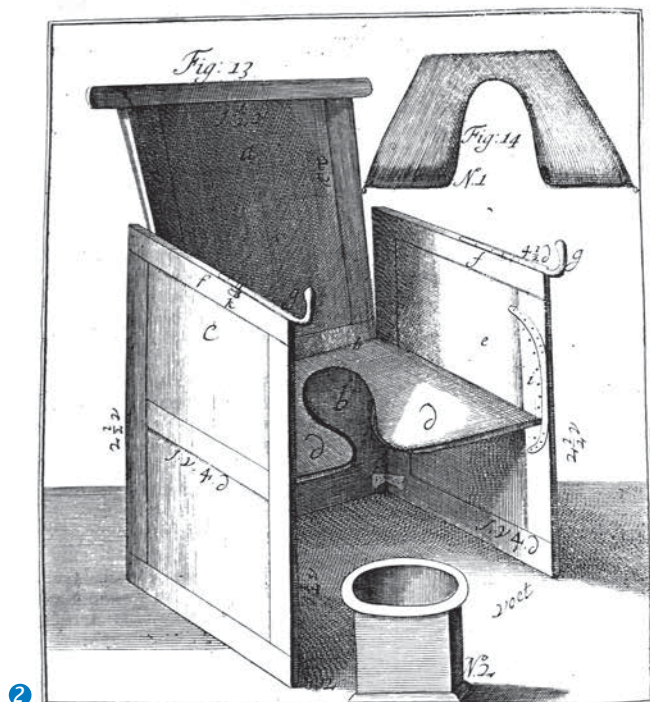
bedrag van 20 Mark te hebben verdiend, dat werd uitgelooft voor het bevallen in staande houding.² Waarom de barendende gedreven voor een verticale positie kiest is onbekend. Uit gewoonte op grond van een sinds generaties overgedragen ervaring als een optimale houding of instinctief? Voor de onwillekeurige instinctieve verklaring pleit dat vrouwen die door weeën verrast worden altijd een knielende of hurkende houding aannemen, waarschijnlijk daartoe gedwongen door wat zij voelen en door de anatomische verhoudingen, zonder zich ooit rekenschap te geven over de zin van die houding.³

Knie-elleboogpositie (all-fours)

In de achttiende eeuw knielde de vrouw op het Franse platteland op een laag stro en klampte zich vast aan de rugleuning van een stoel, of geknield op een stoel (afbeelding 4). De dorpsvroedvrouw – de 'raapster' – ving het kind op. Dit gebruik bleef plaatselijk tot 1925 bestaan. Soms, als het kind verkeerd lag, of als de vrouw een hangbuik had, ging ze spontaan op 'handen en voeten' staan om de bevalling te vergemakkelijken. Nog tot in de negentiende eeuw was dit gangbaar. Ook vroedmeesters bevalen deze houding bij zware bevallingen aan, vooral als de vrouw klein, mismaakt of gebocheld was.⁴ Gewoonlijk veroordeelden vroedmeesters uit de tijd van de Verlichting de geknield houding (afbeelding 4), waarbij de verlossing, zelfs als alles normaal verliep, 'van achteren' werd gedaan en het kind achter de vrouw werd opgevangen. Nog afkeurenswaardiger vonden zij op handen en voeten bevallen. Dergelijke houdingen achtten zij volstrekt 'onbetamelijk' en 'in strijd met de menselijke natuur'. Ze waren dierlijk: *à la vache* (afbeelding 4).^{4,5}



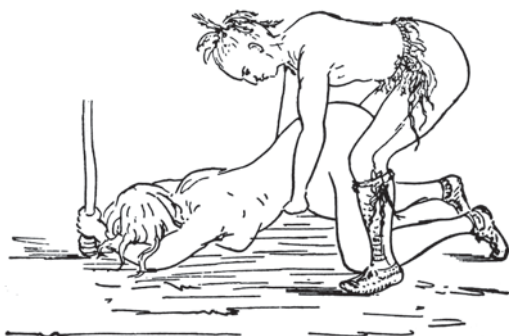
Afbeelding 1. Egypte, Ptolemeïsche tijd, Museum Caïro 40627



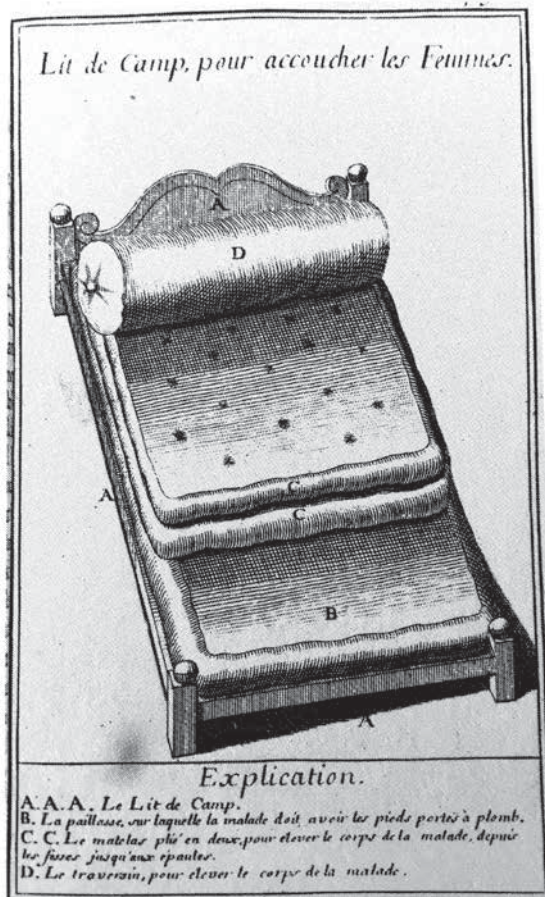
2



4



5



3



6

Afbeelding 2. Baarstoel volgens Van Deventer. (*Manuale Operationen, zynde een Nieuw Licht voor Vroedmeesters en Vroedvrouwen*, 3e druk 1746).

