

ntog

2021

sinds 1889

GYNAECOLOGIE, ONCOLOGIE, PERINATOLOGIE EN VOORTPLANTINGSGENEESKUNDE

Themanummer Endometriose

Een uitgave vanwege het 10-jarig jubileum van de NVOG-werkgroep Endometriose

Met in dit nummer

- De impact van COVID-19-lockdown op endometriose- en fertiliteitspatiënten
- Samen beslissen: bewustwording is het halve werk
- Neonatale uteriene bloedingen en (early-onset) endometriose
- Een kortere anogenitale afstand is geassocieerd met endometriose
- Endometriose en voeding
- Endometriose, ovariumcarcinoomincidentie en -prognose
- Benigne gynaecologie: het cement tussen de pijlers van ons vakgebied
- Is goede zorg ook groene zorg?
- Het jaar van een a(n)ios, van hoofd naar hart

PostNL - Port betaald

 **nvog**

NEDERLANDSE VERENIGING VOOR
OBSTETRIE & GYNAECOLOGIE

Retouradres Generaal Foulkesweg 72, 6703 BW Wageningen

Colofon

REDACTIE

V. Mijatovic, hoofdredacteur (mijatovic@ntog.nl)
 J.W.M. Aarts, adjunct-hoofdredacteur
 W. Ganzevoort, voorzitter deelredactie perinatologie
 S.J. Tanahatoe, voorzitter deelredactie vpg
 F. Vernooij, rubrieksredacteur NOBT-BOBT
 R. van de Laar, rubrieksredacteur NOBT-BOBT
 F. Yarde, namens VAGO
 A.A. de Ruigh, rubrieksredacteur UNO
 A.W. Kastelein, rubrieksredacteur UNO
 J. Lind, rubrieksredacteur Gynfeud
 M.J. Janssen, illustrator
 A.C.M. Louwes, communicatieadviseur NVOG

LEDEN DEELREDACTIES

O.W.H. van der Heijden, perinatoloog
 K.D. Lichtenbelt, klinisch geneticus
 L.L. van Loendersloot, voortplantingsgeneeskundige
 N.O. Alers, aios perinatologie
 R.L.M. Kurstjens, voortplantingsgeneeskundige
 M.H. Mochtar, voortplantingsgeneeskundige
 S.M. Mourad, gynaecoloog
 A.M. van Oers-Zandvliet, voortplantingsgeneeskundige
 A.C.J. Ravelli, epidemioloog
 B.B. van Rijn, redacteur perinatologie
 J.G. Smit, gynaecoloog
 W.B. de Vries, kinderarts-neonataloge
 W.A. Spaans, urogynaecoloog

UITGEVER & REDACTIESECRETARIAAT

GAW ontwerp+communicatie b.v.
 Generaal Foulkesweg 72, 6703 BW Wageningen
 Ans Brom (bureauredactie)
 Ria Dubbeldam (eindredactie)
 Marieke Eijt (vormgeving)
 0317 425880 | redactie@ntog.nl | www.ntog.nl

ABONNEMENTEN (prijzen per jaar en incl. 9% btw)

Standaard € 201,-. Studenten € 88,00. Klinisch verpleegkundigen, lid van de NVOG € 88,00. Buitenland € 305,-. Studenten buitenland € 155,-.
 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

OPPLAGE, VERSCHIJNING & VOLGENDE EDITIE

1.850 ex., 8 x per jaar.
 NTOG vol.134#7 verschijnt 30 oktober 2021.

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

Roxanne Enkelaar & Donja van der Stelt

ADVERTEERDERS IN DIT NUMMER

Norgine | *Angusta*
 Gedeon Richter | *Health is our mission*
 Besins Healthcare | *Oestrogel + insert*
 Ferring Pharmaceuticals | *Rekovelle*
 Hologic | *Fluent*

ISSN 0921-4011

Inhoud

Thema editorial

272 **Voor een langdurige inspanning eet je pasta!** | dr. Jacques Maas

Endometriose Stichting

273 **Eén decennium werkgroep endometriose, bijna twee decennia Endometriose Stichting** | Bianca De Bie

Bestuur NVOG

274 **Zien we elkaar of ontmoeten we elkaar?**
 dr. Bart Hellebrekers

Kort Nieuws

275 **Ontwikkelingen rondom duurzaamheid van het speculum | Verkiezing Groene Gynaecoloog (of vakgroep) 2021 | Rectificatie | Gynfeud 7 | O wee**

Actueel

276 **De impact van het veranderde zorgaanbod tijdens de COVID-19-lockdown op endometriose- en fertilitiepatiënten**
 drs. K. Rosielle | drs. J. Bergwerff | drs. A.M.F. Schreurs *et al.*

Actueel

280 **Samen beslissen: bewustwording is het halve werk**
 drs. Claartje van Tilburg-Huisman | dr. Moniek Twisk | drs. Krista Stibbe *et al.*

Opinie

284 **Benigne gynaecologie: het cement tussen de pijlers van ons vakgebied**
 prof. dr. Frank Willem Jansen | prof. dr. Judith Huirne | prof. dr. Bas Veersema *et al.*

Gynae Goes Green

286 **Is goede zorg ook groene zorg?**
 dr. Anneke Kwe | dr. Wouter Hehenkamp

Concreto

287 **Het jaar van een a(n)ios, van hoofd naar hart**
 Evelien Sandberg | Danne Boterenbrood

Koepel Opleiding

288 **De Vraag van Vandaag: heeft u uw kennis van richtlijnen al verbeterd?**
 dr. Anne-Roos Frenay | dr. Anna Stiekema

Koepel Kwaliteit

290 **Vraag het de patiënt! Update over NVOG-Patiëntenpanel**
 dr. Annemijn Aarts | Ank Louwes

Themanummer Endometriose

292 **Grote diversiteit en goede kwaliteit Nederlandse bijdragen op World Congress of Endometriosis (WCE) 2021**

293 **De etiologie van endometriose**

294 **Neonatale uterine bloedingen: een mogelijke oorzaak van (early-onset) endometriose**

296 **Een kortere anogenitale afstand is geassocieerd met endometriose**

297 **Endometriose en voeding | De effecten van voedingsstoffen op de symptomen van endometriose bij vrouwen**

299 **Het effect van het low-FODMAP-dieet op vrouwen met endometriose**

300 **Het profileren van T-lymfocytsubsets in endometrioselesies; een pilotstudie**

301 **Lokaal steroïdmetabolisme bij endometriose**

303 **Markers van lokaal en systemisch estrogeen metabolisme bij endometriosepatiënten**

306 **Mechanische karakteristieken van eutopische endometriale stromale cellen**

307 **Endometriose en het ovariumcarcinoom**

308 **Endometriose, ovariumcarcinoomincidentie en -prognose**

310 **Endometriose en beeldvorming | MRI in de preoperatieve work-up voor colorectale chirurgie in de behandeling van diepe endometriose**

313 **Besluitvorming behandeling diepe endometriose**

314 **Demografische en medische karakteristieken als determinanten van patiëntgerichte endometriosezorg**

316 **Psychologische impact en verminderde kwaliteit van leven na SHIP bij patiënten met endometriose**

317 **Faciliterende en belemmerende factoren in stellen van diagnose endometriose vanuit het patiëntperspectief**

319 **Endometriose en subfertiliteit | Behandeling algoritme voor endometriose gerelateerde vruchtbaarheidsproblemen**

Column

322 **'Je moet het in je handen hebben'** | drs. Mieke Kerkhof

Hora Est

323 **Definition, management and prognosis in severe early-onset fetal growth restriction**
 Anouk Pels

UNO

324 **Update consortiumstudies 2021 deel 2** | drs. A.A. de Ruigh, dr. A.W. Kastelein

OB GYN

326 **De pil kan klachten van PMS en PMDD verminderen, maar niet de depressieve klachten | Geen expectatief beleid bij ZOL? | Imiquimod-behandeling van CIN2 en -3**
 dr. Floor Vernooij & dr. Raffi van de Laar *redacteurs*

327 **Antwoorden Gynfeud 7**



Voor een langdurige inspanning eet je pasta!

dr. Jacques Maas voorzitter NVOG-werkgroep Endometriose

De NVOG-werkgroep Endometriose bestaat dit jaar tien jaar. Ik ben de NTOG-redactie dankbaar dat we, naar aanleiding van dit jubileum, wederom een themanummer Endometriose mogen invullen. In maart van dit jaar werd het 14e World Congress on Endometriosis geheel online georganiseerd. Er was een grote Nederlands bijdrage en we wilden graag deze editie gebruiken om het Nederlandse onderzoek een podium te geven. Hiervoor hebben we een zeer enthousiaste deelredactie uit onze leden van de werkgroep kunnen samenstellen die de bijdragen kritisch heeft beoordeeld en van commentaren voorzien.

Op 11 november 2011 heeft de ALV van de NVOG ingestemd met de oprichting van de werkgroep Endometriose. De werkgroep valt onder twee NVOG-pijlers (Benigne gynaecologie en Voortplantingsgeneeskunde). De werkgroep heeft tot doel de verbreiding van de kennis van en de belangstelling voor endometriose. De werkgroep wil samenwerking bevorderen, zowel van gynaecologen met belangstelling voor endometriose als de samenwerking van gynaecologen met andere disciplines, nationale en internationale wetenschappelijke verenigingen en patiëntenverenigingen. De werkgroep wil eenheid van behandeling van endometriose stimuleren en zich inzetten voor de ontwikkeling van richtlijnen en voorlichtings- en preventieprogramma's. We vinden het belangrijk dat het voor de vrouwen met endometriose duidelijk is waar ze in het land het beste terecht kunnen. Derhalve is een hoogtepunt dan toch wel dat na jarenlang zorgvuldige voorbereiding in 2020 de kwaliteitsnorm Expertisecentra Endometriose door de NVOG-leden werd geaccordeerd en gepubliceerd in het NTOG.

De werkgroep is met name zichtbaar door het organiseren van vergaderingen en symposia, maar er is ook hard gewerkt aan het verwezenlijken van alle

overige doelstellingen. We gaven invulling aan het middagonderwijs van de landelijke opleidingsdagen. Dit was naar aanleiding van de verschijning van de ESHRE-guideline *Management of women with endometriosis*. Gerard Dunselman (voorzitter) en Annemiek Nap (lid) waren destijds actief in de guideline development group. Dit heeft blijkbaar vele leden van onze werkgroep geïnspireerd, want bij de ontwikkeling van de nieuwe richtlijn, die hopelijk nog dit jaar verschijnt, zijn meerdere leden van ons actief betrokken. We zullen ons best doen om de nieuwe ESHRE-guideline in het format van de richtlijndatabase om te zetten. Dit zal ook weer een aanleiding zijn om naar alle voorlichtingsmaterialen te kijken. Om zoveel mogelijk op alle plaatsen eenduidige informatie over endometriose terug te vinden heeft de werkgroep meegeschreven aan de voorlichtingsteksten op de site van de Endometriose Stichting. Namens het bestuur van de werkgroep hebben Ellen Klinkert en Velja Mijatovic samen met Bianca de Bie (voorzitter Endometriose Stichting) diverse endometriose topics uitgewerkt voor Thuisarts.nl. We adviseren jullie dan ook de patiënten hiernaar te verwijzen.

Het bestuur van de werkgroep heeft regelmatig overleg met de Endometriose Stichting en vaker leveren (bestuurs-)leden een bijdrage aan de door de stichting georganiseerde Endo-Lounges en bijeenkomsten. In de loop van de jaren voelden we ons ook steeds meer gesterkt de samenwerking met anderen te zoeken. Samen met de GE-chirurgen werd een taskforce opgericht en zijn we nu bezig met het uitwerken van Endure (The deep infiltrating Endometriosis with bowel involvement DUtch REsearch collaboration). Annemiek Nap (secretaris) werd bestuurslid van de World Endometriosis Society (WES) en ik werd ambassadeur van deze society.

Zeer trots zijn we op de benoeming van twee hoogleraren Velja Mijatovic en Annemiek Nap. De afgelopen jaren is

het wetenschappelijke onderzoek in Nederland sterk uitgebreid resulterend in vele publicaties, abstracts op internationale endometriosecongressen en meerdere proefschriften. Wat jullie met name duidelijk zal worden na het lezen van dit themanummer is dat er onderzoek wordt gedaan op het gebied van pathogenese en etiologie, diagnostiek én behandeling van endometriose, en dat daarmee het thema endometriose breed wordt benaderd. Een prachtig voorbeeld van samenwerking op wetenschappelijk gebied is de door ZonMW gesubsidieerde SOMA-trial (*Surgery or medication for women with an endometrioma*). Helaas bleek een RCT niet haalbaar maar hopelijk kunnen we begin volgend jaar de cohortstudie afronden. We hebben ons overigens niet uit het veld laten slaan als een subsidiegever de relevantie van een studievraag niet inzag, zoals dat gebeurde bij de COPIE-trial (*Continuous oral contraceptives versus long-term GnRH agonist prior to IVF/ICSI in women with endometriosis*) die op initiatief van het Amsterdam UMC en UMC Groningen is gestart en inmiddels in zeven Nederlandse centra als RCT en cohortstudie loopt.

In 2009 nodigde Paul van Kesteren mij bij hem thuis uit voor Pauls Pasta. Andere aanwezigen waren Annemiek Nap, Velja Mijatovic, Harold Verhoeve en Kirsten Kluivers die hiermee de *foundingfathers* werden van de werkgroep Endometriose. Nooit had ik toen kunnen bedenken dat deze heerlijke maaltijd een energiebron was voor mijn voorzitterschap van de werkgroep. De koolhydraten zijn uiteindelijk helemaal verbruikt. Na tien jaar zit mijn voorzitterschap erop. Ik krijg weer honger, wie nodigt me dit keer uit?

Eén decennium werkgroep endometriose, bijna twee decennia Endometriose Stichting



Bianca De Bie voorzitter Endometriose Stichting

Laat ik beginnen met een felicitatie in verband met jullie 10 jarig bestaan! 10 jaar endometriose aandachtsgebied binnen de NVOG. Een aandachtsgebied dat er natuurlijk altijd wel was als aandoening binnen de gynaecologie maar niet binnen het beleid. Met de komst van de werkgroep is er veel veranderd. De aandacht voor endometriose binnen de gynaecologie heeft een respectabele plek gekregen en zowel patiënt als zorgverlener weet steeds beter waar de endometriose specialist zit. Een verdienste die we voor een deel samen hebben bereikt.

De Endometriose Stichting is hard op weg naar een 2de decennium, bij onze oprichting in 2002 streefden we ernaar om Nederlandstalige informatie te verspreiden. Met de opkomst van het internet is dit goed gelukt. Folders in ziekenhuizen krijgen, was zeker in onze begin dagen een hele uitdaging. Toen, bijna 20 jaar geleden, was de algemene indruk nog dat endometriose niet zoveel voorkwam. Terwijl toen al wereldwijd bekend was dat 1 op de 10 vrouwen hier last van had. Naast informatiemateriaal boden we ook lotgenotencontact. Online via een forum en offline door middel van een bijeenkomst in een zaal. Dit groeide uit tot een jaarlijks terugkerend event, het Endometriose Awareness Event. Inmiddels hebben we het online forum ingeruild voor contact via besloten facebookgroepen. Men is er om elkaar te ontmoeten, vragen aan elkaar te stellen en ervaringen uit te wisselen. Dit geheel wordt door onze enthousiaste gastvrouwen gemonitord, waardoor we goed weten wat er speelt onder patiënten. Het helpt ons in het ontwikkelen van nieuwe vormen van lotgenotencontacten, zoals EndoLounges online, maar ook bij het zoeken naar media-aandacht.

We hebben ons de afgelopen jaren ingezet om aandacht te vragen voor

endometriose. Die aandacht hebben we ook gekregen. In 2002 was de gemiddelde diagnose tijd 12,5 jaar. Nu bijna twintig jaar later is de diagnosetijd gelukkig korter. Maar nog altijd te lang. Waarom duurt het nog steeds zo lang voordat vrouwen de juiste diagnose krijgen? Hier zijn de diverse onderzoeken naar gedaan.¹⁻⁴ Word je gezien door een gynaecoloog met aandachtsgebied endometriose, dan is de diagnose uiteraard sneller gesteld. Voor deze kortere diagnosetijd hebben we natuurlijk niet alleen gezorgd, dit hebben we vooral samen met de werkgroep en internationale organisaties gedaan. Gezien het aantal ziekenhuizen waar endometriosecentra in opkomst zijn of groeien, kunnen we alleen maar met een goed gevoel terugkijken op de verbeterstapen die gezamenlijk zijn gezet.

De komende jaren willen we als Endometriose Stichting nog meer inzetten op awareness en bekendheid! Door het afgelopen jaar, noodgedwongen, steeds meer gebruik te maken van de sociale media kanalen, kunnen we wel stellen dat we geleerd hebben dat we deze goed kunnen gebruiken voor het overbrengen van informatie. We leerden dat de jongere generatie een website vaak niet meer als eerste bron van informatie raadpleegt. Social media heeft echter ook een keerzijde. Er wordt relatief veel onjuiste informatie verspreid. Het filteren van de juiste informatie is in de socials lastiger dan op een website. En de ontvanger is in de gelegenheid om direct te reageren. Dat kan voordelig zijn, maar helaas ervaren we maar al te vaak de negatieve gevolgen hiervan. Reacties waarin vaak de nadruk ligt op alles wat er niet goed gaat. En als we de reacties moeten geloven, gaat er niet veel goed.

Dat er frustratie en onvrede is binnen de patiëntengroep is wel te begrijpen. Daar waar we vinden dat er al veel veranderd

is, is er gelijktijdig ook nog niets veranderd. De diagnose wordt weliswaar sneller gesteld, de behandelmogelijkheden zijn nog hetzelfde als 20 jaar geleden. Hormonale medicatie om de klachten te onderdrukken en een operatie om endometrioseweefsel weg te halen. Antwoorden op vragen als; waar doe je nou goed aan, komt de endometriose terug na een operatie, waarom blijf ik ondanks een operatie klachten houden, hebben we nog steeds niet. We zien dat er wereldwijd meer aandacht komt en meer onderzoek wordt gedaan. Maar wanneer worden endometrioseoperaties een echt specialisme, een specialisme waar je voor wordt opgeleid net als voor de oncologische chirurgie? Endometriose is niet alleen een ziekte waarbij de gynaecoloog betrokken is, vaak zijn er ook andere disciplines bij betrokken. Niet zelden zijn patiënten eerst bij de MDL-arts en internist geweest die niets kunnen vinden, of een onjuiste diagnose stellen. Simpelweg omdat men niet aan endometriose denkt. Ook deze specialisten moeten in hun zoektocht naar een oorzaak van klachten aan endometriose denken. Qua educatie en voorlichting hebben we niet alleen bij de patiëntengroep nog veel werk te doen, maar ook binnen de medische vakgroep, zal dit ongetwijfeld bijdragen aan een kortere diagnosetijd.

Wij gaan ons het komende decennium wederom, samen met de werkgroep, inzetten voor nog meer aandacht en begrip voor endometriose. We blijven de (jonge) vrouwen wijzen op wat wel en niet normaal is binnen de menstruatie. Laten we hopen dat dit ook in de eerste-en tweedelijns zorg steeds meer aandacht krijgt zodat de jonge vrouw in de toekomst sneller een juiste diagnose en passende behandeling krijgt.

Referenties

Zie pagina 287.



58^e Gynaecongres 17, 18 en 19 november, Flint Amersfoort

Zien we elkaar of ontmoeten we elkaar?

dr. Bart Hellebrekers *bestuur NVOG*

Na een zeer geslaagd digitaal Gynaecongres zijn de voorbereidingen voor het 58e Gynaecongres alweer in volle gang. Op 17, 18 en 19 november gaan we wederom een driedaags Gynaecongres houden, dit keer in een hybride vorm. Op woensdag staan de pijlers Gynaecologie en VPG op het programma en op vrijdag de pijlers Oncologie en FMG. Op donderdag komen alle koepels, Nieuws van Eigen Bodem- en TiO-sessie, de VAGO-vergadering en de ALV aan de orde. Een eerste blik op het programma toont weer een heel interessant Gynaecongres.

Op het moment van schrijven, zitten we nog in de zomervakantie. Normaal gesproken voor de meeste leden een iets rustiger periode. Dit geldt niet voor de organisatie van het Gynaecongres. Achter de schermen wordt er hard gewerkt naar de climax van het congres in november. Alle koepels en pijlers zijn in het voorjaar gevraagd de programma's van hun sessies in te vullen. Een groot aantal heeft dat kort voor de zomervakantie gedaan, waarmee Status Plus en Ank Louwes vanuit het NVOG-bureau de website van het Gynaecongres (www.Gynaecongres.nl) zullen vullen en de sprekers van verdere informatie kunnen voorzien. Ook de accreditatie moet op tijd bij de diverse instanties worden aangevraagd en de eerste contacten met de sponsors zijn inmiddels alweer gelegd.

Programma

Woensdag 17 november

In de sessie van de pijler Gynaecologie zoomen diverse sprekers gedurende de hele dag in op onderwerpen als 'Waarom is duurzame zorg zo belangrijk?', 'Houden de regels duurzame zorg tegen?', 'Ethiek en duurzaamheid' en 'Waar kunnen we morgen zelf mee beginnen?'. Tussendoor geven drie

onderzoekers een korte pitch over hun proefschrift voor de Louis Schellekensprijs.

Ben je minder geïnteresseerd in duurzaamheid dan word je door de SIG ART in de ochtendsessie van de pijler VPG bijgepraat over ovariële veroudering en staat het middagprogramma geheel in het teken van het tienjarig jubileum van de SIG Endometriose. De woensdag wordt plenair afgesloten met de Hector Treub-lecture.

Donderdag 18 november

Op donderdag trappen de VAGO-commissie Innovatie en de koepel Opleiding het programma af. De koepel Opleiding zal tijdens haar sessie en in de koffiepauze het nieuwe opleidingsprogramma 'LOGO, een logisch vervolg op BOEG!' officieel ten doop houden. Na de koffiepauze kun je kiezen voor de wetenschap of voor de maatschappij. Hierbij richt de koepel Wetenschap zich onder meer op het verzekeren van proefpersonen, de artificiële baarmoeder en gendersensitiviteit. De koepel Gynaecoloog en Maatschappij is nieuw leven ingeblazen en spreekt over rechten van diverse groepen en beantwoordt de vraag in hoeverre we ons als gynaecologen maatschappelijk willen engageren en of daar een rol voor de NVOG is weggelegd?

Na de lunchpauze staan de consortiumstudies centraal in de sessie Nieuws van Eigen Bodem en wordt het toekomstige kwaliteitsbeleid van de NVOG in de sessie van de koepel Kwaliteit besproken. Wil je meepraten over de vraag of de arts zich in een behandeltraject strikt moet houden aan de richtlijnen en protocollen of dat hij ook vrijelijk met de patiënte een keuze kan maken, ondanks dat het niet (helemaal) richtlijnconform is?, sluit dan aan bij het panelgesprek met patiënten en gynaecologen in deze sessie. Op de donderdag wordt na de Talent in

Onderzoek (TiO)-sessie afgesloten met de ALV, een borrel en een spetterend feest in de avond!

Vrijdag 19 november

Vanuit de pijler Oncologie wordt er op vrijdag stil gestaan bij de kwaliteit van leven na kanker, innovaties in de chirurgie, preventie en translationeel onderzoek in de oncologie. Of ben je meer geïnteresseerd in onderwerpen als 'Zonder placenta ben je nergens!', kwaliteit en organisatie geboortezorg, psychosociale aspecten of vroeggeboorte? Dan kom je in de sessie van de pijler FMG volledig aan je trekken. Voordat iedereen weer huiswaarts gaat of digitaal afsluit, houdt een arts echoscopist verloskunde uit het UMC Utrecht een interessante voordracht over verloskunde en de kunsten. Kortom, een prachtig en weer heel interessant programma!

Ontmoeten of zien?

Nieuw wordt dit jaar de uitvoering van het Gynaecongres. Na de old school fysieke congressen en het nieuwe digitale van vorig jaar zal het 58e Gynaecongres in een hybride vorm plaatsvinden. Iedereen die elkaar fysiek wil ontmoeten, kan dat doen in Flint in Amersfoort, maar je kunt ook vanuit je eigen gekozen locatie via een livestream deelnemen. Bij de keuze en de inrichting van het gebruikte platform zullen we er alles aan doen dat de beleving via de livestream niet alleen beperkt blijft tot kijken. Ik ben in ieder geval in Flint aanwezig. Wellicht ontmoeten we elkaar daar of anders zien we elkaar via de livestream. Graag tot in november!

Ontwikkelingen rondom duurzaamheid van het speculum

De commissie Gynae Goes Green krijgt veel vragen over de duurzaamheid van de verschillende typen specula. Zoals al eerder aangekondigd streven we ernaar jullie daar een antwoord op te geven, zodat iedereen een gefundeerde keuze kan maken. Wij zijn daarom van plan drie projecten te starten:

1. Een levenscyclusanalyse waarbij we het metalen speculum vergelijken met het nieuwe biospeculum gemaakt van rietsuiker en het plastic speculum.
2. Een Circotrack-project, waarbij we met zoveel mogelijk ketenpartners kijken hoe we het speculum verder kunnen verduurzamen (www.circonl.nl).
3. Een patiëntevredenheidsonderzoek, waarbij we gaan onderzoeken wat patiënten van de drie bovengenoemde typen specula vinden. Tevens willen we de voorkeuren en eventuele aannames van gynaecologen over de verschillende specula meenemen.

Op de Pijlerdag Gynaecologie op 17 november hopen we hierover te kunnen presenteren.

Lauren Bullens en Anneke Kwee, namens projectgroep Gynae Goes Green

Verkiezing Groene Gynaecoloog (of vakgroep) 2021

Ben je of ken je een gynaecoloog (of vakgroep) met een duurzaam hart en een goed idee of initiatief om de zorg duurzamer te maken? Doe dan mee aan de verkiezing Groene Gynaecoloog (of vakgroep) 2021.

Zorgprofessionals hebben vaak goede ideeën over hoe de zorg duurzamer en 'groener' kan. Zowel nieuwe ideeën als bestaande initiatieven die bedacht zijn door een gynaecoloog of vakgroep zijn welkom. U kunt zelf een idee insturen of iemand anders nomineren voor de prijs. De nominaties worden beoordeeld door de commissie Gynae Goes Green en een ludieke prijs wordt uitgereikt tijdens het Gynaecologisch congres in november 2021.

Meer informatie over hoe het werkt en het aanmeldingsformulier is te vinden op de website of mail duurzaamheid@nvog.nl. De deadline voor het insturen is 21 oktober 2021.

NB. De VAGO heeft een aparte verkiezing voor de groenste aios.

Rectificatie

In het artikel *De tijdsduur tussen pre-matuur gebroken vliezen en de geboorte* van E.E.M. Vrolijk, L. Noben, dr. H.J. Niemarkt, dr. P.J. van Runnard Heimel in NTOG2021#5 (p. 232-236) is helaas een fout geslopen in de figuren, waardoor de verwijzingen in de tekst naar de figuren niet kloppen. Figuur 1 had verwijderd moeten worden. Figuur 2 wordt dan figuur 1, figuur 3 wordt figuur 2, et cetera. De verwijzingen in de tekst komen dan overeen.

In de rechterkolom op pagina 235 staat abusievelijk een dubbele zin: 'Dit kan worden verklaard door het verhoogde risico op het ontwikkelen van een perinatale sepsis wanneer er reeds sprake is van een intra-uteriene infectie. Op dat moment is het nastreven van de partus geïndiceerd, waardoor de latentietijd korter wordt.' De eerste vermelding van de zin moet weg.

In de pdf-versie van NTOG2021#5 die over enige tijd op de NTOG-website verschijnt, zal de correcte versie van het artikel worden gepubliceerd.

Gynfeud 7

G₂

In deze aflevering behandelen we de anesthesie.

1. Wat is goed?

- a. epidurale anesthesie
- b. peridurale anesthesie

2. Wat is goed?

- a. algehele narcose
- b. algehele anesthesie
- c. narcose
- d. B en C zijn goed

3. Wat is goed?

- a. anesthesioloog
- b. anesthesist
- c. beiden

De goede antwoorden zijn te vinden op pagina 319.

dr. J. Lind



O wee

Strijkstok

Ik luister naar het programma *Diskotabel* op radio 4. In de studio is een gesprek gaande met een violist en een cellist. Men praat over de prijs van een goede strijkstok. Tot mijn niet geringe verbazing kan die oplopen tot enkele tonnen euro's! Voor de gein stuur ik een berichtje naar het programma. Een kwartiertje later hoor ik de presentator zeggen: 'Even een relativerende opmerking van een gynaecoloog, Mieke Kerkhof uit 's-Hertogenbosch, ze stelt vast dat haar strijkstok een stuk goedkoper is.'

Mieke Kerkhof *gynaecoloog*

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

De impact van het veranderde zorgaanbod tijdens de COVID-19-lockdown op endometriose- en fertiliteitspatiënten

drs. K. Rosielle arts-onderzoeker, Amsterdam UMC, Amsterdam

drs. J. Bergwerff masterstudent, Amsterdam UMC, Amsterdam

drs. A.M.F. Schreurs arts-onderzoeker, Amsterdam UMC, Amsterdam

mw. J. Knijnenburg Freya, patiëntenvereniging voor fertiliteitsproblemen, Gorinchem

mw. B. de Bie De Endometriose Stichting, patiëntenvereniging voor endometriose, Sittard

dr. J.W.M. Maas gynaecoloog, Maastricht UMC+, Maastricht

prof. dr. A.W. Nap gynaecoloog, Radboud UMC, Nijmegen

dr. M. van Wely methodoloog, Amsterdam UMC, Amsterdam

prof. dr. C.B. Lambalk gynaecoloog, Amsterdam UMC, Amsterdam

prof. dr. M. Goddijn gynaecoloog, Amsterdam UMC, Amsterdam

dr. I.M. Custers gynaecoloog, Amsterdam UMC, Amsterdam

dr. L. L. van Loendersloot gynaecoloog, Amsterdam UMC, Amsterdam

prof. dr. V. Mijatovic gynaecoloog, Amsterdam UMC, Amsterdam

Tijdens de eerste COVID-19 golf werd alle niet-essentiële zorg tijdelijk uitgesteld, en soms vervangen door telefonische of videoconsulten. Deze virtuele consulten werden als goede vervanging gezien door zowel fertiliteits- en endometriosepatiënten als hun zorgverleners. Fertiliteitspatiënten ervoeren een toename aan stress door onderbreking van hun behandeling, endometriosepatiënten scoorden de kwaliteit van zorg gelijkwaardig aan de situatie voor de pandemie.

Introductie

De uitbraak van Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) heeft zorgstelsels over de hele wereld onder druk gezet. In het voorjaar van 2020 zijn grote delen van de planbare zorg in Nederland afgeschaald of volledig stilgelegd ten behoeve van zorg voor patiënten met en ter voorkoming van het verspreiden van COVID-19. Deze eerste lockdown betekende voor fertiliteits- en endometriosepatiënten dat hun fysieke afspraken, fertiliteitsbehandelingen en operaties tijdelijk werden stilgelegd of uitgesteld. Telefonische en videoconsulten zijn ingezet om nog enige continuïteit van zorg te kunnen waarborgen. Fertiliteitspatiënten ervaren reeds onder normale omstandigheden stress

en voelen het belang om tijdig behandeling te krijgen.^{1,2} Daarbij komt depressie vaker voor onder fertiliteitspatiënten.^{3,4} De periode van de eerste COVID-19-lockdown met daarbij annulering van fertiliteitsbehandelingen heeft mogelijk gezorgd voor toename van stress en kan de kwaliteit van leven van deze patiënten negatief beïnvloed hebben.

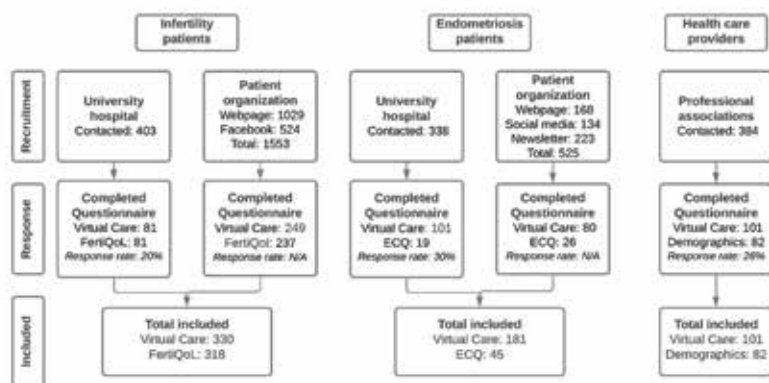
Voor endometriosepatiënten is, gezien de chronische aard van hun ziekte, continuïteit van zorg en patiëntgerichtheid (*patient centeredness*) zeer belangrijk gezien de mogelijke relatie van deze factoren met zorggerelateerde kwaliteit van leven.⁵ Bij patiëntgerichte zorg worden de 'voorkeuren, behoeften en waarden van de individuele patiënt' meegenomen in de behandeling.^{6,7} Het annuleren van fysieke afspraken, operaties en fertiliteitsbehandelingen kan een negatieve impact hebben op de endometriosezorg, omdat de patiënten mogelijk minder steun van hun zorgverleners ervaren en daarnaast een toename van wachtlijsten zien. Met deze studie willen we de ervaringen van patiënten en zorgverleners met de telefonische en videoconsulten onderzoeken en daarnaast kijken we naar de impact van het veranderde zorgaanbod op de fertiliteitsgerelateerde kwaliteit van leven en de kwali-

teit van endometriosezorg gedurende de eerste golf van de COVID-19-pandemie in 2020.

Methode

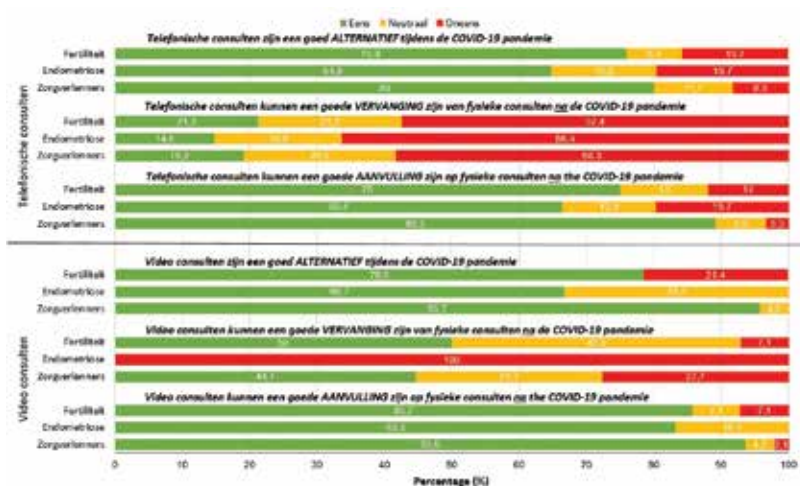
Deze cross-sectionele studie is uitgevoerd in Nederland van maart 2020 tot oktober 2020 onder fertiliteitspatiënten, endometriosepatiënten en behandelend artsen binnen de fertiliteitszorg en endometriosezorg. De beide patiëntgroepen werden benaderd via de wachtlijsten van het Amsterdam UMC, en via de beide patiëntverenigingen (Freya en Endometriose Stichting). De zorgverleners werden benaderd via mailing vanuit de NVOG en de VVF. Voor de drie verschillende groepen met participanten werden online vragenlijsten gebruikt, opgesteld in samenwerking met de patiëntverenigingen. De vragenlijst voor de beide patiëntgroepen omvatte (i) demografische vragen, (ii) beoordeling van telefonische - en videoconsulten en (iii) de FertiQoL voor fertiliteitspatiënten of de ENDOCARE voor endometriosepatiënten. Zowel de FertiQoL als de ENDOCARE zijn gevalideerde vragenlijsten.^{1,8} De vragenlijst voor zorgverleners bevatte twee secties: (i) demografie en (ii) beoordeling van telefonische en videoconsulten. De vragenlijsten naar de twee patiëntgroepen werden verstuurd tijdens

Figuur 1. Inclusie-flowdiagrammen

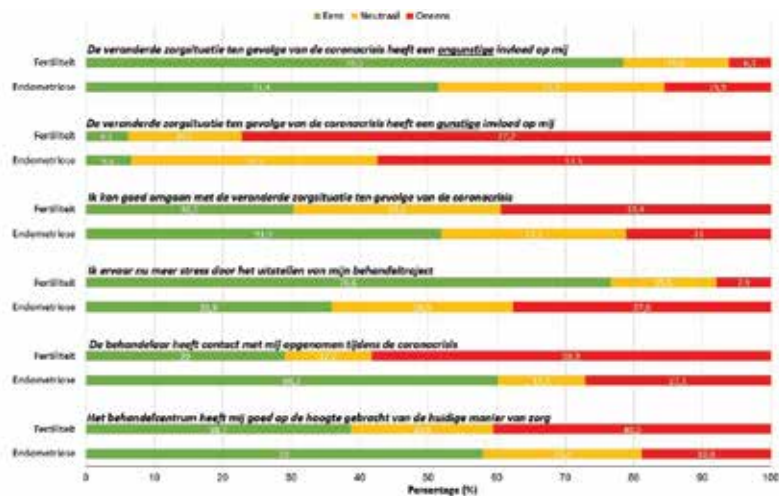


De response rates zijn berekend voor deelnemers van het Amsterdam UMC en voor de zorgverleners. Deelnemers van de patiëntenverenigingen zijn gerekruteerd via social media, waardoor een response rate niet kan worden berekend. De virtual care refereert naar het gedeelte van de vragenlijst waarin telefonische consulten en videoconsulten worden beoordeeld.

Figuur 2. Beoordeling van de telefonische en videoconsulten



Figuur 3. Beoordeling van de stress en informatievoorziening



de eerste COVID-19-lockdown in het voorjaar van 2020. De vragenlijst voor zorgverleners werd tijdens de zomer-

maanden van 2020 verstuurd. Voor de analyse van de uitkomsten is gebruik gemaakt van beschrijvende statistiek in

SPSS. De FertiQoL en ENDOCARE zijn geanalyseerd volgens de betreffende richtlijnen, statistische vergelijking met de referentiepopulaties was niet mogelijk. De antwoorden op de open vragen zijn gebruikt om de resultaten te verhelderen.

Resultaten

In totaal hebben 330 fertiliteitspatiënten (81 van Amsterdam UMC, 249 via Freya), 181 endometriosepatiënten (101 van Amsterdam UMC, 80 via de Endometriose Stichting) en 101 zorgverleners de vragenlijsten gedeeltelijk of geheel ingevuld (figuur 1).

De karakteristieken van de fertiliteitspatiënten en endometriosepatiënten zijn weergegeven in tabel 1 en 2. De mediane leeftijd van fertiliteitspatiënten was 33 jaar, en de helft van hen was primair subfertiel. De mediane leeftijd van endometriosepatiënten was 35 jaar en zij rapporteerden met name matige tot ernstige endometriose te hebben. Eén derde van de endometriosepatiënten rapporteerde een verandering in endometriose gerelateerde klachten gedurende de COVID-19-lockdown, waarvan 81,7% een toename van klachten had bemerkt. De zorgverleners waren mediaan 45,5 jaar en de meerderheid was gynaecoloog.

Van de fertiliteitspatiënten rapporteerde 88 procent dat één of meer van hun afspraken was afgezegd of uitgesteld. Afspraken waren bij 33 procent van de fertiliteitspatiënten omgezet naar een telefonisch consult en bij 4 procent naar een videoconsult. Afspraken waren bij 67 procent van de endometriosepatiënten omgezet naar een telefonisch consult en bij 3 procent naar een videoconsult. Van de zorgverleners rapporteerde 83 procent dat één of meer van hun fysieke policonsulten was omgezet naar telefonische afspraak en 39 procent naar videoafpraak. De zorgverleners rapporteerden een mediane duur van 15 minuten voor een telefonisch consult en 20 minuten voor een videoconsult. De evaluatie van telefonische consulten en videoconsulten door fertiliteitspatiënten, endometriosepatiënten en zorgverleners is te zien in figuur 2.

In figuur 3 staan de resultaten ten aanzien van stress en informatievoor-

ziening. De uitkomsten van toename van stress ('Ik ervaar nu meer stress door het uitstellen van mijn behandeltraject') verschilden tussen de twee patiëntengroepen: 76,6% van de fertiliteitspatiënten was het eens met deze stelling, tegen slechts 35,9 procent van de endometriosepatiënten ($p < 0,001$). Ook bij coping ('Ik kan goed omgaan met de veranderde zorgsituatie ten gevolge van de coronacrisis') werd dit verschil gezien; hier was 30,3 procent van de fertiliteitspatiënten en 51,9 procent van de endometriosepatiënten het mee eens ($p < 0,001$). Van een subgroep van endometriosepatiënten die ook in een fertilitetraject zat werd door 60,9 procent een toename van stress en 43,5 procent goede coping gerapporteerd.

Tabel 3 toont de uitkomsten van de FertiQoL, ingevuld door de fertiliteitspatiënten ($n=318$). De gegevens van een Nederlandse referentiepopulatie zijn ter vergelijking toegevoegd. Een statistische vergelijking tussen de twee groepen was niet mogelijk, wel is te zien dat de scores waarschijnlijk lager zijn in de studiegroep.

Figuur 4 toont de *patient centeredness scores* voor de endometriosepatiënten ($n=45$) aan de hand van de ENDOCARE-vragenlijst. De uitkomsten zijn vergelijkbaar met een Nederlandse referentiepopulatie.⁹

Discussie

Dit onderzoek laat zien dat telefonische en videoconsulten tijdens de COVID-

19-lockdown een goede vervanging waren van fysieke consulten volgens fertiliteitspatiënten, endometriosepatiënten en hun zorgverleners. De beide patiëntengroepen en de zorgverleners zien telefonische consulten ook als goede aanvulling op fysieke zorg in de toekomst, maar denken niet dat het fysieke consulten kan vervangen.

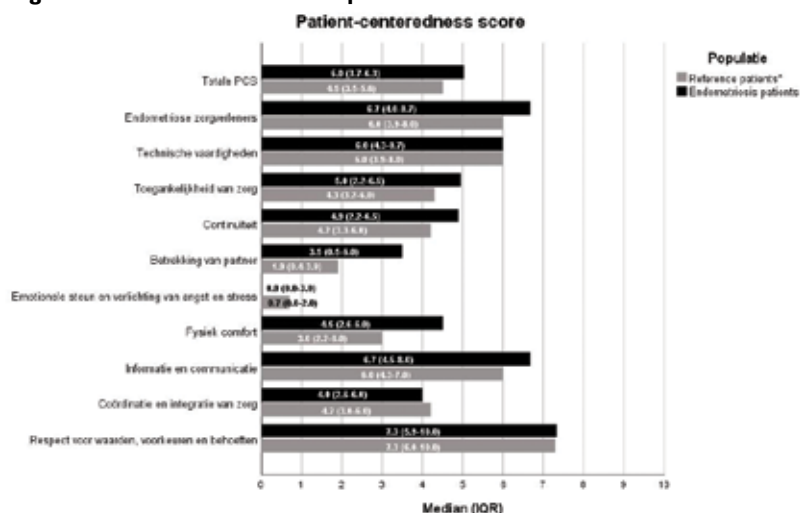
Videoconsulten waren nog niet wijdverspreid in gebruik ten tijde van ons onderzoek, maar lijken ook goed gewaardeerd te worden. De kwaliteit van leven leek bij fertiliteitspatiënten lager te zijn gedurende de lockdown, terwijl de patiëntgerichtheid van endometriosezorg gelijk was aan dat van de referentiepopulatie.