Afbeelding 3. Verlosbed (A) van Jacques Mesnard, met stromatras (B) om de voeten op te zetten, daarop een dubbelgevouwen matras (C) die de barende in half-achterovergelegen houding bracht met een peluw (D) om het hoofd te ondersteunen. (*Gravure du Guide des accoucheurs*, Paris, 1743).

Afbeelding 4. Knieligging.

Afbeelding 5. All fours bij Kiowa Indianen. (H. Speert, *Iconographia gyniatrica*, 1973, F.A. Davis Company, Philadelphia).

Afbeelding 6. Stuitgeboorte on all-fours. (Gemaakt naar foto van werkelijkheid, door bevriend tekenaar).

Tabel 1. Baringshouding Cochrane database.¹⁰

Voordelen verticale positie	Bewijskrachtniveau
Korter tweede stadium (primipara)	zeer laag
Minder kunstverlossing, episiotomie	matig
Minder abnormale CTG's	matig
Geen verschil	
% secundaire sectio, NICU-opname	laag
Derde- of vierdegraads perineumletsel	zeer laag

Een gevolg van de bevordering van de rugligging in klinieken was dat vroedmeesters in die gevallen waarin de vrouw die voorheen de *all-fours* positie aannam, vooral bij moeilijke foetale liggingen, dat nu categorisch afwezen, omdat het te duister en *repellent to humanity* was.⁵

Smellie (1697-1763) beschrijft de *all-fours* bij 'tegennatuurlijke baringen': de versie en extractie uit hoofdligging. Voor de eropvolgende stuitextractie acht hij de rugligging beter.⁶ De *all-fours* werd in de negentiende eeuw in Nederland nog toegepast bij moeilijke versie en extracties. De *all-fours* was toen ook elders bekend bij moeizame bevallingen. Ook bij de Aziatische en Afrikaanse natuurvulken, en in Perzië (afbeelding 5).

In Europese klinieken was de rugligging in de negentiende eeuw het meest verbreid.

De knie-elleboogligging werd in navolging van Van Deventer ook aanbevolen aan de verloskundigen thuis bij een uitgezakte navelstreng, met zo nodig het opduwen van het voorliggend deel. En sinds 40 jaar bij schouderdystocie, waarbij de zwaartekracht en bekkenuitgangvergroting helpen.

Stuitgeboorte en zwaartekracht

Baanbrekend was Bracht's filosofie: hij noemde als eerste het belang van de zwaartekracht bij de stuitgeboorte. Bij de vrouw in rugligging werkt die contraproductief; daarom is zijn handgreep samen met expressie nodig. 'Wanneer wij ons het fysiologisch beloop van de geboorte in stuitligging voor de geest halen, dan mogen wij een belangrijk krachtmoment bij deze beschouwing niet uit het oog verliezen. Vanaf de ontwikkeling van de viervoeter, die staande bevalt, met de buik naar de grond gericht, hebben wij na

vele tienduizenden jaren, na de aap die op de hurken bevalt, en de baarstoel in de middeleeuwen, de rugligging opgezocht. De zwaartekracht die geboorte bij de viervoeter bevordert, doordat zij de rotatie van de vrucht om de symfyse ondersteunt, verstoort de geboorte in rugligging bij de mens ingrijpend vanaf het moment, waarop ongeveer de helft van de kinderlijke romp geboren is. Dit heeft de stuitligging haar ongunstige reputatie opgeleverd en zoveel verschillende handgrepen opgeroepen. Het geboren deel van de romp behoort aan de wet van de zwaartekracht, verlaat de kromming van de bekkenas, en zakt het verlosbed in. Hierdoor valt het mozaïek van de vruchtcylinders uiteen.'

Bracht voorkwam dit met zijn methode van de handgreep met expressie volgens Kristeller, waarbij de uitgeoefende kracht van de armen/handen van de verloskundige alleen de zwaartekracht opheft: dus een kracht gelijk aan het gewicht van dat deel van het kind dat al geboren is.⁷

De perinatale sterfte van kinderen > 2000 gram daalde hierna van 3,5% tot 1,16%.

Een MRI-studie toonde dat in de *kneeling squat position* vooral de dwarse, maar ook de voor-achterwaartse afmetingen van het bekkenmidden en bekkenuitgang significant toenamen ten opzichte van de rugligging.⁸ Over de verticale baringshouding, vooral de *all-fours* (afbeelding 6) bij stuitgeboorte verschenen twee klinische studies.^{9, 10}

Die studies tonen door hun opzet en kritiek daarop geen bewijs dat die verticale houding effectief beter is. Daarover volgt een publicatie.

Over de voordelen van de verticale baringshouding in het algemeen luiden de meningen als volgt.¹¹

Mogelijk zijn er meer tweedegraadsrupturen, en is er meer bloedverlies > 500ml.

In een meta-analyse waren er minder kunstverlossingen en episiotomieën, maar meer bloedverlies. Verdere *trials* met een degelijk protocol zijn nodig om de echte voordelen van de verschillende baringshoudingen te beoordelen.

De Nederlandse *Richtlijn Spontane vaginale baring* 'acht het wenselijk vrouwen te stimuleren een voor hen aangename positie tijdens de uitdrijving te laten kiezen, wat veelal een verticale positie zal zijn.' Door het onderrecht aan verloskundigen is deze positie in opkomst.