De eerste lockdown tijdens de pandemie kwam vrij abrupt. Eén van de sterke punten van dit onderzoek is dat de vragenlijsten vroeg zijn verspreid, waardoor de beide patiëntengroepen de vragenlijsten hebben ingevuld toen de lockdown nog (gedeeltelijk) van kracht was. Door gebruik te maken van gevalideerde vragenlijsten konden de kwaliteit van leven en kwaliteit van zorg vergeleken worden met eerdere Nederlandse studies.

De vragenlijsten zijn ontwikkeld in samenwerking met de beide patiëntenverenigingen, waardoor deze zijn toegespitst op de ervaringen van patiënten gedurende de lockdown. Ondanks vele inspanningen en herinneringen bleef de respons op de vragenlijsten vrij laag, wat een mogelijke bron van bias geeft.

Het gebruik van telefonische en videoconsulten als alternatief voor fysieke consulten tijdens de lockdown werd positief beoordeeld door alle onderzochte groepen, dit werd ook in andere vakgebieden bevestigd.¹⁰⁻¹³ Echter vervanging van fysieke consulten door telefonische afspraken wordt niet als wenselijk gezien door de meerderheid van de onderzochte groepen. Een mogelijke reden is dat fertiliteitsbehandelingen niet mogelijk zijn zonder fysieke consulten, en dat endometriosepatiënten bij hun controleafspraken ook lichamelijk onderzoek krijgen ter monitoring van de ziekte. In beide patiëntengroepen hadden slechts weinig patiënten een videoconsult gehad, terwijl 39 procent van de zorgverleners een videoconsult had gebruikt. Dit verschil kan worden veroorzaakt door de timing van de vragenlijsten; de vragenlijst voor zorgverleners werd drie maanden later verstuurd. Daarnaast kan er sprake zijn van *recall bias* gezien een arts meerdere consulten per dag heeft, en een patiënt maar één of enkele consulten tijdens de gehele pandemie. De artsen vonden de videoconsulten een goede toevoeging op fysieke zorg, in lijn met ander onderzoek.^{10,14} Het RIVM heeft in dezelfde periode onderzocht wat het algemeen welbevinden was in Nederland. 23,9 procent van de Nederlanders rapporteerden toegenomen stress¹⁵, veel minder dan de 76,7 procent die de fertiliteitspatiënten rapporteerden. Helaas werd de oorzaak voor de toegenomen stress in de RIVM-studie niet beschreven. Eerder onderzoek in Nederland heeft laten zien dat vrouwen met subfertiliteit druk voelen om snel behandeld te worden.¹ De huidige vertraging in vruchtbaarheidsbehandelingen vanwege de pandemie kan deze druk doen toenemen, zeker gezien annulering van behandelingen eerder in verband is gebracht met verminderde kwaliteit van leven bij fertiliteitspatiënten.¹⁶ In een recente studie werden vergelijkbare resultaten gevonden ten aanzien van coping: 11 procent van de patiënten had het gevoel niet om te kunnen gaan met de stress veroorzaakt door sluiting van de fertiliteitskliniek.¹⁷ Een andere studie beschreef dat het gevoel van hulpeloosheid, verminderde

Figuur 4. ENDOCARE-resultaten per dimensie



controle en minder sociale steun waren gecorreleerd met hogere psychologische stress bij fertiliteitspatiënten.¹⁸ In het huidige onderzoek rapporteerden vrouwen met endometriose een minder grote toename aan stress dan fertiliteitspatiënten. Dit verschil kan te maken hebben met het chronische aspect van endometriose tegenover het tijdsgevoelige aspect van vruchtbaarheid. Daarbij kunnen endometriosepatiënten een tijdelijk verminderd zorgaanbod mogelijk beter accepteren. Een Turkse studie liet zien dat 83,9 procent van de vrouwen met endometriose bang waren voor het ervaren van endometriose gerelateerde klachten, en 63,0 procent was bang hun zorgverlener op dat moment niet goed te kunnen bereiken.¹⁹ In ons onderzoek geeft slechts 33,1 procent van de vrouwen met endometriose aan daadwerkelijk een verandering in endometriose gerelateerde klachten te hebben gehad.

De resultaten van de ENDOCARE-vragenlijst in onze studie zijn gelijkwaardig aan de resultaten in de referentiepopulatie. Dit laat zien dat gedurende de pandemie dezelfde aspecten door vrouwen als belangrijk worden ervaren. Ondanks dat endometriosepatiënten een minder grote toename van stress en betere coping rapporteren dan fertiliteitspatiënten, adviseren we zorgverleners toch te zorgen dat hun endometriosepatiënten weten hoe ze hen kunnen bereiken in het geval van toename van klachten.

Conclusie

Telefonische en videoconsulten lijken een goed alternatief voor fertiliteits- en endometriosepatiënten wanneer fysieke consulten niet mogelijk zijn. De zelf gerapporteerde stress is hoog onder fertiliteitspatiënten tijdens de COVID-19-pandemie en ze geven aan niet goed om te kunnen gaan met deze veranderingen. Toekomstig onderzoek naar de rol van videoconsulten in deze populaties is aangewezen gezien het pas zeer recent is geïmplementeerd.

Referenties

1. Aarts J.W., van Empel I.W., Boivin J., Nelen W.L., Kremer J.A. & Verhaak C.M. *Relationship between quality of life and dis-*

stress in infertility: a validation study of the Dutch FertiQoL. Hum Reprod. 2011;26(5):1112-8.

2. Boivin J., Takefman J. & Braverman A. *The fertility quality of life (FertiQoL) tool: development and general psychometric properties.* Hum Reprod. 2011;26(8):2084-91.
3. Massarotti C., Gentile G., Ferreccio C., Scaruffi P., Remorgida V. & Anserini P. *Impact of infertility and infertility treatments on quality of life and levels of anxiety and depression in women undergoing in vitro fertilization.* Gynecol Endocrinol. 2019;35(6):485-9.
4. Volgsten H., Skoog Svanberg A., Ekselius L., Lundkvist O. & Sundstrom Poromaa I. *Prevalence of psychiatric disorders in infertile women and men undergoing in vitro fertilization treatment.* Hum Reprod. 2008;23(9):2056-63.
5. Pflugeisen B.M. & Mou J. *Patient Satisfaction with Virtual Obstetric Care.* Matern Child Health J. 2017;21(7):1544-51.
6. Geukens E.I., Apers S., Meuleman C., D'Hooghe T.M. & Dancet E.A.F. *Patient-centeredness and endometriosis: Definition, measurement, and current status.* Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018;50:11-7.
7. WHO. *Quality of care: a process for making strategic choices in health systems.* In: Organization WH, editor. 2006.
8. Dancet E.A., Ameye L., Sermeus W., Welkenhuysen M., Nelen W.L., Tully L., et al. *The ENDOCARE questionnaire (ECQ): a valid and reliable instrument to measure the patient-centeredness of endometriosis care in Europe.* Hum Reprod. 2011;26(11):2988-99.
9. Schreurs A.M.F., van Hoefen Wijsard M., Dancet E.A.F., Apers S., Kuchenbecker W.K.H., van de Ven P.M., et al. *Towards more patient-centred endometriosis care: a cross-sectional survey using the ENDOCARE questionnaire.* Hum Reprod Open. 2020;2020(3):1-9.
10. Barsom E.Z., Feenstra T.M., Bemelman W.A., Bonjer J.H. & Schijven M.P. *Coping with COVID-19: scaling up virtual care to standard practice.* Nat Med. 2020;26(5):632-4.
11. Chaudhry H., Nadeem S. & Mundi R. *How Satisfied Are Patients and Surgeons with Telemedicine in Orthopaedic Care During the COVID-19 Pandemic? A Systematic Review and Meta-analysis.* Clin Orthop Relat Res. 2020.
12. Li H.L., Chan Y.C., Huang J.X. & Cheng S.W. *Pilot Study Using Telemedicine Video Consultation for Vascular Patients' Care During the COVID-19 Period.* Ann Vasc Surg. 2020;68:76-82.
13. Lun R., Walker G., Daham Z., Ramsay T., Portela de Oliveira E., Kassab M., et al. *Transition to virtual appointments for interventional neuroradiology due to the COVID-19 pandemic: a survey of satisfaction.* J Neurointerv Surg. 2020;12(12):1153-6.

14. Jimenez-Rodriguez D., Santillan Garcia A., Montoro Robles J., Rodriguez Salvador M.D.M., Munoz Ronda F.J. & Arrogante O. *Increase in Video Consultations During the COVID-19 Pandemic: Healthcare Professionals' Perceptions about Their Implementation and Adequate Management.* Int J Environ Res Public Health. 2020;17(14).
15. RIVM. Resultaten 3e ronde: Welbevinden en leefstijl 2020 [Available from: <https://www.rivm.nl/gedragsonderzoek/maatregelen-welbevinden/resultaten-3e-ronde-gedragsonderzoek/resultaten-3e-ronde-welbevinden-en-leefstijl>].
16. Heredia M., Tenias J.M., Rocio R., Amparo F., Calleja M.A. & Valenzuela J.C. *Quality of life and predictive factors in patients undergoing assisted reproduction techniques.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013;167(2):176-80.
17. Boivin J., Harrison C., Mathur R., Burns G., Pericleous-Smith A. & Gameiro S. *Patient experiences of fertility clinic closure during the COVID-19 pandemic: appraisals, coping and emotions.* Hum Reprod. 2020;35(11):2556-66.
18. Ben-Kimhy R., Youngster M., Medina-Artom T.R., Avraham S., Gat I., Haham L.M., et al. *Fertility patients under COVID-19: Attitudes, Perceptions, and Psychological Reactions.* Hum Reprod. 2020.
19. Yalcin Bahat P., Kaya C., Selcuki N.F.T., Polat I., Usta T. & Oral E. *The COVID-19 pandemic and patients with endometriosis: A survey-based study conducted in Turkey.* Int J Gynaecol Obstet. 2020;151(2):249-52.

Contact

drs. K. Rosielle,
k.rosielle@amsterdamumc.nl

Originele publicatie

DOI 10.1016/j.rbmo.2021.06.001

Verklaring belangenverstrengeling

Deze studie werd gefinancierd door een ZonMw-subsidie (referentienummer 10430042010008). De auteurs verklaren dat er geen sprake is van (financiële) belangenverstrengeling. CBL, MG en VM verklaren research grants van Ferring, Merck en Guerbet te hebben ontvangen buiten dit werk om.

Samen beslissen: bewustwording is het halve werk

drs. Claartje van Tilburg-Huisman *gynaecoloog, MC Leeuwarden*

dr. Moniek Twisk *gynaecoloog, BovenIJ ziekenhuis*

drs. Krista Stibbe *gynaecoloog, Saxenburgh MC Hardenberg*

drs. Gatske Nieuwenhuysen-de Boer *gynaecoloog, Albert Schweitzer ziekenhuis, Erasmus MC*

dr. Annemijn Aarts *gynaecoloog, Amsterdam UMC*

Namens de commissie Patiëntencommunicatie NVOG

Op maandag 6 september 2021 is de landelijke campagne 'Samen beslissen' van start gegaan (begineen-goedgesprek.nl). Deze campagne maakt onderdeel uit van de afspraken uit het Bestuurlijk Hoofdlijnenakkoord medisch-specialistische zorg 2018-2022 en is een initiatief van het programma 'Uitkomstgerichte zorg'. Hier is onder andere de Federatie Medisch Specialisten bij betrokken. Het betreft een doorontwikkeling van de campagne 'Betere zorg begint met een goed gesprek' uit 2016. Het is de grootste campagne ooit over dit onderwerp en bovendien sector en discipline overstijgend.

De start van de campagne willen wij graag aangrijpen om het belang van 'samen beslissen' nog eens onder uw aandacht te brengen. Dit artikel geeft een overzicht van wát samen beslissen' is, welke hulpmiddelen u hiervoor kunt inzetten en hoe u de bewustwording hiervoor in uw praktijk kunt vergroten. Eens in de maand zal in de nieuwsbrief van de NVOG een best practice worden vermeld ter inspiratie. Wilt u voorbeelden of dilemma's in het 'samen beslissen' delen met andere NVOG-leden, laat het ons dan weten via anklouwes@nvog.nl.

Meer dan een consultkaart uitdelen

Al sinds 2017 is aandacht voor patiëntparticipatie één van de speerpunten van de NVOG.¹ Als onderdeel hiervan hebben zowel de NVOG als de VAGO in hun visiedocumenten *Gynaecoloog 2025* en *Gynaecoloog 2025 - De opleiding* het proces van 'samen beslissen' een belangrijke plaats gegeven.^{2,3} Op 1 januari 2021 is bovendien de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO) gewijzigd. De informatieplicht van de hulpverlener is aangevuld met de verplichting tijdig overleg te voeren met de patiënt, waarbij de patiënt actief wordt uitgenodigd tot het stellen van vragen.⁴ Dit zijn belangrijke aspecten van gedeelde besluitvorming.

'Samen beslissen' is het proces waarbij de arts en de patiënt samen bespreken welk beleid het beste bij de individuele patiënt past.⁵ Gezamenlijke besluitvorming geeft een beter geïnformeerde patiënt die meer gevoel van autonomie heeft. Ook is er minder kans op spijt van de genomen beslissing achteraf en sluit de beslissing beter aan op doelen en verwachtingen van de patiënt. Er wordt van medisch specialisten verwacht dat zij de competenties van 'samen beslissen' beheersen en toepassen.⁴

Een goed gestructureerd samen-beslissen-gesprek bestaat grofweg uit vier

essentiële stappen (figuur 1): het bespreken van opties op basis van het medisch wetenschappelijk bewijs, het noemen van de voor- en nadelen van elke optie, het vragen naar de voorkeuren en waarden van de patiënt en het meenemen van deze voorkeuren in het uiteindelijke besluit.^{6,7} Met name ten aanzien van deze laatste stap is het belangrijk de sociale, emotionele en praktische overwegingen van de patiënt te kennen.

Patiënten- versus artsenperspectief

Uit een FMS-vragenlijstonderzoek uit 2019 onder 827 medisch specialisten en aios blijkt dat 87 procent van de specialisten de patiënt mondeling informeert tijdens het gesprek over de wijze waarop de besluitvorming plaatsvindt. Hierbij geeft 71 procent aan 'regelmatig' of 'vaak' een gesprek aan te gaan met de patiënt over de mate waarin hij/zij wil participeren in de besluitvorming.⁸ Volgens hen geeft de patiënt soms (36 procent), regelmatig (30 procent) of vaak (14 procent) actief aan te willen participeren in de besluitvorming. Hoewel 98 procent aangeeft de voor- en nadelen van behandelopties te bespreken, komen de persoonlijke omstandigheden, behoeften en voorkeuren van de patiënt minder vaak aan bod (rond de 65 procent). Van de totale populatie

Figuur 1. Structuur van een 'samen-beslissen-gesprek' overgenomen uit artikel van Ubbink et al.⁴



geeft 40 procent aan wel eens een hulpmiddel of instrument te hebben gebruikt bij het toepassen van 'samen beslissen'. Eén van de belemmerende factoren die wordt aangegeven is een gebrek aan hulpmiddelen zoals bijvoorbeeld keuzehulpen. In totaal geeft 64 procent van de specialisten aan behoefte te hebben aan een training die 'samen beslissen' ondersteunt. Desalniettemin is de implementatie van 'samen beslissen' in de praktijk nog weerbarstig. Een meldactie van de Patiëntenfederatie Nederland uit 2017 (panel n= 7.800) concludeerde dat 48 procent van de patiënten niet meerdere mogelijkheden voorgelegd kreeg door de zorgverlener en dat 14 procent zich weinig betrokken voelde bij de uiteindelijke besluitvorming. Daarnaast bleek 15 procent van de patiënten zich niet bewust van de mogelijkheid om samen met de arts te kunnen beslissen en was 29 procent niet voorbereid op het beslismoment.⁹ Eenzelfde conclusie werd getrokken uit onderzoek van het Nivel in 2020 als onderdeel van de Transparantiemonitor.¹⁰ Het contrast tussen de perceptie van de arts en die van de patiënt geeft aan dat er nog ruimte is voor verbetering. Dit wordt ook weergegeven in figuur 2, een infographic uit het eerder genoemde Nivel-onderzoek.

'Samen beslissen' in de praktijk

Casus

Mara is een veertigjarige patiënte, para 1, zonder medische voorgeschiedenis. Ze heeft vanwege buikpijnlachten een echo laten maken bij de radioloog. Deze ziet een ovariumcyste van ongeveer 10-11 centimeter. Daarop verwijst de huisarts haar naar de gynaecoloog. Mara werkt bij een adviesbureau en op korte termijn verwacht ze promotie te

maken. Voor haar bezoek aan de gynaecoloog bereidt ze zich zo goed mogelijk voor. Via een collega wordt ze gewezen op de patiëntenwebsite van de NVOG, www.degynaecoloog.nl. Hier vindt ze een informatiefolder en een consultkaart over eierstokcysten. Bij de gynaecoloog wordt na de anamnese en het lichamelijk onderzoek met een gynaecologische echo uitleg gegeven over de bevindingen. Het betreft een biloculaire cyste waarvoor verschillende behandelopties bestaan. De gynaecoloog laat aan de hand van de consultkaart zien dat ze kan kiezen tussen afwachten, cystectomie, of adnexectomie. De gynaecoloog vraagt haar wat voor haar belangrijke dingen zijn om mee te nemen in de beslissing voor haar behandeling. Ze benoemt dat ze binnenkort een nieuwe, maar drukke baan krijgt. De gynaecoloog stelt haar expliciet de vraag of ze nog een kindwens heeft. Ze vindt het fijn dat dit gevraagd wordt, omdat dit door haar hoofd ging. Ze durfde dit zelf niet te benoemen omdat men haar daar mogelijk te oud voor zou vinden. Uiteindelijk spreken ze alle opties door en komen ze uit op een cystectomie. Deze operatie zal gepland worden twee maanden na start van haar nieuwe baan.

Zoals de casus illustreert kan een consultkaart een nuttige aanvulling zijn bij het 'samen beslissen' met een patiënt. Het helpt de patiënt om een overzicht te krijgen van wat haar opties zijn en wat daarbij de voor- en nadelen zijn. Het kan echter nooit het gesprek tussen de patiënt en arts vervangen. Pas in een gesprek kunnen alle behandelopties worden beoordeeld met de voorkeuren en waarden van de specifieke patiënt.

Keuze-ondersteunende middelen

Keuzehulpen, consultkaarten en informatiefilms zijn er in verschillende vormen en talen (tabel 1). Keuzehulpen zijn bedoeld voor de patiënt om in de eerste plaats voorafgaand aan het consult te gebruiken. De keuzehulp helpt de patiënt om kennis te verkrijgen over eventuele behandelopties en om meer duidelijkheid te bieden in wat belangrijk is bij het nemen van een individuele beslissing (*value clarification*). Zo komt de patiënt beter voorbereid naar het spreekuur. Stacey et al. laat in een Cochrane-review zien dat patiënten tevredener zijn, betere besluiten nemen en achteraf minder spijt hebben. De gemiddelde tijd van het consult blijft hetzelfde.¹¹

Een consultkaart is een type keuzehulp dat gebruikt dient te worden tijdens het spreekuur. In een fimpje wordt weergegeven hoe de consultkaart gebruikt kan worden (www.demedischspecialist.nl/kennisinstituut/project-verspreiding-en-implementation-consultkaarten). Onderzoek toont aan dat het gebruik van keuze-ondersteunende middelen een positief effect heeft op het 'samen beslissen'.¹²⁻¹⁴

Het is belangrijk om te realiseren dat zo'n 30 procent van de Nederlandse bevolking lage gezondheidsvaardigheden heeft of laaggeletterd is. In tegenstelling tot wat veel mensen denken is het juist voor deze groep belangrijk het proces van 'samen beslissen' te doorlopen. U herkent mogelijk de vraag: 'Wat zou u doen, dokter?' of 'Beslist u het maar'. Zorgverleners kunnen een advies geven, mits ze op de hoogte zijn van wat belangrijk is voor de desbetreffende patiënt. Het is in dat geval minder belangrijk wie de beslissing neemt, zolang deze maar aansluit bij de (sociale) context van de individuele patiënt. Om de patiëntengroep die laaggeletterd is beter te ondersteunen in het nemen van een beslissing omtrent het te volgen beleid, is een NVOG-projectgroep met behulp van een SKMS-subsidie bezig met het ontwikkelen van animatiefilms (www.degynaecoloog.nl/informatiefilmpjes). Over sommige onderwerpen zijn praatkaarten ontwikkeld, speciaal voor mensen met beperkte gezondheidsvaardigheden om

Figuur 2. Infographic uit Transparantiemonitoronderzoek Nivel.¹⁰



Tabel 1. Hulpmiddelen in 'samen beslissen'

Type	Definitie	Moment van gebruik
Consultkaart*	Een consultkaart zet alle behandelopties van een specifieke aandoening op een rij. Per behandeloptie staan de belangrijkste vragen en antwoorden in een schema. Een consultkaart zorgt dat alle behandelopties besproken en makkelijk vergeleken kunnen worden. Het helpt een evenwichtig gesprek te voeren over welke behandeling het beste bij de patiënt past.	Tijdens consult
Keuzehulp*	Keuze-ondersteunende hulpmiddelen (option grids) kunnen gebruikt worden door de patiënt alleen of door patiënt en zorgverlener samen. Tevens zijn er digitale keuzehulpen beschikbaar waarbij de patiënt vragen beantwoordt om te komen tot een beslissing die past bij de individuele situatie van de patiënt.	Voor consult
Informatiefilm*	Binnen dit SKMS-innovatieproject worden samen met patiënten en zorgverleners eigentijdse, toegankelijke en betrouwbare informatiefilms voor vrouwen ontwikkeld. Hiermee worden vrouwen geholpen om zich beter voor te bereiden op hun bezoek aan de dokter en om goed geïnformeerd te worden over de keuzes die zij hebben. Zie www.degynaecoloog.nl/informatiefilmpjes	Voor of na het consult
De drie goede vragen*	Hier staan links naar websites van '3 goede vragen' en materialen en tips binnen campagne 'Betere zorg begint met een goed gesprek' (www.3goedevragen.nl) 1. Wat zijn mijn mogelijkheden? 2. Wat zijn de voordelen en nadelen van die mogelijkheden? 3. Wat betekent dat in mijn situatie?	Voor het consult
Praatkaart**	Pharos heeft in samenwerking met onder andere stichting Olijf praatkaarten ontwikkeld. Speciaal gemaakt voor mensen die laaggeletterd zijn.	Tijdens het consult

* www.degynaecoloog.nl/samen-beslissen** www.pharos.nl

Tabel 2. E-learnings over 'samen beslissen'

- www.qruux.com/e-learnings-samen-beslissen/ (betaald, geaccrediteerd, van NFK)
- www.pharos.nl/nieuws/nieuwe-e-learning-met-virtuele-patienten-over-samen-beslissen-goed-begrepen/ (gratis, accreditatie is aangevraagd, van Pharos)
- e-learning 'Gezamenlijke Besluitvorming' voor VSV's/IGO' ontwikkeld door Midwifery Science van de Academie Verloskunde Maastricht (kosteloos voor 5 tot 6 zorgverleners per VSV, geaccrediteerd) via llverloskunde@av-m.nl.

de informatie van de zorgverlener beter toegankelijk te maken (www.pharos.nl). Voor de zorgverlener die meer verdieping zoekt omtrent het toepassen van het 'samen beslissen' zijn diverse e-learnings beschikbaar (tabel 2).