Referenties

1. Walker S, Scamell M, Parker P., *Principles of physiological breech birth practice: a Delphi study*. Midwifery 2016; 43: 1-6.
2. Ploss H., *Lage und Stellung der Frau während der Geburt*. Monographie. Leipzig, Verlag Veit u. Comp. 1872.
3. Kirchhoff H., *De houding van de vrouw tijdens het baren. Van prehistorie tot heden*. Het Hormoon. 1977; Vol XLI no 1b: 11-19.
4. Gélis J., *L'arbre et le fruit: la naissance dans l'Occident moderne*, 1984, Fayard, Paris.
5. Ould F., *A Treatise of Midwifery in Three Parts by Fielding Ould*, Man-Midwife, 1742, Oli, Nelson and Charles Connor, Dublin.
6. Smellie W., *Verhandeling over het bespiegelen en bewerken der Vroedkunde*, 3e druk, 1765, Jan Morterle, Amsterdam.
7. E.Bracht, *Zur Beckenendlage-Behandlung*, Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1965; 25: 635-7.
8. Reiter A, Daviss B-A, Bisits A., Schollenberger A, Vogl T, Herrmann E, Louwen F, Zangos S., *Does pregnancy and/or shifting positions create more room in a woman's pelvis?* Am J Obst Gyn 2014; 211:662.e1-9.
9. Louwen F., Daviss B.A., Johnson K.C., Reiter A., *Does breech delivery in an upright position instead of on the back improve outcomes and avoid cesareans?* Int.J.of Gynecology & Obstetrics 2017; 136: 151-161.
10. Bogner G, Strobl M, Schausberger C et al. *Breech delivery in the all-fours position: a prospective observational comparative study with classis assistance*. J.Perinat. Med 2015; 43: 707-13.
11. Gupta, J.K., Sood, A., Hofmeyr, G.J., Vogel, J.P. *Position in the second stage of labour for woman without epidural anesthesia*. Cochrane Data base Syst Rev 2017 May 25:5:CD002006.

Dank aan prof.dr. J.A.M. van der Post voor zijn commentaar.

Contact atmverhoeven@debeijner.net.nl



Foetus in een 'bio-bag'... dan ook geen abortus?

drs. Marcel Zuiderland

Ooit was het de ultieme feministische droom: de kunstmatige baarmoeder. Tegenwoordig is het ook een droom van de neonatologie. Sinds Alan Flake (2017) zijn premature lammetje in een 'bio-bag' wereldkundig maakte, is er hoop dat de kunstbaarmoeder een superieur alternatief voor de couveuse kan worden.

Veel radicale feministen waren destijds enthousiast over de mogelijke ontwikkeling van een kunstbaarmoeder. Shulamith Firestone verklaarde in haar beruchte boek *The Dialectics of Sex* (1970): *"Pregnancy is barbaric... Pregnancy is the temporary deformation of the body of the individual for the sake of the species. Moreover, childbirth hurts. And it isn't good for you"*. Ze zag de kunstbaarmoeder als een kans om de ongelijke verdeling van de lasten der voortplanting die Moeder Natuur de vrouw had opgelegd te vereffenen.

De huidige neonatologen die van kunstbaarmoeders dromen, dromen niet van een gelijke verdeling der lasten, maar van kinderen redden die veel te vroeg zijn geboren. Bij 24 weken sterft de helft, en de andere helft heeft grote kans op (ernstige) aandoeningen. Menig neonatoloog meent dat een kunstbaarmoeder de prognose voor prematuren significant verbetert. In Nederland wil het Maxima Medisch Centrum in samenwerking met TU Eindhoven over vijf jaar de eerste prematuren in een kunstbaarmoeder opvangen. Vooralsnog willen ze met deze technologie kinderen die tussen 24 en 26 weken zijn geboren betere kansen geven. Het zal me echter niet verbazen als de technologie zich voorspoedig ontwikkelt. Op den duur zullen dan ook prematuren onder de twintig weken gered kunnen worden. Betekent

dit dat de grens voor abortus dan ook moet worden bijgesteld? De huidige grens van 24 weken is immers gebaseerd op de levensvatbaarheid van de foetus.

De rechtvaardiging van abortus wordt doorgaans verdedigd met een beroep op het recht van de vrouw om over haar eigen lichaam te beschikken. Vrouwen hebben, zeggend, een recht om 'niet-zwanger te zijn'. Dat de foetus het leven moet laten, wordt gezien als een tragische maar onvermijdelijke bijkomstigheid van dat recht. Echter, zodra de foetus levensvatbaar is, moet het recht om niet-zwanger te zijn wijken voor het recht op leven van de foetus. De vrouw moet de zwangerschap dan uitdragen.

De grens van levensvatbaarheid wordt verdedigd vanuit de gedachte dat wij voor het kind kunnen zorgen zodra het niet meer afhankelijk is van de baarmoeder. Vanaf dat moment zijn moeder en kind in principe geen twee-eenheid meer, maar als twee afzonderlijke eenheden te beschouwen. Het kind is dan geen onlosmakelijk deel van de moeder meer, maar maakt virtueel deel van de gemeenschap uit. Zolang het nog 'organisch' met haar is verbonden, is abortus een beslissing over haar lichaam. Maar bij levensvatbaarheid beslist ze over leven en dood van een lid van de gemeenschap. De gemeenschap claimt dan een belang bij de bescherming van het ongeboren kind. Een kunstbaarmoeder betekent dat moeder en kind al in een eerder stadium van de zwangerschap als twee aparte eenheden zijn te beschouwen. Volgens bovenstaande redenering zou dat betekenen dat de wettelijke termijn waarbinnen abortus is toegestaan dan ook verder naar voren moeten worden gehaald.

Maar is dat wel noodzakelijk? Is de rechtvaardiging van abortus ook niet op een ander recht te baseren dan het recht om niet-zwanger te zijn?

Ik overweeg het recht om 'de foetus te doden'. Dat recht werd al eens overwogen toen eerder over de consequenties van een kunstbaarmoeder werd nagedacht. Want het waren destijds niet alleen feministen die enthousiast waren over het vooruitzicht dat kinderen buiten de baarmoeder konden worden opgekweekt. Tegenstanders van abortus zagen er namelijk een win-winsituatie in. Als de vrouw de zwangerschap niet wenst, kan er een transfer naar de kunstbaarmoeder plaatsvinden, waarna het kind later ter adoptie wordt afgestaan. De vrouw behoudt haar recht om niet-zwanger te zijn, en de foetus het recht op leven. Toch zag niet iedereen dit als de ideale 'oplossing' voor ongewenste zwangerschappen.

Zo beweerde Steven Ross (1982) dat als een vrouw *'simply wants there to be no child at all'*, de foetus niet 'gered' hoeft te worden. Hij redeneert dat je anders de rest van je leven met het kind bent verbonden. Ook al wordt het in een kunstbaarmoeder opgekweekt, en onmiddellijk ter adoptie afgestaan, het is jouw genetisch-eigen kind dat op de wereld is gezet. Hoewel je er in sociaal opzicht niet mee bent verbonden, in biologisch en psychologisch opzicht ben je dat voor altijd. Je weet dat er ergens een kind van jou rondloopt, en het kind weet dat jij ergens rondloopt. Iemand die zwanger is maar het niet wil zijn, hoeft niet tot een dergelijke verbondenheid te worden verplicht enkel omdat kunstbaarmoeders beschikbaar zijn. In verlengde van dit argument noemde Joona Räsänen (2017) het recht op 'genetische privacy'. Hij redeneerde als

volgt: stel dat een boosaardige wetenschapper een biopt van mij heeft weten te bemachtigen en via stamcel-technologie een kloon van mij in een kunstbaarmoeder opkweekt. Volgens Räsänen heb ik dan het recht op vernietiging van deze illegale kopieën van mij. Genetisch 'auteursrecht' houdt in dat ik mag bepalen of mijn DNA wordt uitgebracht. Als ik weiger dat mijn manuscript gepubliceerd wordt, dan mag mijn uitgever, omdat hij denkt dat het levensvatbaar is, de publicatie toch niet zonder mijn toestemming doorzetten.

Probleem met deze argumenten is echter dat ze in principe ook het recht op het doden van een zuigeling verdedigen. Voor een zuigeling kan je ook redeneren dat je er niet de rest van je leven mee verbonden wil zijn, en niet wil dat hij met jouw DNA rondloopt zonder je toestemming. Maar het doden van zuigelingen met een beroep op deze argumenten zal waarschijnlijk niemand overtuigen. Nu is er natuurlijk wel een wezenlijk verschil tussen een foetus van een aantal weken en een zuigeling. Die zuigeling bezit een volgroeid zenuwstelsel. Vanaf dat moment is het in staat zich goed of slecht te voelen, en heeft het een belang om zich goed te voelen en te blijven voelen. Dus, zodra het kan voelen, heeft het een belang bij de kwaliteit van zijn leven, en de continuïteit daarvan. Een zuigeling doden, betekent dat je dat belang schaadt. Een foetus jonger dan 24 weken is echter nog een voorbewust wezen. Het is weliswaar een levend, maar geen 'belevend' wezen. Met zijn dood voorkom je 'slechts' dat een voelend en denkend wezen gaat ontstaan. Je neemt niet een voelend en denkend wezen het bestaan af.



Jij wilde dit en dat betekent dat ik er dus g MAANDEN NIET NAAR OMKIJK, AFGESPROKEN?

Als de kunstbaarmoeder een drastische verbetering van de levensvatbaarheid oplevert, dan betekent dat niet dat we genoodzaakt zijn de grens voor abortus evenredig op te schuiven. Maar we kunnen het recht op abortus dan niet meer baseren op het recht om niet-zwanger te zijn. We zullen dan moeten gaan spreken over een recht om de foetus te doden. Het recht op géén nageslacht te krijgen en een recht op genetische *privacy* onderbouwen dat. Maar wiens recht is het eigenlijk? Is het een exclusief recht? Räsänen benadrukt dat het recht op het doden van de foetus eerder een gezamenlijk recht is. Als de vader niet instemt, dan mag de vrouw niet autonoom tot de dood van de foetus beslissen. Ze moet dan in principe meewerken aan de transfer naar een kunstbaarmoeder. Het recht van de vader op gezinsvorming samen met de intrinsieke waarde van het ongeboren leven, wegen dan zwaarder dan haar recht op genetische *privacy* en geen nageslacht. De kunstbaarmoeder zal prematuur geboren kinderen redden, maar verhoogt ook de spanning tussen het

recht van de vrouw over haar lichaam te beschikken, de reproductieve autonomie van de vader en het recht van de foetus op leven. Zoals zo vaak, gaan ook met de kunstbaarmoeder medische vooruitgang en ethische complexiteit hand in hand.

Literatuur

- Firestone, S. (1970). *The Dialectic of Sex: The Case for Feminist Revolution*. New York, VS, William Morrow and Company.
- Partridge, E.A., Davey, M.G., Hornick, M.A., et al. (2017). An extra-uterine system to physiologically support the extreme premature lamb. *Nature Comm.* 8, 15112.
- Räsänen, J. (2017). Ectogenesis, abortion and a right to the death of the fetus. *Bioethics*, 31(9), 697-702.
- Ross, S.L. (1982). Abortion and the Death of the Fetus. *Philosophy and Public Affairs*, 11(3), 232-45.

Marcel Zijderland (1964) is wetenschappelijk docent bij Amsterdam UMC, locatie VUMC, afdeling Meta-medica. Hij schrijft geregeld voor NRC en Trouw. Voor het NTOG levert hij bijdragen op het vlak van bio- en medische ethiek.



dr. Floor
Vernooij &
dr. Rafli van
de Laar



©marcjanjanssen.com

Is HPV-vaccinatie na behandeling met CIN-2+ zinvol?