Tot slot

Door dit overzicht hopen we dat u zich meer bewust bent van het proces rondom het 'samen beslissen' en handvatten hebt gekregen die dit proces ondersteunen. Mocht uw interesse zijn gewekt, dan zien we u graag op het Gynaecologisch congres op 18 november a.s. tijdens de sessie "Samen Beslissen" van de Koepel Kwaliteit.

Referenties

1. Speerpunten-NVOG-2017.
2. Visiedocument Gynaecoloog 2025.
3. Visiedocument VAGO Gynaecoloog 2025 - De opleiding.
4. Ubbink DT, Geerts PAF, Gosens T, Brand PLP. *Meer 'samen beslissen' nodig door aangescherpte WGBO*. Ned Tijdschr Geneeskd. 2021;165:D5775.
5. Visiedocument samen beslissen. Federatie medisch specialisten, Utrecht; 2019.
6. Stiggelbout AM, Pieterse AH, Haes JCJM de. *Shared decision making: Concepts, evidence, and practice*. Patient Educ Couns. 2015; 98(10): 1172-9. doi: 10.1016/j.pec.2015.06.022
7. Elwyn G, Durand MA, Song J, Aarts J, Barr PJ, Berger Z, et al., 2017. A three-talk model for shared decision making: multistage consultation process. *BMJ*. Nov(6): 359:j4891
8. Rapportage Samen Beslissen Enquête Medisch Specialisten - versie september 2019 (Kennisinstituut van de Federatie

Medisch Specialisten, 2019).

9. Patiëntenfederatie Nederland. Meldactie 'Samen Beslissen met de zorgverlener', 2017.
10. Springvloet, L., Bos, N., Rolink, M., Jong, J. de, Friele, R., Boer, D. de, 2020. De Transparantiemonitor 2019-2020. Infographic. Patiënten en artsen ervaren niet dezelfde mate van samen beslissen. Utrecht: Nivel..
11. Stacey D, Légaré F, Lewis K, Barry MJ, Bennett CL, et al, 2017. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017: Apr12;4(4):CD001431. doi: 10.1002/14651858.CD001431.pub5
12. Elwyn G, Pickles T, Edwards A, Kinsey K, Brain K, et al., 2016. *Supporting shared decision making using an Option Grid for osteoarthritis of the knee in an interface musculoskeletal clinic: a stepped wedge trial*. Patient Educ. Couns., 99 (2016), 571-7
13. Fay M, Grande SW, Donnelly K, Elwyn G., 2016. *Using Option Grids: steps towards shared decision-making for neonatal circumcision*. Patient Educ. Couns. 99 (2016), 236-42
14. Aarts JW, Thompson R, Alam SS, Dannenberg M, Elwyn G, Foster TC, 2021. *Encounter decision aids to facilitate shared decision-making with women experiencing heavy menstrual bleeding or symptomatic uterine fibroids: a before-after study*. Patient Educ Couns (21).

Contact

c.m.a.huisman@gmail.com

Benigne gynaecologie: het cement tussen de pijlers van ons vakgebied

prof. dr. Frank Willem Jansen LUMC

prof. dr. Judith Huirne Amsterdam UMC, locatie AMC

prof. dr. Bas Veersema UMC

prof. dr. Marlies Bongers MUMC+

Inleiding

Recent viel in een bericht van de zorgverzekeraars te lezen dat 'de eerste stappen zijn gezet om een deel van de basiszorg vanuit het academische ziekenhuizen te verplaatsen naar de algemene ziekenhuizen. Dit zal de betreffende UMC'S ruimte geven om hoog complexe patiëntenzorg, onderzoek en innovatie breder uit te rollen.¹ Voor ons vakgebied betekent dit dat met deze eerste stappen de benigne gynaecologie als entiteit in het UMC kan worden uitgeveit c.q. kan verdwijnen. Dat is ons inziens een meer dan zorgelijke ontwikkeling.

In het 'verre verleden' heeft onze beroepsvereniging binnen ons het moederspecialisme vier subspecialisaties gedefinieerd: perinatologie, oncologie, voortplantingsgeneeskunde en urogynaecologie. Inherent hebben die daarmee een derdelijns functie gekregen. De benigne gynaecologie wordt daarmee gerekend tot basiszorg. Achteraf gezien is het de vraag of dit een gelukkige ontwikkeling is geweest. Wat zullen de gevolgen zijn wanneer de benigne gynaecologie niet meer op academisch niveau wordt uitgerold? Studenten en aios zullen dan in de UMC's geen kennis meer maken met dit vakgebied en niet meer vanuit de eerste (academische) hand worden opgeleid. De koers die wij als beroeps-groep de afgelopen jaren hebben ingezet, inclusief de opleiding met een basisdeel en differentiatiemodules, heeft er het afgelopen decennium voor gezorgd dat onze opleiding is opgeleefd van generalist naar specialist en thans naar superspecialist.² De wal heeft echter het schip gekeerd. Recent zijn wij ook binnen de NVOG tot inkeer gekomen en is de weg terug opgepakt. De NVOG erkent dat ook de benigne gynaecologische zorg speciale aandacht verdient om optimale topklini-

sche zorg te kunnen leveren en om te kunnen blijven innoveren.³ Echter, met de druk van met name de zorgverzekeraars, lijkt het na-ijleffect grotere gevolgen te hebben dan verwacht en kan de benigne gynaecologie zo uit het academische gedachtengoed verdwijnen. De vraag rijst of het tij valt te keren en waar wij een standpunt kunnen innemen om dit belangrijke onderdeel van ons vakgebied ook op academisch niveau te behouden.

Derdelijnszorg

Met de door de beroepsvereniging opgestelde criteria voor subspecialismen heeft de benigne gynaecologie nimmer dit predicaat verworven.² Eerdere pogingen om dit in de vorm van minimaal invasieve chirurgie een plek te geven zijn niet (h)erkend. Gevolg is dat er indirect en inherent nu ook geen derdelijnszorg aan gekoppeld kan worden, hoewel er voldoende indicaties zijn om als derde lijn te fungeren (denk aan second en third opinions, patiënten met co-morbiditeit, ingewikkelde maar bekende pathologie (grote myomen, diepe endometriose, Asherman syndroom) nieuwe (operatie)technieken et cetera)). We moeten ons realiseren dat er drie concepten aan ons vakgebied ten grondslag liggen die in het huidige tijdsgewricht grote (patiënt) waardering oogsten.

1. Ons medisch specialisme draagt van oudsher het fenomeen zorgpad in zich. Vrouwengezondheidszorg is in ons vakgebied per definitie een zorgpad. Vrouwen die met gynaecologische klachten komen kunnen zonder enige verwijzing doorverwezen worden naar de betreffende collega sub/superspecialist in huis. Een patiënt met een myoom, cyclusklachten en kinderwens kan na een operatie in hetzelfde ziekenhuis behandeld worden, zonder verwij-

zing naar elders met alle administratieve rompslomp van dien. Tevens kan bij een tegelijkertijd gevonden afwijkend uitstrijkje direct in datzelfde ziekenhuis actie ondernomen worden. Vraagstukken rondom zwangerschap en bevalling zijn daarbij ook direct gekoppeld aan een eventuele toekomstige kinderwens en/of bekkenbodempromblematiek.

2. Het tweede argument is dat de collega's elkaar scherp houden in indicatiestelling, operatietechnieken en behandeling van complicaties. Het fenomeen *if you have a hamer, everything looks like a nail* zal in de kruisbestuiving naar elkaar toe niet opgaan; dit komt de patiëntenzorg en de patiëntveiligheid ten goede. Immers, de gyn-oncoloog zal wellicht in elk myoom een potentieel sarcoom zien en omgekeerd zal de benigne gynaecoloog voorbijgaan aan de (zeldzame) mogelijkheid een sarcoom te morcelleren.

3. Een derde argument is dat we veel beter willen kijken naar de langetermijngevolgen van ons handelen en dit is pijleroverstijgend. De gynaecologische betrokkenheid en expertise is in de UMC's hierbij essentieel. Een voorbeeld is de langetermijngevolgen van de keizersnede. Pas sinds kort is bekend dat er een grotere kans bestaat op abnormaal uterinen bloedverlies maar ook dat er een negatief effect op de implantatie bij een volgende zwangerschap kan zijn. Ook hebben de chirurgische gynaecologische interventies effect op de toekomstige fertiliteit en obstetrisch beleid. Betrokkenheid en participatie van de benigne gynaecologie in de UMC's, om zorg te dragen voor optimalisatie van het beleid en voor het ontwikkelen en evalueren van nieuwe interventies en innovaties, is daarbij essentieel.

Gesteld kan worden dat voor de benigne gynaecologie de derdelijnszorg moeilijk te definiëren valt, maar inherent de criteria van derdelijns functie vervult. Dit laatste is ook terug te vinden in de opleiding, het onderzoek en het onderwijs (O&O&O). Benigne gynaecologie is een basis voor alle andere subspecialismen en herbergt zo supergespecialiseerde topklinische zorg in zich. Een academische positie is dus noodzakelijk.

O&O&O

Voor het onderwijs aan studenten is de benigne gynaecologie zo het cement voor het gehele vakgebied. De academische gynaecoloog kan in algemene zin overzien waar de accenten integreren en kan het vak inpassen in het huidige integrale onderwijs (denk aan vakken als 'acute buik' waar samen met heelkunde, urologie, MDL inhoud gegeven wordt). Het enkel geven van gesubspecialiseerd onderwijs zal ons vak inhoudelijk uithollen en zal de volgende generatie studenten en artsen niet meer op de hoogte zijn van de algemene zaken in ons vakgebied. Dit geldt ook voor de opleiding waar het gesegregeerd opleiden van de aios op de loer ligt. Dit laatste geldt zowel voor de inhoud als administratief. Zo zal bij het constateren van een buitenbaarmoederlijke zwangerschap, die een operatieve oplossing behoeft bij een patiënte met status na bijvoorbeeld een trachelectomie, de aios niet meer leren hoe een patiënt operatief is te behandelen, maar enkel leren hoe iemand administratief veilig naar een niet-academisch centrum kan worden verwezen.

Ten aanzien van het wetenschappelijke onderzoek heeft de benigne gynaecologie tot op heden immer een voorttrekkersrol ingenomen. Innovaties van het laatste decennium zijn veelal vanuit de benige gynaecologie geïnitieerd (denk aan minimale invasieve chirurgie) evenals het toepassen van nieuwe technologieën (ablatietechnieken, robotchirurgie, ultrageluid onderzoek). Maar ook is er een belangrijke rol weggelegd voor het kritisch blijven kijken naar de implementatie van nieuwe technieken en medicatie. Denk aan de implementatie van morcellatietechnologie, sterili-

satietechnieken of nieuwe medicijnen (Ulipristal). Door de regie vanuit de UMC's is daar een belangrijke rol in vervuld en heeft tot mooie wetenschappelijke resultaten geleid. Uiteraard zal de nauwe samenwerking met de regioziekenhuizen (onder andere met STZ ziekenhuizen) een niet meer weg te denken plaats innemen (consortiumstudies). Dat daarbij het netwerk-geneeskundemodel met het regionaal beleggen van O&O&O een belangrijke rol zal blijven spelen, behoeft geen nader betoog.

Kansrijk fellowship

De eerste stappen om de gynaecologische basiszorg te verplaatsen uit de academische ziekenhuizen baart ons grote zorgen. Met het uitventen van die basiszorg is de medisch-specialistische zorg voor de vrouw in de breedste zin van het woord in de UMC's straks niet meer op orde. Dit betekent niet alleen dat die zorg voor de patiënt niet meer op orde zal zijn, maar ook dat de basis van het onderwijs, opleiden en onderzoek wegvalt. De thans gegenereerde kennis en knowhow gaat hiermee verloren, met alle (latere) gevolgen van dien. Het argument dat met regionalisering van de zorg, waarbij onder andere de academische gynaecoloog in de periferie de patiëntenzorg zal gaan doen, is hierbij niet valide. Het is een onderschatting dat zorg en O&O&O in een UMC te scheiden zijn. Immers, ons basaal klinisch vak heeft een eigen werkvloer, patiëntenzorg en uitdagingen nodig om topklinisch te kunnen acteren en te functioneren voor zowel de patiënt als collegae en de tweedelijnsverwijzer. Het versnipperen van die zorg, het onderzoek en het onderwijs zal de inhoud in al zijn facetten niet ten goede komen. Zo zal kennis over complexe patiëntenzorg en innovaties teloorgaan. Dat deze ingezette sterf-huisconstructie die medisch-specialistische zorg niet ten goede zal komen, moge duidelijk zijn.

Om dit een halt toe te roepen hebben wij een 'fellowship' benigne gynaecologie gedefinieerd, die de basis zal vormen voor de erkenning van de benigne gynaecologie als subspecialisme. Met dit fellowship zullen de diverse accenten, van het vakgebied

benigne gynaecologie, in twee jaar worden uitgerold (deels in de UMC's en deels in de niet-universitaire ziekenhuizen) om zo een officiële erkenning te creëren en te behouden in het academische gedachtengoed. Vooral bij de overlappende thema's (endometriose en kindergynaecologie) zal nauwe samenwerking gezocht worden met onder andere de voortplantingsgeneeskunde om zo de inbedding van het subspecialisme erkenning te geven. Het voorstel, dat goed aansluit bij de aandachtspunten binnen het LOGO-curriculum,⁴ wordt thans uitgewerkt en voorgelegd aan de NVOG ter accordering om er zo voor te zorgen dat de inmiddels geprofessionaliseerde benigne gynaecologie haar erkende plek binnen de UMC's kan behouden.

Conclusie

De ontwikkeling dat de basiszorg benigne gynaecologie vanuit de UMC's verplaatst kan worden naar de niet-universitaire ziekenhuizen is een uitholling van ons vak op academisch niveau. Onderwijs, opleiding en onderzoek zullen hierbij voor de benigne gynaecologie aan inhoud en creativiteit gaan inboeten. Dit zal niet alleen de vrouwegezondheidszorg ondermijnen, maar ook innovaties afremmen en uiteindelijk de patiëntveiligheid verminderen. Opgeroepen wordt om onze zorg hieromtrent te delen en de benigne gynaecologie alsnog de status van erkend subspecialisme te geven. Via een fellowship zal nadere inhoud gegeven worden aan deze wens en kunnen wij als vakgenoten garanderen dat de pijlers, waaruit ons vakgebied thans is opgebouwd, met de benigne gynaecologie als cement, in optima forma overeind blijft staan.

Referenties

1. Berichtgeving van zorgverzekeraars Zorg en Zekerheid en Zilverenkruis, 2018-2020.
2. NENI (Nota Eisen Normen voor Instellingen) Versie 1.0, 2015.
3. Visie document *Gynaecoloog 2025*. NVOG, 2019.
4. De Leeuw RA, Nijman TAJ, den Rooijen C, Teunissen PW. Het LOGO portfolio - een digitale spiegel voor ontwikkeling. *NTOG* 2021;21/2:67-69.

Is goede zorg ook groene zorg?

dr. Anneke Kwee en dr. Wouter Hehenkamp *namens de commissie Gynae Goes Green*

Veel zorgevaluaties hebben laten zien dat de beste zorg voor de patiënt vaak ook de meest kosteneffectieve is.¹ Helaas hebben we nog weinig cijfers over de CO₂-voetprint of vervuiling van onze interventies, maar het lijkt niet meer dan logisch dat de effectiefste behandeling meestal ook de duurzaamste is. Neem de fibronectinetest bij symptomen van een dreigende vroeggeboorte (APOSTEL 1): een negatieve test voorkomt een ambulancerit naar een derdelijns centrum en een opname in een energieverslindend ziekenhuis. Daar staan de fabricage van het apparaat en de testkits tegenover, maar dat weegt daar zeer waarschijnlijk niet tegenop. Jarenlang hebben we vrouwen met een dreigende vroeggeboorte soms wel wekenlang opgenomen en geremd, omdat we het aangenaam vonden dat het goed was om de bevalling zo lang mogelijk uit te stellen. Zo waren we opgeleid en zo was het nou eenmaal. Ook daar blijkt de bewezen beste behandeling (niet langer remmen dan 48 uur) de duurzaamste (en goedkoopste) te zijn (APOSTEL 3). De IUPC-studie liet zien dat je alleen een druklijn op indicatie hoeft te gebruiken, de Miso-rest-studie vermindert het aantal curetages na een miskraam en de OPTI-MIST-studie laat zien dat het onnodig is om hogere dosis hormonen te geven bij vrouwen met een verwachte lage eierstokrespons die een IVF/ICSI-behandeling ondergaan. Allemaal beter voor de patiënt en ook nog goedkoper en zeer waarschijnlijk ook duurzamer. Door de uitkomsten van onze zorgevaluaties is onze dagelijkse zorg de afgelopen vijftien jaar aanzienlijk verbeterd doordat we veel vaker weten wat de bewezen beste zorg is. En door de uitkomsten uit onze zorgevaluaties in de dagelijkse praktijk te implementeren, zijn we stiekem ook nog veel duurzamer bezig geweest. Natuurlijk moeten we ook toegeven dat we een heleboel dingen in de praktijk hebben geïntroduceerd waarvan we niet weten of ze (kosten-) effectief zijn maar die in ieder geval niet duurzaam zijn, zoals bijvoorbeeld

de disposables op de operatiekamers (60 procent toename in tien jaar), de introductie van de robotchirurgie of de vergaande regels en handelingen die verricht worden vanwege infectiepreventie. De uitdagingen voor de kwaliteit, betaalbaarheid en dus ook duurzaamheid zijn niet uniek voor de verloskunde en gynaecologie. Vanuit het programma Zorgevaluatie en Gepast Gebruik, waar alle partners in de medisch-specialistische zorg (MSZ) samenwerken, worden inspanningen geleverd om alleen de bewezen beste zorg toe te passen over de volle breedte van de MSZ.² Het is in die zin een prachtige opschaling van datgene wat we vanuit ons vak al jaren beziggen. De grootste 'winst' in termen van duurzaamheid zit hem in het niet uitvoeren van handelingen die bewezen geen toegevoegde waarde hebben. Vanuit de duurzaamheidsgedachte is 'refuse' (het niet doen) immers de meeste effectieve CO₂-besparing. Zo hebben KNO-artsen, op basis van zorgevaluatie-onderzoek, het aantal tonsillectomieën met 40 procent gereduceerd, doen orthopeden bij degeneratieve knieklachten bij patiënten boven de vijftig jaar geen MRI's meer en kunnen internisten 20 procent van alle laboratoriumbepalingen stoppen omdat ze overbodig zijn. Allemaal voorbeelden waarbij de CO₂-uitstoot, het waterverbruik, verontreiniging door (chemisch) afval en kosten worden verminderd. En dus met betere kwaliteit van zorg. Om de zorg toekomstbestendig te maken zullen we enerzijds de beschikbare middelen zo goed mogelijk moeten inzetten en anderzijds onze CO₂-voetprint moeten verminderen. Bovenstaande voorbeelden laten zien dat dit samen kan gaan en dus mogelijk is. Niet altijd is de uitkomst van een zorgevaluatie met vervolgens duiding in de richtlijn zwart-wit en zullen we samen met de patiënt op basis van de individuele kenmerken, de voor de patiënt belangrijkste uitkomstmaten en het

wetenschappelijk bewijs een keuze maken. Het zou mooi zijn als duurzaamheid hier ook een factor in is. Binnen de Federatie en het Kennisinstituut zijn de eerste stappen gezet om een leidraad te maken hoe je een duurzaamheidsparagraaf in een richtlijn kan op nemen. Ook heeft het Zorginstituut Nederland een handreiking gepubliceerd.³ Tevens is in ZonMw-formats voor onderzoeksaanvragen inmiddels een paragraaf 'sustainability' toegevoegd. Het is niet ondenkbaar dat patiënten er straks zelf ook om gaan vragen. Er is inmiddels een patiëntfolder 'Klimaat en Gezondheid(-szorg)' beschikbaar.⁴ Een centrale vraag voor de toekomst is dan ook of de duurzaamste zorg ook niet gewoon de beste zorg is. Eigenlijk is het dezelfde koppeling als met kosten: iets wat effectiever is, is vrijwel altijd ook goedkoper. En zo is iets wat effectiever is zeer waarschijnlijk ook duurzamer. Dat benoemen gaat helpen. Duurzaamheid garandeert immers ook nog eens de gezondheid van toekomstige generaties. Iets waar we als medisch specialisten toch allemaal pal achter zouden moeten gaan staan. Laten we de patiënt de bewezen beste zorg geven en meteen zorgen voor het klimaat en daardoor ook weer een betere gezondheid voor iedereen en de toekomstige generaties! Hoe groen is dat!

Referenties

1. Hoof, J, Opmeer BC, Teune MJ, Versluis L, Mol BJ. Kosten en effecten van doelmatigheidsonderzoek in de obstetrie. Een budget-impactanalyse van acht obstetrische doelmatigheidsstudies. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2013;157:a6287
2. www.zorgevaluatiegepastgebruik.nl
3. <https://www.zorginzicht.nl/ontwikkeltools/ontwikkelen/handreiking-doelmatigheid-en-duurzaamheid-in-kwaliteitsstandaarden>
4. <https://deklimaatdokter.nl/wp-content/uploads/2021/06/Patientenfolder-De-Klimaat-Dokter-2.pdf>

Informatie over alle genoemde studies is te vinden op www.zorgevaluatieneerland.nl en/of www.zorgevaluatiegepastgebruik.nl/implementatieagenda.

Het jaar van een a(n)ios, van hoofd naar hart



Evelien Sandberg *aios gynaecologie, cluster Leiden*

Danne Boterenbrood *aios gynaecologie, cluster Maastricht*
Namens de VAGO-werkgroep Werk-privébalans

Moniek de Boer is gynaecoloog en coach of eigenlijk is ze, zoals zij zelf zegt, coach en nog een beetje gynaecoloog. Onlangs verscheen haar boek *Het jaar van een A(N)IOS, van hoofd naar hart over de fictieve Nienke, die als anios gynaecologie gaat werken. Het boek geeft een kijkje in het hoofd van een jonge arts. Het zeer herkenbare verhaal wordt afgewisseld met theoretische verdiepende hoofdstukken.*

Hoe ben je in het coachingsvak terecht gekomen?

'Na mijn opleiding ben ik als gynaecoloog gaan werken in de IJsselmeerziekenhuizen (het latere MC Zuiderzee), waar ik verschillende bestuurlijke rollen gehad. In 2011 heb ik een coachopleiding gedaan, eigenlijk om dit te gebruiken in mijn managerrol. Ik werd zo gegrepen door de kracht van coaching, dat ik sinds 2012 mijn eigen bedrijf hierin heb.'

Waarom ben jij dit boek gaan schrijven?

'Het valt mij op dat alle beginnende artsen die ik coach grotendeels tegen dezelfde problemen aanlopen. Door dit op te schrijven, wil ik handvatten geven aan arts-assistenten in hun persoonlijke ontwikkeling, maar het boek is ook een manier om kenbaar te maken aan een grote groep dat ons huidige zorgsysteem niet meer houdbaar is.'

Wat gaat er volgens jou mis?

'Vanaf het moment van de decentrale selectie stelt het systeem hoge eisen. Vooral op cognitief niveau. Er is weinig oog voor persoonlijke ontwikkeling. Dat maakt dat veel beginnende artsen perfectionistisch zijn. Ze willen of

moeten zich bewijzen en slimme dingen zeggen. Hierdoor maakt het hoofd overuren en staat de innerlijke criticus continu aan. Dat zit mensen in de weg omdat je jezelf onderuithaalt en je heel gevoelig wordt voor feedback. Je moet als arts-assistent proberen niet uit het oog te verliezen dat je er bent om te leren.

Daarnaast is in de opleiding vaak weinig ruimte voor diversiteit. Als we niet oppassen gaan we allemaal op elkaar lijken. Ik kwam zelf uit de surfwereld en liep eigenlijk altijd op slippers. Voor mijn coschappen had ik pumps aangeschaft en dacht ik dat ik de hele dag heel serieus moest doen. Toen een patiënt mij met de slappe lach op de gang betrapte, zei ze: 'U zou vaker kunnen lachen, dat past u beter.' Dat was een besefmoment voor mij. We moeten meer onszelf zijn en de verschillen omarmen om zo ieders kwaliteiten maximaal te benutten. Het nieuwe opleidingsplan LOGO heeft hier gelukkig meer oog voor.'

Wat moet er nog meer gebeuren denk je?

'Er is een cultuurverandering nodig. Die lijkt gelukkig langzamerhand begonnen te zijn. Allereerst moet er meer aandacht voor de mens achter de dokter komen en zijn/haar waardes en kwaliteiten. Ten tweede zal de werkbelasting 'normaler' moeten worden. Bijvoorbeeld arts-assistenten een promotietraject af laten ronden voordat ze in opleiding komen, maar ook vergaderingen/commissies (deels) onder werktijd laten plaatsvinden. Ook het systeem is toe aan verandering: hoe kunnen we vandaag de dag nog overvolle spreekuren draaien, zonder tijd om te plassen

Lees de boekbespreking op pagina 321.

of te lunchen? Tenslotte het uitstroomstelsel van jonge klaren, wat niet meer goed aansluit op de wereld van nu. Het is een hardnekkig punt omdat het - zoals vaak - om geld gaat. We zouden met alle betrokken partijen moeten nadenken hoe we dit kunnen verbeteren. Dat is een zware taak. Met dit boek wil ik meehelpen aan die verandering.'

Is er een verschil tussen vroeger en nu?

'Ik heb het idee dat er tegenwoordig meer een angstcultuur heerst, angst voor een klacht of een slechte afloop. Hierdoor werken we heel protocollair, het is de vraag of dit altijd het beste is. Daarnaast is de administratieve last fors toegenomen en is er minder contact op de werkvloer. Hierdoor is er ook minder ruimte om het 'normale' te leren, terwijl dat zo belangrijk is. Je wilt niet weten hoeveel 'aav-tjes' ik gedaan heb tijdens mijn opleiding! Daarnaast deed de oude generatie weinig naast het werk en maakte andere keuzes. De wereld is veranderd.'

Wat is je belangrijkste boodschap voor de a(n)ios en de opleiders?

'Voor de a(n)ios: geloof in jezelf. Je bent al gekomen waar je bent, je hebt veel in je mars. Accepteer en omarm het bewust onbekwame. Je hoeft niet in je eerste jaar hetzelfde te weten als in je zesde jaar. Zie het ongemakkelijke gevoel juist als ontwikkeling. Durf ook nee te zeggen en bewust te kiezen. Volg je hart. Verder raad ik iedereen aan om zeker aan het begin van je opleiding een coachtraject te volgen. Voor de opleiders: wees nieuwsgierig naar de mens achter de a(n)ios. Vertrouw ze en til ze op.'

Referenties 'Bijdrage Endometriose stichting' pag. 273

1. De Graaff AA, C D Dirksen, S Simoens, B De Bie, L Hummelshoj, T M D'Hooghe, G A J Dunselman. *Quality of life outcomes in women with endometriosis are highly influenced by recruitment strategies.* Hum Reprod 2015 Jun;30(6):1331-41.
2. Schreurs A M F, M van Hoefen Wijsard, E A F Dancet, S Apers, W K H Kuchenbecker, P M van de Ven, C B Lambalk, W L D M Nelen, L E E van der Houwen, V Mijatovic. *Towards more patient-centred endometriosis care: a cross-sectional survey using the ENDOCARE questionnaire.* Hum Reprod Open 2020 Jul 15;2020(3):hoaa029. doi: 10.1093/hropen/hoaa029. eCollection 2020.
3. Staal A H J, M van der Zanden, A W Nap. *Diagnostic Delay of Endometriosis in the Netherlands.* Gynecol Obstet Invest 2016;81(4):321-4.
4. Vishalli Ghai, Haider Jan, Fevzi Shakir, Pat Haines, Andrew Kent. *Diagnostic delay for superficial and deep endometriosis in the United Kingdom.* J Obstet Gynaecol. 2020 Jan;40(1):83-89. doi: 10.1080/01443615.2019.1603217. Epub 2019 Jul 22.

De Vraag van Vandaag: heeft u uw kennis van richtlijnen al verbeterd?

dr. Anne-Roos Frenay aios gynaecologie, Tergooi ziekenhuis

dr. Anna Stiekema aios gynaecologie, Spaarne gasthuis

Namens de coördinatiegroep Kennisspel: dr. Rutger Muñoz Brands, aios gynaecologie, Noordwest Ziekenhuisgroep; drs. Merel Breijer, gynaecoloog, Maasziekenhuis Pantein; dr. Maarten Vink, gynaecoloog Isala Zwolle; Carolien Kanne, beleidsadviseur NVOG

Op 6 oktober 2020 was het zover: de lancering van het NVOG-Kennisspel 'de Vraag van Vandaag'! Inmiddels zijn we ruim negen maanden en 74 vragen (tot 21-6-21) verder en vonden wij het als coördinatiegroep tijd voor een tussentijdse evaluatie.

Even terug naar het begin. Mensen leren het best als ze regelmatig vragen beantwoorden over een onderwerp; de kracht van de herhaling. Met die gedachte heeft de Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVM DL) met behulp van Redgrasp een richtlijnenkennisspel ontwikkeld. Na een zeer goed lopende pilot besloot de NVOG hier vorig jaar ook mee te starten. Inmiddels zijn naast de NVM DL en de NVOG ook de NIV (Nederlandse Internisten Vereniging), de NVU (Nederlandse Vereniging voor Urologie) en de NOV (Nederlandse Orthopaedische Vereniging) gestart met het Kennisspel. Wekelijks ontvangen bijna 8.500 medisch specialisten en aios één of twee vragen over voor hen relevante richtlijnen.

De nulmeting

Voorafgaand aan de start van het Kennisspel is er een nulmeting gedaan waarin een aantal vragen gesteld werden over het toenmalige gebruik van richtlijnen. Van alle uitgenodigde leden heeft 45 procent de nulmeting ingevuld en van deze respondenten gaf 65 procent aan goed op de hoogte te zijn van de inhoud van de voor hen relevante richtlijnen. Een meerderheid van de deelnemers leest de gehele richtlijn of in ieder geval de aanbevelingen door (64 procent), 21 procent doet dit pas als ze iets niet weten. In totaal gaf 56 procent van de deelnemers aan wekelijks iets op te zoeken in richtlijnen, 35 procent doet dit maandelijks. Bijna alle deelnemers (96 procent) verklaarden vervolgens ook te werken volgens de geldende richtlijnen. Dat er verbetering mogelijk is met betrekking tot de presentatie van de richtlijnen

werd ook duidelijk: een meerderheid ziet richtlijnen als 'niet uitnodigende en lange documenten'. Nagenoeg alle respondenten gaven aan open te staan voor een nieuw initiatief, zoals het Kennisspel, dat kan bijdragen aan het werken met richtlijnen.

Tussentijdse evaluatie

Afgelopen februari hebben wij onder alle deelnemende leden opnieuw een enquête uitgezet ter evaluatie van het Kennisspel. Van de in totaal 1521 NVOG-leden (1055 gynaecologen en 417 aios) neemt 89 procent deel aan het richtlijnenkennisspel en heeft inmiddels één of meerdere vragen beantwoord. Het gemiddelde responspercentage per vraag ligt op 66 procent en is de afgelopen maanden stabiel gebleven. Dit percentage ligt hoger dan bij de overige deelnemende wetenschappelijke verenigingen en voor ons als coördinatiegroep is het goed om te zien dat de interesse en het enthousiasme voor het Kennisspel blijft! Van de tot 21-6-2021 74.126 beantwoorde vragen, werd gemiddeld 64 procent het goede antwoord gegeven. Dit is vergelijkbaar met de andere wetenschappelijke verenigingen. Op de vraag of u iets nieuws geleerd heeft door het Kennisspel, gaf 90 procent een bevestigend antwoord. Daarnaast vindt het merendeel (82 procent) ook dat de kwaliteit van zorg verbeterd wordt door het Kennisspel.

Verder was er in deze evaluatie ruimte voor open reacties over het Kennisspel. Met de verbeterpunten zullen wij de komende tijd aan de slag gaan.

Wist u dat...

- het Kennisspel geaccrediteerd is en deze punten automatisch aan het eind van het kalenderjaar worden bijgeschreven in uw persoonlijke dossier? Per veertig beantwoorde vragen ontvangt u één accreditatiepunt.
- u uw prestaties kunt bekijken door in te loggen op www.redgrasp.com? (log de

eerste keer in via "wachtwoord vergeten"). Hier kunt u toegang krijgen tot uw persoonlijke dashboard. Omdat uit de enquête naar voren kwam dat er behoefte is om regelmatig een update te ontvangen van de persoonlijke score zullen we dit eens per twee maanden automatisch per mail verzenden.

- meer dan de helft van de deelnemers heeft aangegeven zelf vragen te willen aanleveren voor het Kennisspel. Hier zijn wij heel erg blij mee. Binnenkort zullen we de procedure hiervoor delen. Bent u daarnaast betrokken bij de ontwikkeling of update van een richtlijn? Om meer aandacht te geven aan de implementatie van de (geüpdatete) richtlijn zal vanaf heden standaard via de commissie kwaliteitsdocumenten gevraagd worden om een aantal vragen voor het Kennisspel aan te leveren per opgeleverde module/richtlijn.
- het Kennisspel in ieder geval tot eind 2021 loopt? Hierna zal geïnventariseerd worden of en hoe 'de Vraag van Vandaag' voortgezet zal worden.
- u inhoudelijke vragen of tips voor het Kennisspel per mail kunt stellen via carolienkanne@nvog.nl?
- u technische vragen met betrekking tot het inloggen of het ontvangen van 'de Vraag van Vandaag' per mail kunt stellen via support@redgrasp.com?

Last but not least... er zijn prijzen te winnen!

Dat de gynaecoloog (i.o) een competitie of wedstrijd niet schuwt, werd wel duidelijk uit de open commentaren bij de enquête. Om aan deze behoefte te voldoen voeren we per 1 september 2021 een competitie-element in. De competitie loopt gedurende zes weken (tot half oktober). De aios of gynaecoloog met de meeste goede antwoorden krijgt tijdens de najaarseditie van het Gynaecologisch congres een prijs uitgereikt!

Vraag het de patiënt! Update over NVOG-Patiëntenpanel

dr. Annemijn Aarts en Ank Louwes *Namens de projectgroep Patiëntparticipatie*

Sinds januari 2019 heeft de NVOG een online patiëntenpanel. Aanvankelijk is het gestart als pilotproject, maar inmiddels door onder andere het bestuur op vaste waarde voor de NVOG geschat. Het panel sluit namelijk goed aan bij de ambitie van de NVOG om 'de unieke vrouw een vaste plaats te geven in de (bestuurlijke) organisatie van de NVOG' (Visiedocument Gynaecoloog 2025).

Het doel van het online panel is om het perspectief van patiënten te betrekken bij alle NVOG-activiteiten. Dit kan feedback zijn op ontwikkelde informatie, maar ook het uitzetten van een korte vragenlijst om een mening te peilen. Via het panel kunnen ook deelnemers worden geworven voor bijvoorbeeld een focusgroep. Het NVOG-patiëntenpanel kan fungeren als een adviserend orgaan in aanvulling op bestaande samenwerkingen met professionele patiëntenorganisaties, zoals Freya of Bekkenbodem4all. Het panel kan ook een manier zijn om input te krijgen van de patiëntengroepen die niet vertegenwoordigd worden door een vereniging.

Sinds de start hebben ruim honderd vrouwen interesse in het panel getoond en bijna zestig zijn er daadwerkelijk actief. Omdat het om een besloten online panel gaat is het alleen toegankelijk voor patiënten en/of ervaringsdeskundigen, en een tweetal moderators van de NVOG. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers is 46 jaar, variërend van 24 tot 69. De meeste regio's van Nederland zijn vertegenwoordigd. De vrouwen hebben ervaring met uiteenlopende kanten van de verloskundige en gynaecologische zorg: van zwangerschap, bekkenbodempromblematiek, uitstrijkjes tot fertiliteitsproblemen.

Zeer uiteenlopende vragen

In de afgelopen jaren werden de panelleden diverse keren uitgenodigd om enquêtes in te vullen over onder meer een nieuwe vorm van anticonceptie,

bacteriële vaginose en over software die stresslevels rond de zwangerschap meet. Daarnaast heeft het panel zich over meer dan twintig zeer uiteenlopende vragen gebogen. Een aantal voorbeelden:

- De WPOG vroeg het panel welke behoefte er is aan informatie rondom vulvodynie om zo de kennishiaten ook vanuit patiëntperspectief te voeden. De input van het panel wordt onder meer gebruikt bij de patiëntenvoorlichtingsfolder over vulvodynie op www.thuisarts.nl en www.degynaecoloog.nl. Daarnaast worden de prioriteren van het Patiëntenpanel meegenomen bij het schrijven van een prospectief onderzoek.
- De commissie Patiëntencommunicatie vroeg de panelleden mee te helpen bij het ontwikkelen van een tiental animatiefilms om patiënten te informeren en te ondersteunen in samen beslissen. De eerste animatiefilms zijn inmiddels gemaakt en staan op www.degynaecoloog.nl/informatiefilmpjes/.
- De Koepel Wetenschap vroeg feedback op het conceptvoorstel voor hun vernieuwde format van het Wetenschappelijk Jaarverslag. De input van drie panelleden is meegenomen in de herziening.
- De Koepel Opleiding nodigde panelleden uit voor een focusbijeenkomst over het nieuwe opleidingsplan LOGO. De projectgroep LOGO ging tijdens de focusbijeenkomst met acht vrouwen uit het Patiëntenpanel in gesprek. Na een korte toelichting op LOGO is er gesproken over verschillende perspectieven en ervaringen die relevant zijn voor de landelijke kaders waarbinnen de opleiding tot gynaecoloog nu en in de toekomst moet worden ingevuld. Onderwerpen die hierbij onder andere aan bod zijn gekomen: samenwerking tussen verschillende specialismen en zorgverleners, onderlinge verwijzingen naar collega's met meer specifieke expertise, belang van informed consent in alle onderdelen van het vak en speci-

fiek tijdens de baring, verantwoordelijkheid nemen voor nazorg bij complicaties, diagnostische expertise, communicatie en bejegening. De bijeenkomst biedt zeer bruikbare input voor de ontwikkeling van de opleiding tot gynaecoloog.

- Recent vroeg de commissie Patiëntencommunicatie of vijf vrouwen willen deelnemen in een panel tijdens het komende Gynaecologisch congres. Binnen no time kwamen de eerste stellingen binnen en hadden zich vier vrouwen voor het panel gemeld.

Deze voorbeelden laten zien dat het verkrijgen van input van patiënten ook daadwerkelijk meerwaarde biedt en dus meer is dan 'afvinken' dat er een patiënt betrokken is. Niet alleen het NVOG-bestuur, maar ook allen die tot nog toe gebruik hebben gemaakt van het Patiëntenpanel, zijn van mening dat het een waardevolle aanvulling is binnen de vereniging. **Alle koepels, pijlers, commissies en werkgroepen worden dan ook uitgenodigd gebruik te maken van het panel om zo patiënten meer bij hun activiteiten te betrekken.**

Hoe gaat dit in zijn werk?

Wil je gebruikmaken van het panel, stuur dan een verzoek aan anklouwes@nvog.nl. Het verzoek wordt uitgezet binnen het panel, waarna er een terugkoppeling zal volgen. Graag horen we terug wat er is gebeurd met de feedback die er van patiënten is gekregen. Daarmee kunnen we het online panel verder optimaliseren, maar kunnen ook een terugkoppeling geven aan de panelleden.

Tot slot

Ken je vanuit je eigen praktijk een patiënt die mogelijk zou willen deelnemen aan dit panel? Schroom dan niet om haar te wijzen op het online panel. Bij interesse is er meer informatie te vinden op www.degynaecoloog.nl/nuttige-informatie/patientenpanel/. Daar kan ze zich ook aanmelden.

Themanummer-redactie

dr. Astrid Cantineau, gynaecoloog, UMC Groningen
dr. Marieke Verberg, gynaecoloog, MST, Enschede
dr. Mathijs Blikkendaal, gynaecoloog, Endometriose in Balans, Den Haag
dr. Malou Herman, gynaecoloog, MMC. Veldhoven
dr. Guusje de Krom, gynaecoloog, Zuyderland Medisch Centrum, Heerlen
dr. Carolien Boomsma, gynaecoloog, Bravis Ziekenhuis, Bergen op Zoom

Namens de NVOG-werkgroep Endometriose

dr. Jacques Maas, gynaecoloog, MUMC+, Maastricht

Namens de redactie van NTOG

dr. Laura van Loendersloot
prof. dr. Velja Mijatovic

*De bijdragen die in het themadeel zijn opgenomen zijn gepresenteerd op het Wereld Congres Endometriose 2021.
Met dank aan Lone Hummelshoj, Chief Executive World Endometriosis Society, voor haar bijdrage in het tot stand komen van dit NTOG-themanummer.*

WCE 2021
VIRTUAL
6 - 10 MARCH

ntog
thema nummer
Endometriose



Grote diversiteit en goede kwaliteit Nederlandse bijdragen op World Congress of Endometriosis (WCE) 2021

dr. Carolien Boomsma *namens de redactie van het themanummer*

Het veertiende World Congress Endometriosis van de World Endometriosis Society (WES) is dit jaar in februari gehouden. Na driemaal verplaatst te zijn ten gevolge van Covid-19, mochten we uiteindelijk niet in Shanghai, niet in Dubai, maar online via een virtueel platform de sessies waar mogelijk live volgen. We zagen een indrukwekkende mix van klinische, operatieve, en experimentele studies met potentiële ontwikkelingen in de endometriose en adenomyose zorg.