Preventieve HPV-vaccinatie is effectief in het voorkómen van premaligne cervicale laesies (CIN) bij jonge vrouwen, die vóór vaccinatie nog niet besmet waren met HPV. Vaccinatie van vrouwen die reeds besmet zijn met HPV of al premaligne laesies hebben is tot op heden niet bewezen zinvol. Of HPV-vaccinatie wel van toegevoegde waarde is na chirurgische behandeling van CIN-2+-laesies, werd prospectief onderzocht in de Italiaanse SPERANZA (SPERimentazione Anti Zona Apuana)-studie van Ghelardi *et al.*¹ Deelnemende vrouwen met een lesie: CIN-2 tot ≤ FIGO-1A-cervixcarcinoom, die een lisexcisie ondergingen mochten zelf kiezen of ze wel of niet werden gevaccineerd met een quadrivalent HPV-vaccin (type 6,11,16,18, Gardasil). Uitkomstmaat van de studie was een histologisch bevestigd recidief CIN-2 of hoger gedurende de eerste vier jaar na lisexcisie. Een CIN-2+-laesie bij de eerste controle na zes maanden werd beschouwd als residu in plaats van recidief en was een exit criterium. Alle vrouwen werden tot vier jaar na lisexcisie onderzocht door middel van HPV-bepaling, cytologie en colposcopie. Alle voor dysplasie verdachte afwijkingen bij colposcopie werden gebiopteerd. In totaal werden 172 vrouwen in elke groep geanalyseerd. Mediane *follow-up* was 36 (range 6-48) maanden. Recidief

Overlijden door sectio

Maternale sterfte is significant hoger na een sectio dan na een vaginale bevalling, concluderen de onderzoekers van de Nederlandse Auditcommissie Maternale Sterfte [Kallianidis, Eur J Obs Gyn Rep Biol 2018]. Zij onderzochten retrospectief alle 2.684.946 partus in Nederland tussen 1999 en 2013. In deze periode overleden 237 moeders binnen zes weken na de partus. Het risico op maternale sterfte na een sectio was 21,9 per 100.000 sectio's, vergeleken met 3,8 per 100.000 vaginale partus. Echter, de vrouwen die een sectio ondergingen, waren een selectie van vaak ziekere zwangeren. Deze sectiogroep had vooraf dus al een andere prognose. Daarom werden voor de analyses de casus geëxcludeerd waarbij de sectio werd gedaan om de foetus te redden bij vrouwen met een levensbedreigende ziekte of in een reanimatie-setting. Hiermee kwam het relatieve risico van sterfte op 3,4 (95%-BI: 2,4-4,8). Verder werd er gekeken of overlijden echt te herleiden was tot de operatie zelf. Dit bleek bij acht vrouwen (dus twee op de 100.000 sectio's) het geval. Van deze acht vrouwen overleden er vijf aan een fluxus, twee aan sepsis en één aan een complicatie van de anesthesie (totaal spinaal block). Verder droeg de sectio bij aan het overlijden van nog eens 43 vrouwen; 34 hiervan

hadden hypertensieve aandoeningen van de zwangerschap. Het risico van overlijden gerelateerd aan een sectio bleek wel afgenomen ten opzichte van de periode 1983-1992 (van 28 naar 13 per 100.000 sectio's). De auteurs merken op dat pre-eclampsie het risico van bloeding verhoogt en dat dit risico door een sectio nog verder toeneemt. Wat verder opviel, was dat 68,8% van de vrouwen die overleden na een sectio, prematuur beviel. Daarnaast waren er relatief veel vrouwen uit de sub-Sahara, Antillen en Suriname (21%). Factoren om dus extra alert op te zijn. Een eerlijke vergelijking tussen vaginale bevallingen en sectio's blijft lastig in zo'n retrospectieve studie omdat de groepen voor de bevalling vaak al een andere prognose hebben. Desondanks doet deze studie wel weer beseffen dat een sectio kan bijdragen aan de *chain of events* die kan leiden tot het overlijden van een jonge moeder. De afweging tot het doen van een sectio moet dus altijd zorgvuldig worden genomen. FV

Referentie

Kallianidis AF, Schutte JM, van Roosmalen J, *et al.* Maternal mortality after cesarean section in the Netherlands. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018 Oct;229:148-152.



CIN-2 of hoger werd waargenomen bij 11 van de 172 (6,4%) niet-gevacceerde vrouwen en bij 2 van de 172 (1,2%) vrouwen die wel werden gevaccineerd. Bij de gevaccineerde vrouwen die een recidief CIN-laesie hadden, werd geen HPV-type aangetoond dat in het vaccin zit.

Deze prospectieve maar niet gerandomiseerde studie geeft aan dat er mogelijk een positief effect is van vaccinatie na lasexcisie bij patiënten met een CIN-2-laesie of hoger. Over het waarom een combinatie van chirurgische behandeling en vaccinatie wel tot een gewenst immunologisch effect leidt, kan tot op heden enkel worden gespeculeerd. Idealiter worden de resultaten van deze studie bevestigd door een gerandomiseerde placebogecontroleerde studie met een groter aantal patiënten.

Ruud Bekkers, gynaecologisch oncoloog in het Catharina ziekenhuis in Eindhoven zegt er over: 'De studie van Ghelardi is de vierde studie die een zelfde effect laat zien van HPV-vaccinatie rondom de behandeling van CIN. Ook de studies van Kang², Joura³ en Garland⁴ lieten eenzelfde effect zien, maar geen van deze studies was een RCT met uitkomstmaat recidief CIN. Op grond van deze data is de Nederlandse VACCIN-studie opgezet om dubbelblind gerandomiseerd het effect van vaccinatie met het nonavalente vaccin op recidief CIN bij vrouwen behandeld voor CIN-2+ te onderzoeken. Deze consortiumstudie, gefinancierd door ZonMw, gaat begin 2019 van start met als doel binnen één tot twee jaar 750 vrouwen te randomiseren om in 2023 de resultaten te kunnen presenteren".

RVDL

Referenties

1. Ghelardi A. *et al.* SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2. *Gynecol Oncol.* 2018 Nov; 151(2):229-234.
2. Kang WD *et al.* Is vaccination with quadrivalent HPV vaccine after loop electrosurgical excision procedure effective in preventing recurrence in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2-3)? *Gynecol Oncol.* 2013 Aug;130(2):264-8
3. Joura EA and FUTURE I and II Study Group. Effect of the human papillomavirus (HPV) quadrivalent vaccine in a subgroup of women with cervical and vulvar disease: retrospective pooled analysis of trial data.

BMJ. 2012 Mar 27;344

4. Garland SM and HPV PATRICIA Study Group. Prior human papillomavirus-16/18 AS04-adjuvanted vaccination prevents recurrent high grade cervical intraepithelial neoplasia after definitive surgical therapy: Post-hoc analysis from a randomized controlled trial. *Int J Cancer.* 2016 Dec 5;139(12):2812-2826.



Door met SCRaTCHen?

De zwangerschapskansen bij IVF liggen gemiddeld rond de 30% per embryo-transfer. Het falen van de implantatie speelt een belangrijke rol bij deze lage succespercentages. Een van de manieren waarop de implantatie mogelijk verbeterd kan worden, is door middel van endometrium *scratching*. Hierbij wordt het endometrium met een pipelle wat beschadigd in de cyclus voorafgaand aan de embryotransfer. Dit zou de decidualisatie bevorderen, de rijpheid van het endometrium beïnvloeden en zorgen voor een ander intra-uterien milieu door de cytokines en groeifactoren die bij de wondgenezing vrij komen. Een *Cochrane review* in 2015 concludeerde dat de zwangerschapskansen verhoogd waren na endometrium *scratching* bij vrouwen die al meer dan twee embryo-transfers hadden ondergaan [Nastri, Cochrane 2015]. Onduidelijk was echter of dit ook geldt voor vrouwen die hun eerste of tweede embryo-transfer ondergaan. Daarom deden Frantz *et al.* een gerandomiseerde studie in drie Franse klinieken [Frantz, Hum Rep 2019]. De studie werd echter vroegtijdig beëindigd omdat er een trend was naar lagere kans op klinische zwangerschap in de 'scratching-groep' (hazard ratio

0,43 (95% BI 0,18-1,02)). Wat opviel, was dat 74% van de vrouwen (n=72) in de interventiegroep daadwerkelijk de *scratching* onderging. Als deze groep werd vergeleken met de controles, was het verschil in zwangerschapskansen kleiner (hazard ratio 0,84 (95% BI 0,37-1,91)). Verder kreeg de meerderheid van de vrouwen, anders dan in Nederland gebruikelijk is, twee of meer embryo's teruggeplaatst. Slechts 22% van de vrouwen in de interventie-arm kreeg één embryo teruggeplaatst en 17% van de controle-groep.

De auteurs concluderen dat *scratching* bij vrouwen die hun eerste of tweede IVF-behandeling ondergaan een negatief effect heeft op de zwangerschapskansen. De rol van toeval is echter zeker niet uitgesloten in deze studie: de studie is gestopt na een ongeplande interimanalyse, de resultaten zijn niet statistisch significant en *as treated* analyse (i.v.m. de hoge mate van *cross over*) toonde nauwelijks verschil in aantal klinische zwangerschappen. Meer onderzoek is daarom nodig om de werkelijke waarde van *scratching* bij de voortplantingsbehandelingen te bepalen. Het wachten is dus op de resultaten van de Nederlandse SCRaTCH-studies (IVF en OFO) en de internationale *Individual Patient Data Analysis* van de SCRaTCH-studiegroep. Voorlopig dus door met *scratching*, in studieverband.

FV

Met dank aan dr. H.L. Torrance en prof. dr. F. Broekmans.

Referenties

- Nastri CO, Nienhuis SF, Gibreel A, *et al.* Endometrial injury in women undergoing assisted reproductive techniques. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Mar 22;(3)
- Frantz S, Parinaud J, Kret M, *et al.* Decrease in pregnancy rate after endometrial scratch in women undergoing a first or second in vitro fertilization. A multicenter randomized controlled trial. *Hum Reprod.* 2019 Jan 1;34(1):92-99.

Survivorship care planning for women with a gynecological cancer: does information heal or hurt?

Je dissertatie gaat over verschil in de behoefte aan informatie bij patiënten...

Veel mensen krijgen na de behandeling van kanker te maken met vervelende bijwerkingen of emotionele klachten. Helaas is niet iedereen daar goed op voorbereid. Ik onderzoek of het geven van extra informatie over de ziekte, behandelingen en mogelijke klachten in de toekomst, in de vorm van een (na) zorgplan aan vrouwen met eierstok- of baarmoederkanker de tevredenheid onder hen verbetert. Méér informatie blijkt niet voor iedereen het beste. Patiënten met een hoge informatie-behoefte hebben zeker baat bij deze informatie, maar bij anderen kan het leiden tot meer angst en zorgen.



Ontstond er een interessante discussie op de vragen van opposenten?

Eén van de opposenten vroeg hoe we in de praktijk kunnen achterhalen welke patiënt wel en welke patiënt geen behoefte heeft aan extra informatie zoals gegeven in een (na)zorgplan. In de *trial* die we hebben gedaan om de effecten van (na)zorgplannen te evalueren hebben alle patiënten met eierstok- of baarmoederkanker een uitgebreide vragenlijst ingevuld over informatie zoeken of vermijden. Patiënten die actief op zoek gaan naar informatie (de 'informatiezoekers') bleken wél baat te hebben bij een (na)zorgplan,

waar patiënten die liever informatie vermijden (de 'informatiemijders') zich alleen maar meer zorgen gaan maken over de ziekte. Ik denk niet dat het haalbaar is om deze vragenlijst in de dagelijkse klinische praktijk door alle patiënten in te laten vullen. Wel denk ik dat de informatiebehoefte al voor een groot deel in kaart kan worden gebracht door simpelweg te vragen of er behoefte is aan extra informatie en zo ja, naar welke informatie.

Wat is de belangrijkste les voor de dagelijkse klinische praktijk van de Nederlandse gynaecoloog?

Een grote hoeveelheid informatie kan bij informatiemijders leiden tot meer zorgen, wat op lange termijn tot meer angst kan leiden, waarmee de kwaliteit van leven verslechtert. Informatievoorziening moet daarom veel meer afgestemd worden op de behoefte van de patiënt. Een aanvullend consult na de behandeling, waarbij schriftelijke informatie naar behoefte wordt verstrekt en besproken, zou daarbij kunnen helpen. Er is meer ruimte nodig voor gynaecologen en verpleegkundig specialisten om aan de patiënt en eventuele naaste(n) te vragen aan welke informatie zij behoefte hebben en de informatievoorziening daar op af te stemmen.