WES-president Neil Johnson opende het congres. We kregen vele nieuwe inzichten. Zo bleek cannabis, ons allen bekend als pijnstillers, op celniveau verschillende aspecten van endometriose potentieel te behandelen, waaronder anti-inflammatie, remming van celmigratie, anti-proliferatie, anti-fibrose en als antioxidant en waarbij de vaginale toediening de systemische 'bijwerkingen' mogelijk vermindert. Het belang van goed opgezette gerandomiseerde klinische studies met goed gedefinieerde uitkomstmaten om een antwoord te krijgen op de nog vele onbeantwoorde vragen binnen de endometriosezorg kwam aan bod. Echter, naast klinisch onderzoek is fundamenteel onderzoek binnen endometriose van groot belang, aangezien er nog steeds veel onbekend is over de etiologie en de huidige medicamenteuze therapieën beperkingen kennen. Deze zijn gericht op pijnstilling (NSAID's) en de gebruikelijke hormonale therapieën om de oestrogeenproductie en menstruatie te remmen. Daarbij is er een grote groep vrouwen waarbij de medicatie onvoldoende werkt of de behandeling door bijwerkingen niet goed verdragen wordt. Bovendien bieden de therapieën geen oplossing voor vruchtbaarheidsproblemen. Onderzoek naar behandelingsmogelijkheden en pathofysiologie kunnen verricht worden met behulp van in vitro modellen. Echter, hierbij moet de vraag gesteld worden of endometriose nog wel beschouwd kan worden als ectopisch endometrium of dat endometriose beschouwd moet worden als een andere entiteit. De complexiteit van de aandoening maakt het vinden van een geschikt model slechts beperkt mogelijk, aangezien de ziekte verschillende verschijningsvormen kent en het niet gebaseerd is op een pathofysiologisch proces maar een multifactoriële origine kent waarbij omgevings-, genetische en immunologische factoren, inflammatie, angiogenese, oxidatieve stress en hormonale factoren een rol spelen.

Wij spreken de hoop uit dat dergelijk fundamenteel onderzoek bijdraagt aan een toenemend inzicht in de pathofysiologie en handvatten zal bieden voor nieuwe behandelmethoden, RCT's het antwoord gaan geven op onze klinische



vragen, en awareness en mondiale inzet gaat leiden tot een betere informatie voorziening voor de patiënt inclusief de keuzehulp, *shared decision making* in de spreekkamer en ruimte voor *personalized medicine*. Dit zal hopelijk in de toekomst de kwaliteit van leven voor vrouwen met deze invaliderende aandoening verbeteren.

We zijn trots op de diversiteit en kwaliteit van de Nederlandse bijdragen op het congres en wensen een ieder veel leesplezier. Op naar WCE 2023. Na deze virtuele reis hopen we in 2023 Edinburgh te mogen bezoeken.



De ethiologie van endometriose

dr. Guusje de Krom & prof. dr. Velja Mijatovic



In 1927 was Sampson de eerste die vooronderstelde dat endometriose het gevolg was van zogenaamde retrograde menstruaties.¹ Hij stelde in zijn theorie dat fragmenten slijmvlies, van baarmoeder- of eileideroorsprong, tijdens de menstruatie door de eileiders naar de buikholte worden verslept en aldaar op de oppervlakte van het buikvlies implanteren. Deze slijmvliesfragmenten zouden endometrioselaesies vormen die op hun beurt in staat zijn zich te verspreiden in de buikholte. Hierbij moet vermeld worden dat het fenomeen van retrograde menstruaties fysiologisch voorkomt in tot 90 procent van de vrouwen met open eileiders waarbij slechts een fractie daarvan endometriose ontwikkeld. De publicatie van Sampson is inmiddels 1600 keer geciteerd, met een meerderheid van citaten in de afgelopen twintig jaar. 12 procent van zijn citaten is in de afgelopen twee jaar ontvangen, wat suggereert dat het recent veel belangstelling krijgt.

De theorie van Sampson is door de jaren heen onderwerp van discussie en debat gebleven. Vele vormen van endometriose worden namelijk onvoldoende verklaard door deze ontstaanstheorie, zoals de diepe endometriose, de buikwandendometriose, endometriose bij een afwezige baarmoeder of zelfs het voorkomen van endometriose bij mannen. Toch wordt retrograde menstruatie beschouwd als een belangrijke oorzaak. Maar er zijn ook andere factoren van invloed op het ontstaan van endometriose, waaronder een gunstige endocriene en metabole omgeving bij genetische predispositie. Geen enkele theorie verklaart echter alle gevallen van endometriose. Voorgestelde theorieën, naast retrograde menstruatie, omvatten coelomische metaplasie die is gesuggereerd bij vrouwen met Mülleriaanse defecten, peritoneale laesies verklaard door de transformatie van peritoneale mesothelium in gladulair endometrium, en hematologische of lymfatische verspreiding die extrapelviene laesies verklaart.

Ook gevallen van endometriose voor en tijdens de puberteit, de zogenaamde *early onset* endometriose, kunnen door Sampsons theorie van retrograde menstruatie niet worden verklaard. Een mogelijke bron van deze 'vroeg beginnende' endometriose zou voorgesteld kunnen worden door het fenomeen van neonatale uteriene bloedingen welke kunnen optreden direct na de geboorte. Naar alle waarschijnlijkheid is de neonatale uteriene bloeding de eerste retrograde menstruatie waarbij er een risico bestaat op verspreiding en vervolgens implantatie van endometriale stamcellen op het buikvlies. De structuur van de neonatale uterus met de aanwezigheid van een cervicale slijmprop zou retrograde menstruaties kunnen bevorderen. Dit zou een stroom van endometriumcellen, en mogelijk ook stamcellen, kunnen veroorzaken richting de buikholte. Deze cellen blijven inactief in de

buikholte tot het moment van de eerste menstruele bloeding, wanneer stijgende oestrogeenspiegels ze kunnen activeren, en door een proces van bloedvatnieuwvorming, endometriose laesies kunnen ontstaan.

In de literatuur valt op dat neonatale uteriene bloedingen nauwelijks voorkomen bij prematuur geboren kinderen maar des te meer naar mate de zwangerschapstermijn vordert richting de uitgerekende datum en met name wanneer serotiniteit wordt bereikt. Dit staat in contrast met bevindingen uit een andere studie waarbij prematuriteit wel als een risicofactor voor het ontwikkelen van endometriose is gerapporteerd.² Deze associatie is overigens niet bevestigd in een recente systematische review.³

Hieronder leest u Nederlands onderzoek, gepresenteerd op het World Congress of Endometriosis, dat zich richt op de etiologie van endometriose, de theorie van neonatale uteriene bloeding bij het ontstaan van *early onset* endometriose, en de mogelijke invloed van blootstelling aan reproductieve hormonen prenataal op het ontstaan van endometriose.

Referenties

1. Sampson J.A. *Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity*. Am J Obstet Gynecol. 1927;14:422-469.
2. Vannuccini S, Lazzeri L, Orlandini C, Tosti C, Clifton VL, Petraglia F. *Potential influence of in utero and early neonatal exposures on the later development of endometriosis*. Fertil Steril 2016;104:964, e5-971.
3. Olsarová K, Mishra GD. *Early life factors for endometriosis: a systematic review*. Human Reproduction Update, 2020; 26 (3):412-22.

Neonatale uteriene bloedingen: een mogelijke oorzaak van (early-onset) endometriose

drs. J.J.M.L. Dekker *gynaecoloog Endometriose Centrum, Amsterdam UMC*

drs. I. Hooijer *medisch student, Faculteit voor Geneeskunde, VU Amsterdam*

drs. J.C.F. Ket *medische bibliotheek, VU Amsterdam*

drs. A Vejnović *gynaecoloog Department of Gynecology and Obstetrics, University of Novi Sad, Serbia*

prof. dr. G. Benagiano *gynaecoloog Faculty of Medicine, Sapienza University of Rome, Italy*

prof. dr. I. Brosens *gynaecoloog Faculty of Medicine, Catholic University of Leuven, Belgium*

prof. dr. V. Mijatovic *gynaecoloog Endometriose Centrum, Amsterdam UMC*

Endometriose is een multifactoriële, oestrogeenafhankelijke gynaecologische ziekte, die voorkomt bij ongeveer 6-10 procent van de vrouwelijke bevolking tijdens de vruchtbare levensfase en wordt gekenmerkt door endometriale cellen buiten de uterus holte.¹ De meest aangehouden theorie omtrent de origine van deze cellen is de retrograde menstruatie (geïntroduceerd door Sampson²), waarbij door retrograde flow via de tuba endometrium en mogelijk stamcellen in de peritoneale holte terechtkomen, implanteren en differentiëren tot endometrioselaesies. Endometriose is een aandoening die niet alleen bij volwassenen voorkomt. *Early onset* endometriose (EOE) verwijst naar endometriose gezien bij adolescenten of zelfs perimenarcheale meisjes.³ Marsh en Laufer en anderen ontdekten endometrioselaesies bij vijf premenarcheale meisjes die zich presenteerden met chronische bekkenpijn, zonder bewijs van obstructieve anomalie.⁴ Deze vorm van endometriose, gezien voor de menarche, kan niet verklaard worden vanuit de eerdergenoemde retrograde menstruatie. Brosens en Benagiano introduceerden daarom een nieuwe theorie, in lijn met de Sampson-theorie, als verklaring voor EOE. De neonatale uteriene bloeding (NUB), een onttrekkingsbloeding optredend in de eerste week na de geboorte door forse daling van de (maternaal verkregen) steroïdhormonen kan de oorzaak zijn van deze vroeg ontstane endometriose. Door wederom tubaire reflux komen epitheliale/endometriale progenitorcellen en stamcellen in de peritoneale holte waar ze het mesothelium invaderen. Pas in het begin van de puberteit met het stijgen van de oestrogenen worden de cellen geactiveerd en ontstaan er endometrioselaesies.⁵ Om te kunnen onderzoeken of NUB een oorzaak van EOE kan zijn hebben we eerst een systematisch review met betrekking tot het fenomeen NUB uitgevoerd.

Methode

Geïnccludeerd zijn artikelen betreffende pasgeborenen met of zonder NUB in de eerste twee weken na de geboorte waarbij screeningstechnieken zijn gebruikt voor de beoordeling van prevalentie en kwantificering van neonatale baarmoederbloedingen. Dit kan zichtbaar dan wel occult bloed betreffen. Systematisch literatuuronderzoek werd uitgevoerd in de bibliografische databanken PubMed en Embase.com vanaf de oprichting tot 20 maart 2020 volgens de PRISMA-guidelines. Alleen full-text artikelen werden opgenomen. Er was

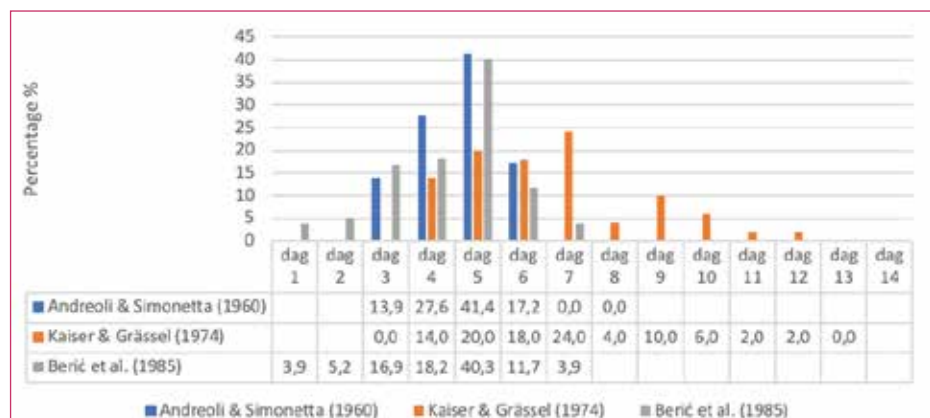
geen limiet voor taal- of publicatiedatum gebruikt en de systematische review is geregistreerd in PROSPERO. De artikelen werden eerst onafhankelijk beoordeeld op geschiktheid op basis van titel en abstract door twee reviewonderzoekers,

Tabel 1. Prevalentie van NUB

Bron	Prevalentie van NUB		
		Zichtbaar	Occult
Ober & Bernstein (1955)		3,0%	-
Andreoli & Simonetta (1960)		33,3%	96,7%
Sacrez et al. (1962)	Prematuur		6,9%
	A terme		18,8%
	Hypertensie/PE		61,5%
Levy et al. (1964)	Control		4,7%
	A terme + Serotien		13,9%
	Prematuur (+ Dysmatuur)		6,2%
	FMBI		14,3%
	PE		41,5%
	Serotien		53,8%
Pryse-Davies & Dewhurst (1971)		3,6%	
Kaiser & Grassel (1974)		5,3%	61,3%
Huber (1976)		3,3%	25,4%
Berić et al. (1985)		3,9%	
	Prematuur		0,8%
	A terme		3,8%
	Serotien		9,1%
Nussbaum et al. (1986)		-	23,0%

PE = pre-eclampsie, FMBI = foetomaternale bloedgroep incompatibiliteit

Figuur 1. Detectie NUB



waarbij meningsverschillen werden besproken met een derde beoordelaar. Vervolgens werden de full-text artikelen gelezen en beoordeeld op kwaliteit met behulp van het *Cochrane Collaboration Handbook*.

De primaire uitkomstmaat is de prevalentie van NUB. De tweede uitkomstmaten waren de duur van de bloeding, de hoeveelheid bloedverlies en de piekfrequentie van de bloeding.

Indien de gegevens beschikbaar waren, is een onderscheid gemaakt tussen de prevalentie van zichtbare en occulte NUB en de frequentie in de verschillende subgroepen.

Resultaten

Van totaal 1990 artikelen konden er tien in de studie worden geïncludeerd. De meeste studies betreffende NUB zijn afkomstig uit de vorige eeuw en geschreven in een andere taal dan Engels.

De prevalentie is weergegeven in tabel 1. De prevalentie van zichtbaar neonataal bloedverlies varieerde van 3,3 tot 61,5 procent. De hoogste percentages worden gevonden in subgroepen. Dit betreft de subgroepen postmaturiteit en de groep met door hypertensie danwel preeclampsie gecompliceerde zwangerschap (tabel 1). In de grotere groepen ligt het percentage van zichtbaar bloed in de range van 3 tot 5 procent. Voor occult neonataal bloedverlies is de range 25,4 tot 96,7 procent; in de grotere groepen 25,4-61,3 procent. Het bloedverlies bij de pasgeborenen werd het vaakst gezien tussen de derde en zevende dag post-partum (figuur 1) met een duur van gemiddeld drie-vier dagen. De gebruikte screeningstechnieken waren divers en omvatte de volgende technieken: hemoglobinedetectie met een swab (zoals Hemastix) vanuit het vaginale vestibulum, vergelijking van aangekleurde bloedvlekken in de luiers, colposcopisch of echografisch onderzoek en postmortem onderzoek van het (deciduaal)endometrium.

Discussie

De literatuur rondom het NUB is sterk verouderd. De technieken die gebruikt zijn in de studies zijn niet altijd goed beschreven en heterogeen. Er wordt een grote variatie in de prevalentie van NUB beschreven. NUB is niet vaak zichtbaar, waarbij de grotere studies wijzen op een prevalentie tussen

3,0% en 5,0 procent. Echter, occult neonataal bloedverlies is geen zeldzaam fenomeen, waarbij de grotere studies prevalenties tussen 25,4 en 61,3 procent aangeven. Detectie vindt met name plaats tussen de derde en zevende dag na de geboorte, met een gemiddelde duur van drie-vier dagen. Opvallend is dat NUB vaker wordt gezien in de groep pasgeborenen die serotien geboren zijn, en omgekeerd minder vaak in de groep prematuur geboren. Ook wordt NUB vaker gezien na een door hypertensie gerelateerde gecompliceerde zwangerschap. Terugkomend op de originele hypothese dat mogelijk NUB pathogenetisch ten grondslag ligt aan EOE, dan kunnen serotiniteit en zwangerschapshypertensie dan wel pre eclampsie in de zwangerschap mogelijk predisponerende factoren of geassocieerde factoren zijn voor het ontstaan van EOE. Verder onderzoek wordt ingezet.

Referenties

- Giudice LC. *Endometriosis*. *New Engl J Med*. 2010;362(25):2389-98.
- Sampson JA. *Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity*. *Am J Obstet Gynecol*. 1927;14(4):422-69.
- Brosens I, Gargett CE, Guo SW, Puttemans P, Gordts S, Brosens JJ, et al. *Origins and Progression of Adolescent Endometriosis*. *Reprod Sci*. 2016;23(10):1282-8.
- Marsh EE, Laufer MR. *Endometriosis in premenarcheal girls who do not have an associated obstructive anomaly*. *Fertil Steril*. 2005;83(3):758-60.
- Brosens I, Benagiano G. *Is neonatal uterine bleeding involved in the pathogenesis of endometriosis as a source of stem cells?* *Fertil Steril*. 2013;100(3):622-3.

Volledig artikel

www.karger.com/Article/FullText/512663

Contact

J.J.M.L. Dekker, jjml.dekker@amsterdamumc.nl

Verklaring belangenverstrengeling

J. Dekker en V. Mijatovic verklaren research grants van Ferring, Merck en Guerbet te hebben ontvangen buiten dit werk om.

Een kortere anogenitale afstand is geassocieerd met endometriose

dr. H.E. Peters, drs. C.H.C. Laeven, drs. C.J.M.A. Trimbos, dr. ir. P.M. van de Ven, dr. M.O. Verhoeven, dr. R. Schats, prof. dr. V. Mijatovic, prof. dr. C.B. Lambalk

Allen Verloskunde en gynaecologie, Amsterdam UMC, uitgezonderd P.M. Van de Ven: Klinische epidemiologie en biostatistiek en bioinformatica, Amsterdam UMC, en V. Mijatovic: Endometriose Centrum, Amsterdam UMC

Achtergrond

Dierproeven hebben aangetoond dat de lengte tussen de anus en het genitale tuberkel (de anogenitale afstand (AGD)) tijdens de embryonale ontwikkeling wordt beïnvloed door blootstelling aan androgenen. Daarom wordt de AGD beschouwd als biomarker van intra-uteriene blootstelling aan reproductieve hormonen.¹ Prenatale blootstelling aan androgenen resulteert in een langere AGD. Dit resulteert in een ongeveer twee keer zo lange AGD bij mannen als bij vrouwen. Ook de ratio van de wijs- en ringvinger (2D:4D ratio) kan worden gebruikt als biomarker.² Over het algemeen hebben vrouwen een hogere 2D:4D ratio dan mannen, omdat in verhouding de ringvinger korter is. Eerdere resultaten van een langere AGD bij vrouwen met polycysteus ovariumsyndroom (PCOS) hebben bijgedragen aan het idee dat PCOS een intra-uteriene oorsprong heeft en mogelijk wordt beïnvloed door prenatale blootstelling aan androgenen.³ Bij vrouwen met endometriose is juist het tegenovergestelde beschreven, de aanwezigheid van een kortere AGD zou de prenatale oestrogene invloed weerspiegelen.⁴ Bij het Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndroom zijn deze biomarkers niet eerder onderzocht. In deze studie werd verondersteld dat mannelijke hormonen aanwezig waren tijdens de vroege embryonale ontwikkeling in MRKH.

Doel van de studie

Het onderzoeken van de biomarkers AGD en 2D:4D ratio, in relatie tot het MRKH-syndroom, PCOS en endometriose. Onze hypothese is dat vrouwen met PCOS, en vrouwen met MRKH een langere AGD hebben en een lagere 2D:4D ratio als gevolg van androgene invloed. Bij vrouwen met endometriose werd verondersteld dat blootstelling aan oestrogenen resulteert in een kortere AGD en een hogere 2D:4D ratio.

Methode

We voerden een observationele case-control-studie uit waarbij in totaal 172 vrouwen werden geïncludeerd in vier groepen: MRKH, PCOS, endometriose en controles (43 in elke groep).⁵ Alle vrouwen in de endometriosegroep waren gediagnosticeerd met ernstige en/of diepe endometriose middels transvaginale echoscopie, MRI en/of chirurgie. Er werden twee biomarkers gemeten, de AGD en de 2D:4D ratio. De anogenitale afstand werd gemeten van de anus tot de clitoris (AGDac) en van de anus tot de commissura posterior (AGDaf). Voor de 2D:4D ratio hebben we een directe meting met liniaal en een computerondersteunde grafische meting gebruikt om de lengte van de wijs- en ringvinger te meten.

Resultaten

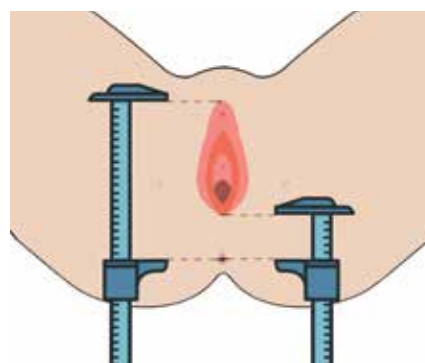
De gemiddelde leeftijd in de onderzoekspopulatie was 35

jaar. Na correctie voor BMI en leeftijd was de AGDac het kortst bij vrouwen met endometriose en het langste bij vrouwen met PCOS, met een gemiddeld verschil van 10 mm (95% CI 3,1-16,8 mm, $P < 0,001$). De vergelijking tussen vrouwen met endometriose en vrouwen in de controlegroep liet ook een significant verschil zien, waarbij de AGDac korter bleek bij vrouwen met endometriose (gemiddeld verschil van 9,2mm (95% CI 4,2-14,2 mm, $P < 0,002$). Bij vrouwen met het MRKH-syndroom was de AGDaf significant langer in vergelijking met de andere drie groepen, met een gemiddeld verschil in vergelijking met controles van 2,6 mm (95% CI 0,1-5,2 mm, $P = 0,045$). De andere biomarkers vertoonden geen associatie met MRKH. In de totale onderzoekspopulatie was de aanwezigheid van hirsutisme geassocieerd met een verhoogde AGDac ($P = 0,03$). De 2D:4D ratio was niet verschillend tussen de groepen. AGD was niet gecorreleerd aan de 2D:4D ratio. Er werden geen associaties gevonden tussen patiëntkenmerken en 2D:4D ratio.

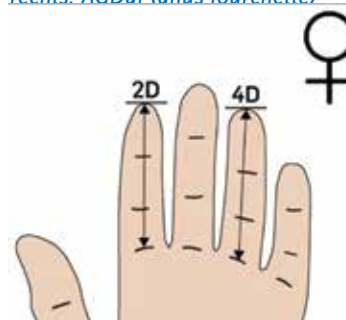
Conclusie

We bevestigen eerdere bevindingen dat endometriose geassocieerd is met een kortere AGD. Dit wijst op een mogelijke

Figuur 1. Meting van twee biomarkers



a. Anogenitale afstand, links: AGDac (anus-clitoral hood) en rechts: AGDaf (anus-fourchette)



b. Ratio tussen wijs- en ringvinger (2D:4D ratio)

prenatale oestrogene omgeving, dit zou een rol kunnen spelen in de ontwikkeling van endometriose. In deze studie vonden we beperkt bewijs voor blootstelling aan androgenen tijdens de ontwikkeling van MRKH. Dit is verenigbaar met de hypothese dat de utero-vaginale agenesie bij het MRKH-syndroom mogelijk het gevolg is van tijdelijke prenatale blootstelling aan reproductieve hormonen.

Referenties

1. Jain VG, et al. *Anogenital distance is determined during early gestation in humans*. Hum Reprod 2018; 33:1619-27
2. Cattrall FR, et al. *Anatomical evidence for in utero androgen exposure in women with PCOS*. Fertil Steril 2005; 84:1689-92.

3. Wu Y, Zhong G, Chen S, Zheng C, Liao D, Xie M. *PCOS is associated with anogenital distance, a marker of prenatal androgen exposure*. Hum Reprod 2017; 32:937-43.
4. Mendiola J, Sánchez-Ferrer ML, Jiménez-Velázquez R, Cánovas-López L, Hernández-Peñalver AI, Corbalán-Biyang S, et al. *Endometriomas and deep infiltrating endometriosis in adulthood are strongly associated with anogenital distance, a biomarker for prenatal hormonal environment*. Hum Reprod 2016; 31:2377-83.

Contact h.peters@amsterdamumc.nl

Publicatie DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.06.029

Verklaring van belangenverstrengeling V. Mijatovic en N. Lambalk verklaren research grants van Ferring, Merck en Guerbet te hebben ontvangen buiten dit werk om.

Endometriose en voeding



dr. Astrid Cantineau

De toegenomen aandacht voor voeding bij endometriosepatiënten als complementaire behandeling wordt onderschreven door de beide overzichten die hier worden beschreven als Nederlandse bedrage aan het Wereld Endometriose Congres. De invalshoek verschilt. Van de Kar zoomt in op het effect van het FODMAP-dieet en Nap geeft een breder beeld van welke voedingsstoffen een potentiële rol spelen bij endometriose geassocieerde symptomen met als doel de kwaliteit van leven van de patiënt te verbeteren door de positieve invloed die ze van een dieet ervaren.

Dat voeding een modificeerbare factor is, gerelateerd aan morbiditeit en levensverwachting, is erkend op andere gebieden zoals cardiovasculaire pathologie.¹ Het onderzoek naar voedingsstoffen als risicofactor voor het ontwikkelen van endometriose is echter niet eenduidig. De link tussen het therapeutisch effect van een dieet op endometriose kan gezocht worden in de anti-inflammatoire werking van specifieke componenten, het vermijden van hormonale componenten of symptoomreductie door vermijden van componen-

ten die een viscerale prikkeling veroorzaken.

Samenvattend kan geconcludeerd worden dat het bewijs tot nu toe gestoeld is op kleine studies, meestal zonder controlegroep, waardoor het beschreven positieve effect beloftevol lijkt, maar tegelijkertijd voorzichtigheid is geboden. Idealiter zouden we bij endometriosepatiënten moeten streven naar dieetinterventies na adequate counseling en onder begeleiding van een diëtiste in de vorm van een gerandomiseerd onderzoek om de korte- en langetermijneffecten vast te stellen en de veiligheid te borgen.²

Referenties

1. Toledo E, Salas-Salvado J, Donat-Vargas C, Buil-Cosiales P, Estruch R, Ros E., et al. *Mediterranean die tand invasive breast cancer risk among women at high cardiovascular risk in the PREDIMED trial: a randomized clinical trial*. JAMA. Intern Med. 2015; 175(11): 1752-60.
2. Nirgianakis K, Egger K, Kalaitzopoulos DR, Lanz S, Bally L, Mueller MD. *Effectiveness of dietary interventions in the treatment of endometriosis: a systematic review*. Reproductive Sciences, 1-17.

Een systematische review

De effecten van voedingsstoffen op de symptomen van endometriose bij vrouwen

drs. E. Huijs diëtiste HartenVijf, Westervoort

prof. dr. A. Nap gynaecoloog-VPG, Radboudumc, Nijmegen

Inleiding

Bij endometriosepatiënten is er vaak de vraag wat zij zelf aan het verminderen van de klachten kunnen doen. Zelfmanagement en minder gevoelens van hulpeloosheid kunnen resulteren in het verhogen van de kwaliteit van leven. Een

voorbeeld van zelfmanagement is het volgen van een dieet. Het bewijs voor het effect van dieetinterventies bij endometriose gerelateerde symptomen is schaars. Om meer inzicht te krijgen in de rol van voedingsstoffen op de symptomen bij vrouwen met endometriose werd deze systematische review

uitgevoerd waarin het effect van een voedingsstof of dieet op endometriose-gerelateerde symptomen werd onderzocht.

Methode

PubMed en de Cochrane Database of Systematic Reviews zijn tot 1 maart 2019 doorzocht op relevante artikelen waarin een effect van een voedingsstof werd beschreven op pijn, vruchtbaarheid of kwaliteit van leven en geassocieerd met endometriose. Eerst werd een algemene zoekactie uitgevoerd: 'endometriose en dieet', en vervolgens een meer specifieke zoekactie, waarbij voor 26 verschillende dieetcomponenten/voedingsstoffen een zoekstrategie werd opgezet bestaande uit drie onderdelen: 1 = gerelateerd aan endometriose, 2 = gerelateerd aan voedingsstof, 3 = gerelateerd aan dieet. In twee fasen werden 454 artikelen beoordeeld voor inclusie. Inclusiecriteria waren: studiepopulaties die vrouwen onderzochten met chirurgische of MRI/ultrasound bevestigde endometriose; studies betreffende het effect van een voedingsstof of dieet op endometriose-gerelateerde symptomen; studies geschreven in het Engels in een peer-reviewed tijdschrift. Alle studieontwerpen met kwantitatieve of kwalitatieve methoden werden opgenomen. Exlusiecriteria waren: studies waarin vrouwen werden onderzocht met onbevestigde endometriose, dierstudies, laboratoriumstudies, beschrijvende overzichtartikelen en richtlijnen. Reviewers (A.N., E.H.) beoordeelden afzonderlijk van elkaar alle artikelen op titel en samenvatting om relevante artikelen te selecteren die aan de inclusiecriteria voldeden. Op deze wijze werden uiteindelijk twaalf artikelen geïncludeerd. De kwaliteit van het onderzoek, inclusief het risico op bias, werd beoordeeld aan de hand van GRADE-criteria.

Resultaten

In de gevonden geïncludeerde onderzoeken worden de effecten van vitamine D, vetzuren, antioxidanten, gluten, soja en verschillende combinaties van voedingsstoffen gerapporteerd. De twee gevonden studies over vitamine D lieten tegengestelde resultaten zien. De studie van Almassinokiano et al. liet geen afname van pijnklachten zien na operatie door het gebruik van vitamine D ten opzichte van een placebo, terwijl behandeling met letrozol samen met vitamine D resulteerde in lagere ASRM-scores evenals lagere pijnscores.^{1,2} Theoretisch kan de inname van vitamine D via de voeding en de plasma 25-hydroxy vitamine D (25(OH)D)-concentratie echter van invloed zijn op endometriose en endometriose gerelateerde symptomen, omdat vitamine D naast een rol in de calcium- en bothomeostase ook de immuunfunctie bevordert en ontstekingsremmend werkt.

In de vier gevonden studies over vetzuren werd in drie van de studies een lagere VAS-score voor endometriose gerelateerde pijn gevonden door behandeling met palmitoylethanolamine en transpolydatin, vergeleken met een placebo. Sesti et al. onderzocht de effecten van een dieet rijk aan vitamine B6, A, C en E, magnesium, calcium, selenium, zink en ijzer, *Lactobacilli* en omega-3 en omega-6 vetzuren.^{3,4} Na het volgen van dit dieet was de pijn minder en de kwaliteit van leven na een operatie voor endometriose hoger in vergelijking met vrouwen in de placebogroep.

Voedingsstoffen die werden vermeden met een positief effect op endometriose-geassocieerde symptomen waren soja en gluten. Echter is er voor deze voedingsstoffen tot op heden onvoldoende bewijs om vrouwen met endometriose te adviseren deze voedingsstoffen te vermijden. Eén studie rapporteerde dat het vermijden van fermenteerbare oligosachariden, disachariden, monosachariden en polyolen (FODMAP) effectief was voor vrouwen met endometriose.⁵ De patiënten in deze studie hadden echter zowel irritable bowel syndrome (IBS) als endometriose, waardoor het moeilijk is om de effecten van low-FODMAP-dieet te verklaren als specifiek voor het onderdrukken van endometriose. Er is daarom tot op heden onvoldoende bewijs om endometriosepatiënten te adviseren zich te houden aan een low-FODMAP-dieet.

Conclusie

Op basis van de resultaten van deze systematische review concluderen we dat voedingsstoffen met directe of indirecte ontstekingsremmende eigenschappen effectief zouden kunnen zijn tegen endometriose-gerelateerde pijnklachten, maar dat het toevoegen of weglaten van voedingsmiddelen niet effectief is om recidief van endometriomen te voorkomen. In het algemeen is het belangrijk om een gezond voedingspatroon aan te houden om tekorten aan voedingsstoffen te voorkomen. De kwaliteit van bewijs van de artikelen in de review was laag. Interventiestudies van hoge kwaliteit bij vrouwen met endometriose zijn daarom noodzakelijk om de kwaliteit van het bewijs te verbeteren.

Referenties

- Almassinokiano, F., Khodaverdi, S., Solaymani-Dodaran, M., Akbari, P., Pazouki, A., 2016. *Effects of Vitamin D on Endometriosis-Related Pain: A Double-Blind Clinical Trial*. Med. Sci. Monit. 22, 4960-6.
- Ailawadi, R.K., Jobanputra, S., Kataria, M., Gurates, B., Bulun, S.E., 2004. *Treatment of endometriosis and chronic pelvic pain with letrozole and norethindrone acetate: a pilot study*. Fertil. Steril. 81, 290-6.
- Sesti, F., Pietropolli, A., Capozzolo, T., Broccoli, P., Pierangeli, S., Bollea, M.R., Piccione, E., 2007. *Hormonal suppression treatment or dietary therapy versus placebo in the control of painful symptoms after conservative surgery for endometriosis stage III-IV. A randomized comparative trial*. Fertil. Steril. 88, 1541-7.
- Sesti, F., Capozzolo, T., Pietropolli, A., Marziali, M., Bollea, M.R., Piccione, E., 2009. *Recurrence rate of endometrioma after laparoscopic cystectomy: a comparative randomized trial between post-operative hormonal suppression treatment or dietary therapy vs. placebo*. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 147, 72-7.
- Moore, J.S., Gibson, P.R., Perry, R.E., Burgell, R.E., 2017. *Endometriosis in patients with irritable bowel syndrome: Specific symptomatic and demographic profile, and response to the low FODMAP diet*. Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 57, 201-5.

Contact

Annemiek.nap@radboudumc.nl

Publicatie

DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.04.014

Verklaring belangenverstrengeling

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

Het effect van het low-FODMAP-dieet op vrouwen met endometriose

drs. M.M.A. van de Kar *Obstetrie en Gynaecologie, MMC, Veldhoven*

drs. V.B. Veth *Obstetrie en Gynaecologie, MMC, Veldhoven*

dr. J.W.M. Maas *Obstetrie en Gynaecologie, MUMC+, Maastricht*

Endometriose is een benigne, chronische, gynaecologische aandoening met veel overlappende symptomen met patiënten met het prikkelbaredarmsyndroom (PDS).^{1,2} Gezien een curatieve therapie voor endometriose (nog) niet bestaat, wordt er steeds vaker naar complementaire dieetinterventies gekeken om symptoomreductie na te streven.¹⁻³

Viscerale hypersensitiviteit lijkt ten grondslag te liggen aan de abdominale klachten bij zowel PDS als endometriose. Een bekend dieet gericht op viscerale hypersensitiviteit bij PDS met significante symptoomreductie is het lo-FODMAP-dieet, een afkorting voor fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols. FODMAP's zijn slecht te absorberen korteketen koolhydraten die onder andere door gasproductie distentie van darmlumen kunnen veroorzaken met hierdoor effect op de darmmotiliteit. Door de FODMAP's uit het dagelijkse dieet te elimineren blijken klachten zoals een opgeblazen gevoel, wisselende stoelgang en abdominale pijn significant af te nemen bij mensen met PDS. Hiermee ontstaat dus ook een afname van viscerale hypersensitiviteit.^{4,5} De overeenkomende symptomen tussen endometriose en PDS suggereren dat dit dieet een goede therapie zou kunnen zijn bij vrouwen met endometriose. Het doel van deze literatuurstudie is dan ook om het effect van het low-FODMAP-dieet op de abdominale symptomen (zoals opgeblazen gevoel, wisselende stoelgang, dyschezie) en de kwaliteit van leven te bestuderen bij vrouwen met endometriose.

Methode

In de PubMed- en EMBASE-database is gezocht naar alle originele en reviewartikelen gepubliceerd tot en met mei 2021 met zoektermen zoals 'endometriosis', 'FODMAP', 'oligosaccharide', 'monosaccharide', 'disaccharide', 'simple sugar', 'polyol' en 'short chain carbohydrate'.

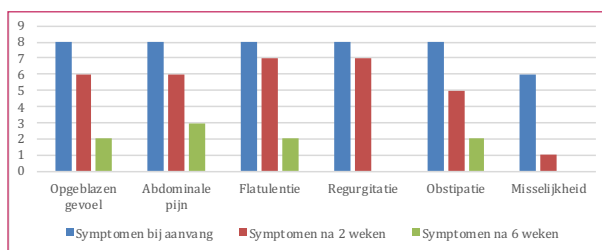
Resultaten

Er werd één retrospectieve cohortstudie (Moore et al.) en één case-report (Jankovich et al.) gevonden dat het effect van het low-FODMAP-dieet evalueerde in vrouwen met endometriose en PDS. Ook werd er een systematisch review (Nirgianakis et al.) gevonden die negen studies beschreef met alle een verschillende dieetinterventie bij vrouwen met endometriose, waaronder Moore et al.

Moore et al. beschrijft in een populatie van 160 vrouwen met IBS, waarvan 36 procent ook gediagnosticeerd met endometriose, een verbetering van darmklachten na het volgen van het low-FODMAP-dieet. Bovendien werd bij 72 procent van de vrouwen met endometriose en PDS een verbetering van

meer dan 50 procent gezien, in vergelijking met 49 procent van de vrouwen met alleen PDS ($P=0,001$, odds ratio 3,11, 95% CI [1,5-6,2]). Jankovich et al. beschrijft ook een vermindering in abdominale symptomen bij een 23-jarige vrouw gediagnosticeerd met endometriose en PDS na het volgen van het low-FODMAP-dieet, te zien in figuur 1.

Figuur 1. Verandering in ernst symptomen gedurende low FODMAP dieet



Conclusie

Er is zeer beperkte literatuur beschikbaar die het effect van het low-FODMAP-dieet bij vrouwen met endometriose evalueert. Echter, het dieet lijkt effectief te zijn in het verminderen van abdominale klachten in de populatie endometriose gecombineerd met PDS. Gerandomiseerd onderzoek is noodzakelijk om de effecten van het low-FODMAP-dieet bij vrouwen met alleen endometriose verder te valideren. Derhalve hebben we een aanvraag voor een *prospectieve feasibility study* gedaan bij de METC-commissie van het Máxima Medisch Centrum Veldhoven, trial-number NL8022. De te verwachten resultaten van onze prospectieve feasibility study kunnen een goede stap zijn in het vergroten van kennis rondom het low-FODMAP-dieet ter symptoomreductie bij endometriose.

Referenties

- Moore, J. S., Gibson, P. R., Perry, R. E., & Burgell, R. E., 2017. *Endometriosis in patients with irritable bowel syndrome: Specific symptomatic and demographic profile, and response to the low FODMAP diet*. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology, 57(2), 201-205.
- Jankovich, E., & Watkins, A., 2017. *Case Study: The low FODMAP diet reduced symptoms in a patient with endometriosis and IBS*. South African Journal of Clinical Nutrition, 30(4).
- Nirgianakis, K., Egger, K., Kalaitzopoulos, D. R., Lanz, S., Bally, L., & Mueller, M. D., 2021. *Effectiveness of Dietary Interventions in the Treatment of Endometriosis: a Systematic Review*. Reproductive Sciences
- Hansen, K. E., Kesmodel, U. S., Baldursson, E. B., Kold, M., & Forman,

A., 2014. *Visceral syndrome in endometriosis patients*. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 179, 198-203.

5. Staudacher, H. M., & Whelan, K., 2017. *The low FODMAP diet: recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS*. Gut, 66(8), 1517-1527.

Dit abstract is in de vorm van een poster gepresenteerd op het 14e World Congress on Endometriosis 2021 door de eerste auteur.

Financiering

Voor de prospectieve feasibility study werd een subsidie toegekend vanuit het Wetenschapsfonds van het Máxima Medisch Centrum ter dekking van de kosten van de begeleiding van de betrokken diëtisten.

Eerste auteur Majorie van de Kar heeft onder begeleiding van Veerle Veth en Jacques Maas tijdens haar weten-

schapsstage van de studie Geneeskunde deze literatuurstudie verricht en de feasibility study opgezet in het Máxima Medisch Centrum Veldhoven.

Contact

Majorie van de Kar, majorie.van.de.kar@mmc.nl

Verklaring belangenverstrengeling

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

ntog 21/6

Het profileren van T-lymfocytsubsets in endometrioselaesies; een pilotstudie

drs. J. Frieling *student medicijnen*

drs. J. Prins *gynaecoloog*

dr. K. van der Tuuk *gynaecoloog*

Allen UMC Groningen

dr. M. de Bruyn *post-doc/wetenschappelijk onderzoeker*

dr. A. Cantineau *gynaecoloog*

Introductie

Hoewel endometriose een relatief veel voorkomende ziekte is met een hoge sociaaleconomische impact is er relatief weinig bekend over haar etiologie. Endometriumachtig weefsel nestelt zich buiten de uterus waar het cyclisch groeit en afzet. Als deze laesies geïmplanteerd zijn is het immuunsysteem niet in staat om deze via een gecontroleerde immuunrespons volledig te vernietigen. In plaats hiervan ontstaat het kenmerkende cyclische patroon van ontsteking, met pijn en fibrose van het omliggende weefsel als gevolg.¹ Dit doet vermoeden dat het immuunsysteem een rol speelt in het ontstaan en het onderhouden van de ziekte, enerzijds door het niet succesvol herkennen en vernietigen van de laesies in de implantatiefase, anderzijds door de continue ontstekingsreactie die niet leidt tot vernietiging van de laesie.² De rol van het verworven immuunsysteem hierin blijkt onderbelicht in de huidige literatuur. Daarom startten we in 2019 een studie met als doel het analyseren van T-cel(sub)populaties in diepe endometrioselaesies en het onderzoeken van proliferatie en activatie van deze populaties.

Materiaal en methode

Na toestemming werd endometrioseweefsel verkregen van

patiënten die een chirurgische endometriosesanering ondergingen in het UMCG tussen februari en juli 2019. De patiënten werd tevens gevraagd vragenlijsten over hun klachtenpatroon, medicatiegebruik en leefstijl in te vullen. De laesies werden verwerkt tot enkelcellige suspensies, gekleurd met fluorescerende antilichamen in drie panels en geanalyseerd middels flowcytometrie. Alle preparaten werden gekleurd met zombie-aqua om levende cellen te onderscheiden, en CD3, waarbij positiviteit T-lymfocyten markeert. Daarna werd in panel 1 onderscheid gemaakt tussen CD4⁺ T-helperlymfocyten en CD8⁺ cytotoxische T-cellen, waarna beide subgroepen met CCR7 en CD45RO werden gekleurd voor het onderscheid tussen centraal-geheugen, effector, effectorgeheugen en naïeve T-lymfocyten. In panel 2 werd gekleurd op CD8 positieve cytotoxische T-cellen, met subgroepkleuringen op CD39 en CD108 om tumorreactieve cytotoxische T-cellen te markeren. Hierin werden HLA-DR en PD1 gekleurd, respectievelijk activatie- en uitputtingmarkers. De groep CD8 cellen werd gekleurd op OX40 en PD1 om respectievelijk helper T-lymfocyttactivatie en uitputting te duiden. Panel 3 werd gebruikt om CD4⁺ cellen te kleuren met FoxP3, voor regulatoire T-lymfocyten, en Tbet, voor T-helper-1-cellen. De CD8⁺ cytotoxische T-lymfocyten werden gekleurd met EOMES en Tbet om geheu-

genachtige, effectorachtige en TCR-gestimuleerde effectorachtige cytotoxische T-lymfocyten aan te tonen. Alle subsets in groep 3 werden gekleurd voor Ki-67, een proliferatiemarker. De hieruit voortkomende data werden verwerkt in Cytobank. Preparaten met minder dan duizend lymfocyten na kleuring werden uitgesloten, evenals alle preparaten die na histopathologisch onderzoek niet van endometriotische aard bleken.

Resultaten

In vijf maanden werden zestien preparaten verzameld. Zeven hiervan leverden voldoende lymfocyten op (>1000) om geïncubeerd te worden. De T-helper/cytotoxische T-cel ratio bedroeg 1,05. De meeste lymfocyten, zowel CD8⁺ als CD4⁺, bleken van het effector-geheugen of effectortype. Een grote hoeveelheid van de cytotoxische T-cellen in panel 2 toonde een tumorreactief profiel (47,5 procent), waarbij de meeste cellen zich in de rustfase bevonden (noch geactiveerd, noch uitgeput). Tevens vonden we een hoog percentage van prolifererende regulatoire T-helpercellen (72,1 procent) ten opzichte van hun uitgangspopulatie (prolifererende T-helpercellen, 17,9 procent). De T-helper-1-populatie was 15 procent van de uitgangspopulatie. Ten aanzien van patiëntkarakteristieken werden er meer prolifererende cytotoxische T-cellen gezien bij gebruikers van medroxyprogesteron en een toename van cytotoxische T-cellen bij patiënten met een BMI boven de 25.