Wat is de meerwaarde van je proefschrift voor de individuele patiënt?

Mijn proefschrift laat zien dat informatievoorziening na de behandeling van kanker veel meer afgestemd moet worden op de behoeften van de individuele patiënt, eventueel met behulp van *online tools* waarmee je informatie gepersonaliseerd kan aanbieden. Hierdoor zullen patiënten met behoefte aan veel informatie veel beter worden voorbereid op de gevolgen van de kanker en behandelingen, terwijl patiënten zonder die behoefte, zich geen extra zorgen hoeven maken door teveel informatie. Dit is van toenemend belang omdat er steeds meer mensen leven na de behandeling van kanker en

er een behoefte is aan de juiste informatie voor al deze patiënten.

Wat is de meerwaarde van je proefschrift voor de maatschappij?

Voor een goede informatievoorziening na de behandeling van kanker is het belangrijk dat artsen en verpleegkundig specialisten de tijd nemen om de (schriftelijke) informatie te verstrekken, met de patiënt en eventuele naaste(n) te bespreken en nodige vragen te beantwoorden. Maar waarschijnlijk heeft niet iedere patiënt daar evenveel tijd voor nodig. Een gepersonaliseerde benadering van informatieverstrekking, eventueel ondersteund met hulpmiddelen, zou daarom kunnen bijdragen aan een veel efficiëntere benutting van de (vaak schaarse) tijd van specialisten.

Wat is je voorstel voor vervolgonderzoek?

Online tools zouden een waardevolle bijdrage kunnen leveren aan het ondersteunen en aanvullen van gepersonaliseerde informatievoorziening, zonder dat dit het gesprek met gynaecoloog of verpleegkundig specialist zou moeten vervangen. Persoonlijk contact met patiënten blijkt namelijk, uit eerder onderzoek, erg belangrijk. Vervolgonderzoek is daarom nodig om *tools* te ontwikkelen die de mondelinge informatievoorziening kunnen ondersteunen en die geschikt zijn voor gebruik in de klinische praktijk. Daarbij moet gekeken worden naar verschillende niveaus waarop informatie gepersonaliseerd zou kunnen worden: niet alleen met betrekking tot de hoeveelheid informatie, maar ook tot de inhoud en het type informatie.

Titel-NL: *Planning van nazorg voor vrouwen met een gynaecologische kanker: helpt of hindert informatie?*

Jouw recent verdedigde proefschrift ook in deze rubriek? Mail naar de rubrieksredacteurs Annemijn Aarts en Rafli van de Laar via ntog@gaw.nl

Applied genomics in Prenatal Testing and Diagnosis **Noninvasive Prenatal Testing (NIPT)**

dr. M.F.C.M. Knapen gynaecoloog-perinatoloog, Erasmus MC Rotterdam;
bestuurder Stichting Prenatale Screening Zuidwest Nederland

De NIPT is in 2017 in Nederland ingevoerd als screenend onderzoek naar down-, edwards- en patau'syndroom in het kader van de TRIDENT2-studie. Deze nieuwe techniek zal bij vrijwel iedere gynaecoloog onder de aandacht zijn... en blijven.

Dankzij de razendsnelle ontwikkelingen in de moleculaire genetica is er een nieuw landschap aan mogelijkheden ontstaan, zowel voor prenatale screening als prenatale diagnostiek. Er is een explosie van wetenschappelijke publicaties, die voor de medicus practicus vaak niet goed meer te overzien, laat staan volledig te doorgronden zijn. Lieve Page-Christiaens en Hanns-Georg Klein, met medewerking van een keur aan mondiale autoriteiten hebben de uitdaging aangegegrepen het eerste handboek ter wereld over de noninvasieve prenatale test samen te stellen.

Het boek kenmerkt zich door een logische opbouw, een heldere schrijfstijl en duidelijke illustraties. De inhoud is breed opgezet en mag met recht 'comprehensive' genoemd worden.

De lezer wordt door de relatief korte historie van de ontwikkeling van de NIPT geleid. De laboratoriumtechnieken worden uitgebreid en begrijpelijk toegelicht. De plaats van de NIPT binnen de huidige prenatale screening, met reflectie op de mondiale verschillen in toepassing van de verschillende technieken, de testkarakteristieken en het kwaliteitsmanagement wordt uitgebreid besproken. Ook de vanwege de aard van het onderzoek inherent bestaande beperkingen van de testen komen uitgebreid en genuanceerd aan de orde. In dit kader wordt ook uitgebreid aandacht besteed aan de ethiek en mogelijkheden van de NIPT voor de detectie van geslachtschromosomale afwijkingen en de NIPT als geslachtsbepalende test. De impact van deze nieuwe technieken op zwangeren en hun partner en de counselingsaspecten

hiervan krijgen een ruime plaats. Daarnaast wordt stilgestaan bij de huidige stand van zaken m.b.t. de ontwikkeling en klinische toepasbaarheid van diagnostische prenatale testen, gebaseerd op celvrij DNA, zowel voor monogeneetische en recessieve aandoeningen als bloedgroeyptypering.

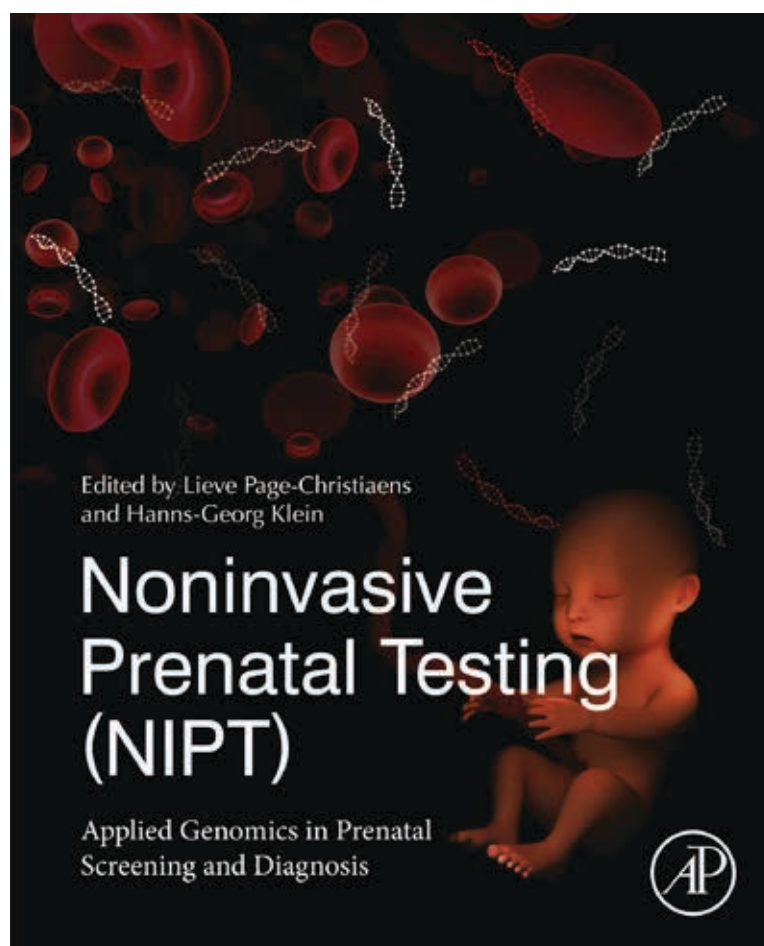
In het laatste deel van het boek wordt aandacht besteed aan de diagnostiek van DNA en RNA van cellen, afkomstig van de vrucht. Daarnaast wordt stilgestaan bij de potentiële mogelijkheden van screening op placentaire syndromen, zoals intra-uteriene groeirestrictie en pre-eclampsie met behulp van placentair DNA en RNA.

Dit boek is een zeer geslaagd hand-

boek dat een gedegen en goed onderbouwd overzicht van de noninvasieve prenatale test geeft. Ik zou dit boek van harte willen aanbevelen aan beroepsgenoten in brede zin en wil de auteurs complimenteren met dit mooie werk!



Noninvasive Prenatal Testing (NIPT)
Applied Genomics in Prenatal Testing and Diagnosis
Redactie: Lieve Page-Christiaens en
Hanns-Georg Klein
Elsevier eerste druk 2018



Scherp!



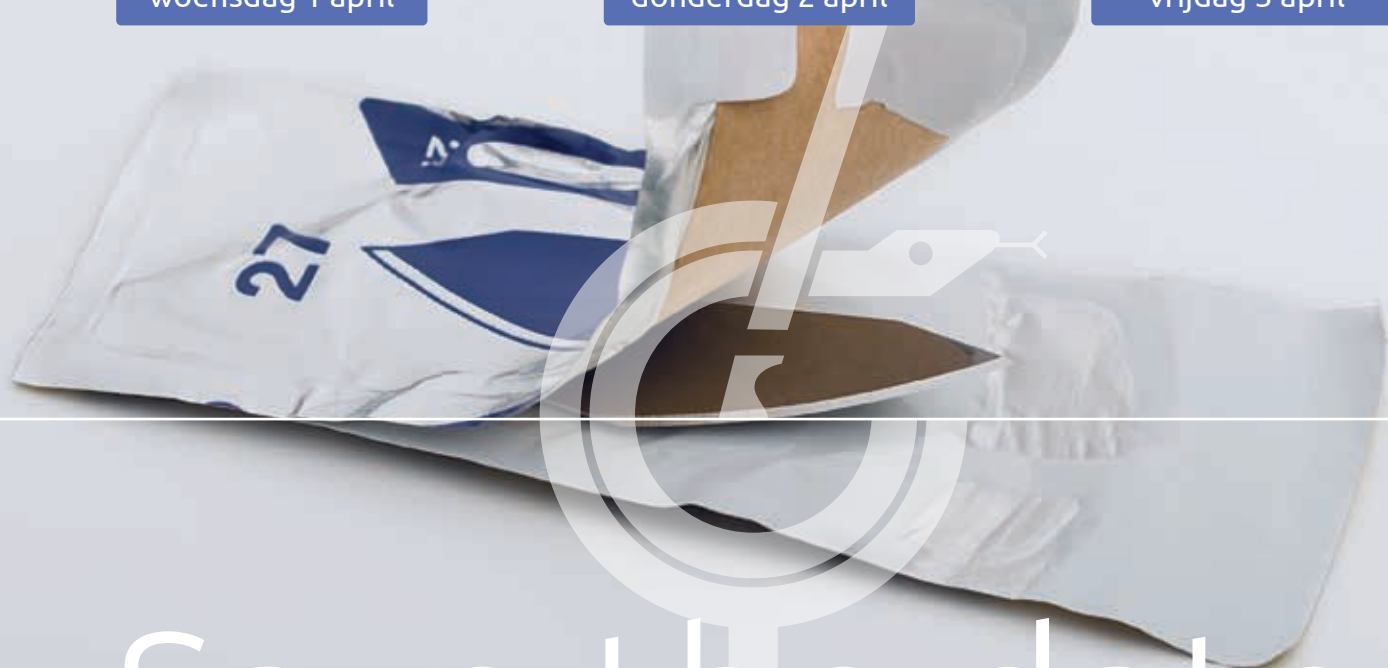
COBRAdagen 2020

Congres voor gynaecologische chirurgie

woensdag 1 april

donderdag 2 april

vrijdag 3 april



Save the date!

COBRAdagen 2020: scherper dan ooit!



Scherp!

Ook deze editie weer een inspirerend thema.
Sprakmakende lezingen, discussies die hout snijden
en scherpe lessen tijdens COBRAdagen 2020!



Belangrijke data

Blijf up-to-date via onze e-mail nieuwsbrief,
inschrijven kan via de website



COBRAprijs

Ben jij in 2020 de winnaar van de
prestigieuze COBRAprijs?



www.cobradagen.nl



@COBRAdagen (#COBRA20)

info@cobradagen.nl