Discussie

Ons hoofddoel was het bevestigen van de uitvoerbaarheid van een dergelijke studie, hetgeen geslaagd is. De kleine studiëpopulatie waarbij meer dan de helft geëxcludeerd is op basis van lage lymfocytenaantallen evenals het ontbreken van een controlegroep van gezond weefsel als eutopisch endometrium, maken het echter lastig conclusies aan de beperkte resultaten te verbinden. De CD4/CD8-ratio van 1,05 verschilt van de ratio die in andere studies in bloed werd gevonden (1,4).³ Endometrioseweefsel lijkt een grotere popu-

latie cytotoxische T-cellen aan te trekken, mogelijk als reactie om laesies te vernietigen. Deze cytotoxische T-cellen kleuren positief voor tumorreactieve markers, vergelijkbaar met een studie die dit onderzocht in solide tumoren.⁴ In deze studie werd progressie van de ziekte gezien ondanks de aanwezigheid van deze celpopulaties, mogelijk gelijk aan de inadequate immuunrespons op endometrioselaesies. Het feit dat zowel de T-helper- als de cytotoxische T-celpopulatie een grote subset-effector- en effector-geheugenkenmerken toont duidt op deze voortdurende immuunrespons, waarbij de hoge proportie regulatoire T-cellen die gevonden werd mogelijk de efficiëntie van de respons beperkt.⁵ Hiermee is de rol van het verworven immuunsysteem in endometriose dus nog zeker niet opgehelderd, maar er is een kleine basis gelegd. Volgende stappen zijn het includeren van meer patiënten en het toevoegen van een controlegroep. Op dit moment wordt bovenstaande studie in het UMCG voortgezet.

Referenties

1. Howard FM. *Endometriosis and Mechanisms of Pelvic Pain*. J Minim Invasive Gynecol. 2009;16:540-50.
2. Riccio L da GC, Santulli P, Marcellin L, Abrão MS, Batteux F, Chapron C. *Immunology of endometriosis*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018 Jul 1;50:39-49.
3. Reichert T, DeBruyère M, Deneys V, Tötterman T, Lydyard P, Yuksel F, et al. *Lymphocyte subset reference ranges in adult caucasians*. Clin Immunol Immunopathol. 1991 Aug;60(2):190-208.
4. Duhon T, Duhon R, Montler R, Moses J, Moudgil T, de Miranda NF, et al. *Co-expression of CD39 and CD103 identifies tumor-reactive CD8 T cells in human solid tumors*. Nat Commun. 2018 Dec 13;9(1):2724.
5. Chaplin DD. *Overview of the immune response*. J Allergy Clin Immunol. 2010 Feb 1;125(2):S3-23.

Contact j.frieling3@mzh.nl

Verklaring belangenverstrengeling

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

ntog 21/6

Lokaal steröidmetabolisme bij endometriose

dr. S. Xanthouleas GROW, Universiteit van Maastricht
B. Delvoux, BSc GROW, Universiteit van Maastricht
P. Koskimies Forendo Pharma Ltd., Turku, Finland
M.R. Häkkinen, MSc University of Eastern Finland, Finland
J. Koskivuori, MSc University of Eastern Finland, Finland
prof. S. Auriola University of Eastern Finland, Finland

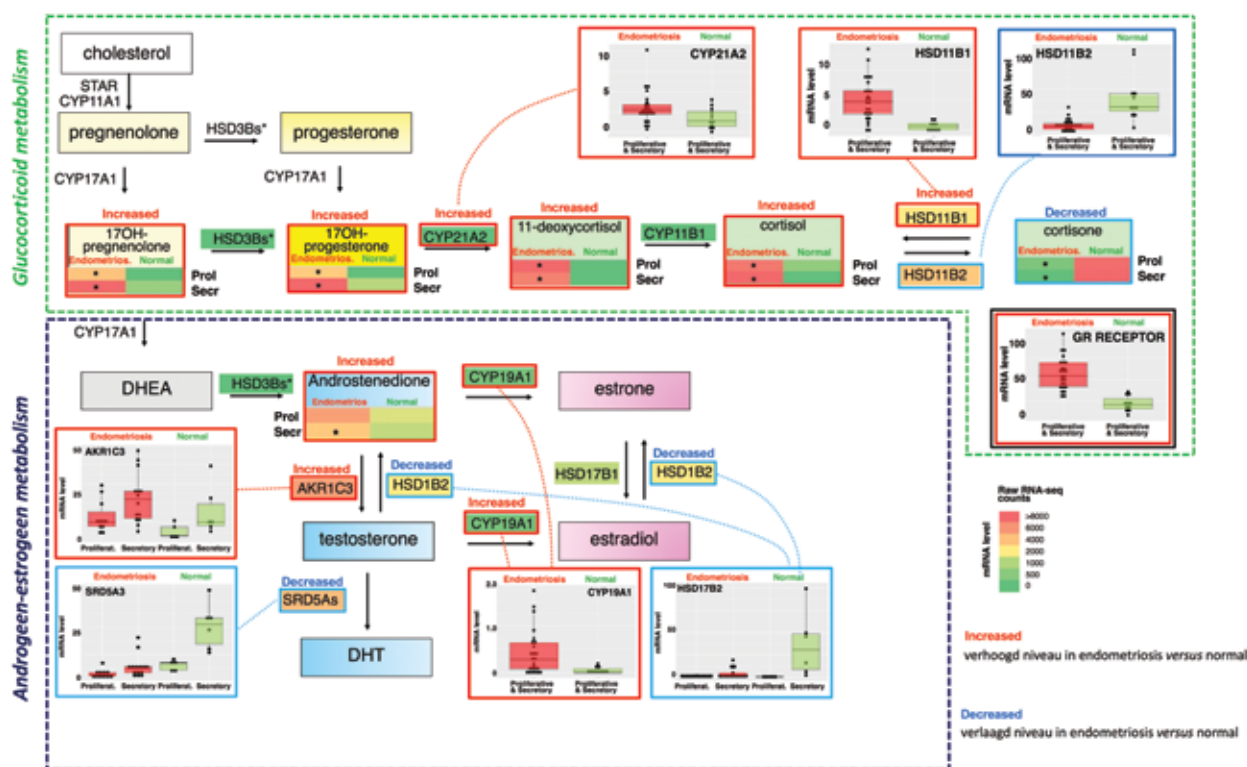
dr. A. Vanhie Catholic University Leuven, België
prof. dr. C. Tomassetti Catholic University Leuven, België
dr. A. Romano GROW, Universiteit van Maastricht

Achtergrond

Endometriose is een steröidhormoon afhankelijke en inflammatoire ziekte, waarbij steröide verbindingen op verschillende manieren bijdragen aan de pathogenese: a. oestroge-

nen ondersteunen de vorming en groei van endometriose-laesies; b. progesteron beschermt tegen de actie van oestrogenen, en endometriose vertoont vaak kenmerken van progesteronresistentie; c. corticosteröiden zijn betrokken bij

Figuur 1. Overzicht van het steroïdmetabolisme.



De niveaus van de steroïden met verschillende concentraties tussen endometriose en eutopisch endometrium worden aangegeven met sterretjes in de heat-map onder het steroïde box. Box-plots tonen de mRNA-niveaus van het enzym aan waarvan de expressie verschillend was tussen endometriose en eutopisch-endometrium.

endometriose omdat ze belangrijke ontstekingsmodulators zijn.¹

In het klassieke endocriene mechanisme worden steroïden na synthese in de ovaria/bijnieren via de bloedstroom aan het doelweefsel afgegeven. Recent onderzoek heeft echter aangetoond dat een groot deel van de steroïden die in weefsels aanwezig zijn, lokaal gesynthetiseerd worden via het lokale steroïdmetabolisme, ook wel intracrinologie genoemd.² Intracrinologie bestaat uit een ingewikkeld netwerk van reacties die oestrogenen en progesteron kunnen activeren en deactiveren. Daarnaast kan het androgenen omzetten in oestrogenen en progestagenen in corticosteroiden.

Het doel van deze studie is het lokale steroïdmetabolisme bij endometriose in kaart te brengen om de bijdrage van de verschillende hormonen aan de pathogenese beter te kunnen begrijpen.

Methoden

Proefpersonen: voor dit onderzoek werden vrouwen gevraagd die werden behandeld voor endometriose aan de Katholieke Universiteit Leuven (n=14). Endometriose werd histologisch bevestigd en patiënten namen zes maanden voorafgaand aan de biopsie geen hormonale medicatie. Plasma, eutopisch endometrium (n=14) en endometrioselaesies (n=39, meerdere laesies werden verkregen van elke patiënt) werden ingevroren volgens de richtlijnen van de EPHeCT/WERF.³ Zeven biopsieën werden afgenomen tijdens de proliferatieve fase van de menstruatiedyclus, zeven tijdens de secretoire fase. De locatie

van de laesie en het ASRM-stadium werden gedocumenteerd. **Steroïdprofiel:** liquid-chromatografie tandem massaspectrometrie (LC-MS) werd gebruikt zoals eerder beschreven om de plasma- en weefselniveaus van de volgende steroïden te bepalen: oestron, estradiol, 17-hydroxy-progesteron, 17-hydroxy-pregnenolon, progesteron, pregnenolone, 21-hydroxy-progesteron, dehydro-epiandrosteron, androsteendion, testosteron, 11-deoxycortisol, corticosteron, cortisol, cortison.⁴

Transcriptieprofiel: RNA werd geïsoleerd uit bevroren biopsieën en verder geanalyseerd door middel van RNA-sequencing met behulp van Illumina NovaSeq6000. De ruwe databestanden zijn beoordeeld op kwaliteit en verwerkt met behulp van onze standaard bio-informaticapijplijn (beschikbaar op aanvraag).

Resultaten

Het lokale steroïdmetabolisme wordt geïllustreerd in figuur 1. We maten de niveaus van belangrijke steroïden in het plasma en de eutopische en endometriose weefsels van veertien vrouwen met endometriose. We hebben tevens het globale expressieprofiel bepaald op eutopische en endometriose weefsel. Progestagenen, androgenen en oestrogenen werden vergeleken tussen weefsel en bloed. Oestrogenen (oestron, estradiol) waren niet statistisch significant hoger in eutopisch en endometrioseweefsel in vergelijking met bloed (estradiol: 1,0 nM eutopisch; 3,2 nM endometriose; 0,4 nM bloed - oestron: 0,3 nM eutopisch; 1,1 nM endometriose; 0,3 nM

bloed). Niveaus van 17-hydroxy-progesteron en 17-hydroxy-pregnenolon waren meer dan vier keer hoger in endometriose-selaesies dan in eutopisch weefsel ($p < 0,05$). De concentratie van androgenen en oestrogenen varieerde niet tussen endometrium en endometriose, met uitzondering van androsteendion, dat verhoogd was bij endometriose (figuur 1). De concentratie van actief cortisol en al zijn voorlopers was verhoogd bij endometriose, terwijl het niveau van cortisol was verlaagd bij endometriose in vergelijking met eutopisch endometrium (figuur 1). De mRNA-niveaus van de genen die coderen voor ACRIC3 (die androsteendion omzet in testosteron) en CYP19A1 (omzetting van androgenen in oestrogenen) waren verhoogd in endometriose vergeleken met eutopisch endometrium. Daarentegen waren de mRNA-niveaus van de genen die coderen voor HSD17B2 (dat estradiol tot oestron en testosteron tot androsteendion inactieveert) en SRD5A-enzymen (die zorgen voor de conversie van testosteron in DHT) bij endometriose vergeleken met eutopisch endometrium (figuur 1). Met betrekking tot de enzymen die betrokken zijn bij het metabolisme van corticosteroiden waren CYP21A2 (dat zorgt voor de conversie van 17OH-progesteron in 11-deoxycortisol) en HSD11B1 (dat activeert cortisol uit cortison) verhoogd bij endometriose in vergelijking met eutopisch endometrium. Daarentegen was het mRNA-niveau van het gen dat codeert voor HSD11B2 (inactivering van cortisol tot cortison) verlaagd bij endometriose in vergelijking met eutopisch endometrium. Bovendien was het niveau van het glucocorticoïdreceptor-mRNA verhoogd in endometriose in vergelijking met eutopisch endometrium. Er werd geen associatie gezien tussen de bestudeerde variabelen en de endometrioselocatie of het ASRM-stadium.⁵

Discussie

In dit onderzoek is het steroïdmetabolisme bij endometriose in kaart gebracht. Het nettometabolisme toont een toegenomen influx van androgenen in endometriose aan: zowel testosteron (door de verminderde omzetting naar DHT en door de verhoogde omzetting van androsteendion) als androsteendion, waarvan het niveau hoger is bij endometriose. Verder is er een verhoogde aromatisatie van androgenen tot oestrogenen en een verminderde de-activatie van estradiol tot oestron. Dat creëert een hyper-oestrogene omgeving in endometriose-selaesies.

Als laatste vertonen endometriose-selaesies een verhoogd niveau van actief cortisol. Dit kan een reactie zijn op de chronische ontstekingsstatus die kenmerkend is voor endometriose, zoals ook te zien is bij andere inflammatoire aandoeningen.

Referenties

1. Zondervan, K. T., Becker, C. M., Koga, K., Missmer, S. A., Taylor, R. N., and Vigano, P. (2018) *Endometriosis*. Nat Rev Dis Primers 4, 9
2. Konings, G., Brentjens, L., Delvoux, B., Linnanen, T., Cornel, K., Koskimes, P., Bongers, M., Kruitwagen, R., Xanthoulea, S., and Romano, A. (2018) *Intracrine Regulation of Estrogen and Other Sex Steroid Levels in Endometrium and Non-gynecological Tissues; Pathology, Physiology, and Drug Discovery*. Front Pharmacol 9, 940
3. World Endometriosis Research Foundation: <https://endometriosis-foundation.org/ephect/>
4. Tangen, I. L., Fasmer, K. E., Konings, G., Jochem, A., Delvoux, B., Xanthoulea, S., Haldorsen, I. S., ENITEC, Krakstad, C., and Romano, A. (2019) *Blood steroids are associated with prognosis and fat distribution in endometrial cancer*. Gynecol Oncol 152, 46-52
5. American Society Reproductive Medicine: <https://www.asrm.org>

Contact a.romano@maastrichtuniversity.nl

ntog 21/6

Markers van lokaal en systemisch estrogeen metabolisme bij endometriosepatiënten

drs. E. Othman *Endometriose Centrum, Amsterdam UMC; Assiut University, Egypte*

M.Y. Khashbah *University, Egypte*

drs. A.A.A Abo Markerb *Faculty of Science, Assiut University, Egypte*

Bij endometriose spelen drie bronnen van oestrogenbiosynthese een rol.¹ 1) Oestradiol wordt uitgescheiden door granulosa-cellen in het ovarium, 2) oestrogenen worden lokaal geproduceerd binnen endometrioseweefsel door lokale expressie van het enzym aromatase, en 3) het perifere weefsel zet androgenen om in oestron onder invloed van aro-

dr. L.E.E. van der Houwen *Endometriose Centrum, Amsterdam UMC*

T. Meligy *Assiut University, Egypte*

prof. dr. C.B. Lambalk *Endometriose Centrum, Amsterdam UMC*

prof. dr. V. Mijatovic *Endometriose Centrum, Amsterdam UMC*

matase.² Het metaboliseren van oestrogenen loopt via verschillende biochemische pathways. Fase 1 metaboliserend omvat hydroxylering op drie verschillende posities van de steroïdenring: hydroxylering op C2 resulteert in de productie van 2-hydroxysteron (2OHE1) en 2-hydroxyestradiol (2OHE2). Hydroxylering op C16 resulteert in 16 α -hydroxysteron (16 α -

OHE1). Hydroxylering op C4 resulteert in 4-hydroxysteron (4OHE1) en 4-hydroxyestradiol (4OHE2). C2-metabolieten hebben een lage affiniteit met oestrogenreceptoren. Daarentegen binden C16-metabolieten irreversibel met de oestrogenreceptoren en geven daarmee een langer oestrogen effect. C3-metabolieten leiden tot DNA-depurinatie en mutaties en zijn daardoor mogelijk carcinogeen. In fase 2 metabolisering worden metabolieten omgezet in 2/4methoxyestron/estradiol. We hebben onderzoek gedaan naar de metabolisering van oestrogenen, waarbij de hypothese werd gesteld dat bij vrouwen met endometriose oestrogenen met name worden gemetaboliseerd via de C4- en C16-pathways, om ervoor te zorgen dat er een milieu met een hoog oestrogeengehalte wordt bereikt, wat nodig is voor progressie van ziekte.

Methode

Een cross-sectionele studie werd uitgevoerd bij 56 vrouwen met bewezen endometriose en 50 controlevrouwen zonder endometriose, bij wie een laparoscopie werd verricht vanwege evaluatie van buikpijn en/of subfertiliteit. Vrouwen werden geëxcludeerd van deelname als ze een onregelmatige menstruele cyclus, andere bekkenpathologie dan endometriose (adenomyose, myomen, niet-endometriose gerelateerde verklevingen etc.), een hormonale behandeling in de drie maanden voorafgaand aan de inclusie of een lever- of nieraandoening (die het oestrogenmetabolisme zou kunnen beïnvloeden) hadden of wanneer ze in de laatste zes maanden zwanger waren of borstvoeding gaven. Alle deelnemende vrouwen hebben schriftelijk toestemming gegeven. De METC van de Faculteit der Geneeskunde, Assiut University, keurde de studie goed. Verschillende metabolieten van oestrogenen werden bepaald, waaronder 2OHE1, 16 α OHE1, 4OHE1, 2OHE2 en 4OHE2 middels HPLC en MS gekoppeld aan electrospray ionisatie. Metabolieten werden lokaal gemeten (in het endometrium) en systemisch (in de urine). Samples van de urine en het endometrium werden afgenomen tijdens de proliferatieve fase van de menstruele cyclus.

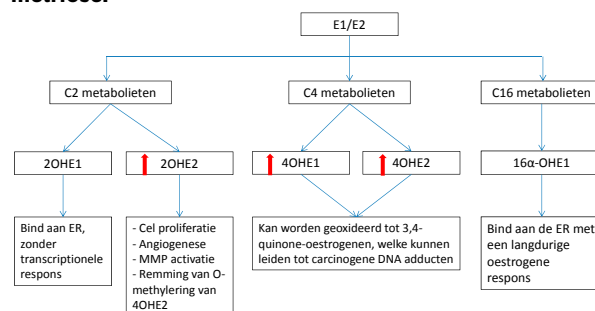
Resultaten

In het endometrium van endometriose- en van controlepatiënten was sprake van hogere waarden van de metabolieten 4OHE1 (30 [IQR 30-265] ng/g weefsel versus 30 [IQR30-30] ng/g weefsel $p = 0,005$), 2OHE2 (241 [IQR 100-960] ng/g weefsel versus 100 [IQR 100-100] ng/g weefsel $p < 0,001$) en 4OHE2 (225 [IQR 220-1290] ng/g weefsel versus 200 [200-200] ng/g weefsel $p < 0,001$). In de urine was een krappe significant hogere waarde van de C2-metaboliet 2OHE1 bij vrouwen met endometriose vergeleken met controles (9,9 [3,64-14,88] ng/mg kreatinine versus 4,49 [1,37-17,0] ng/mg kreatinine $p = 0,043$). Alle andere metabolieten waren in de urine niet significant verschillend tussen endometriosepatiënten en controles.

Conclusie

Binnen het endometrium van endometriosepatiënten worden oestrogenen met name gemetaboliseerd via oestrogeen actieve (2OHE2) en potentieel genotoxische (4OHE1 en 4OHE2) metabolieten (figuur 1). Dit zou mogelijk een verklaring kunnen zijn voor de etiologie van endometriose en de link tussen endometriose en kanker. Mogelijk dat dergelijke metabolieten

Figuur 1. Lokale oestrogenmetabolieten gemeten in het endometrium met de potentiële biologische rol in endometriose.



De rode pijlen geven significante verschillen bij endometriose patiënten vergeleken met controles. ER = oestrogen receptor

in de toekomst als biomarker voor endometriose gebruikt kunnen worden. Een sterk punt in ons werk is dat we oestrogenmetabolieten hebben gemeten op zowel lokaal (eutoxisch endometrium) als systemisch (urinair) niveau. De gebruikte methode is robuust om meerdere metabolieten te meten in hetzelfde monster en ook gevoelig genoeg om metabolieten bij lage concentraties te detecteren. We hebben gestandaardiseerd voor de fase van de menstruele cyclus voor zowel cases als controles om het effect van hormonale variaties te voorkomen. Dit is tegelijk ook een tekortkoming van de studie, aangezien inclusie alleen plaatsvond in de proliferatieve fase van de cyclus, waardoor we de concentraties urinaire/endometriale oestrogenmetabolieten niet konden vergelijken over verschillende fasen van de menstruele cyclus. Tenslotte is het belangrijk om rekening te houden met roken als belangrijke confounder van het oestrogenmetabolisme. In deze studie rookte geen van de cases of controles. Dit komt overeen met een recente studie die aantoont dat maar Egyptische vrouwen roken (0,2-0,3%).³

Referenties

1. Yilmaz BD, et al. *Endometriosis, and nuclear receptors*. Hum Reprod Update. 2019;25(4):473-85.
2. Rizner TL. *Estrogen metabolism and action in endometriosis*. Mol Cell Endocrinol. 2009;307(1-2):8-18.
3. Fouda S, et al. *Tobacco smoking in Egypt: a scoping literature review of its epidemiology and control measures*. East Mediterr Health J. 2018;24(2):198-215.

Contact mijatovic@amsterdamumc.nl

Publicatie

Othman ER, Markeb AA, Khashbah MY, Abdelaal II, ElMeligy TT, Fetih AN, Van der Houwen LE, Lambalk CB, Mijatovic V. *Markers of Local and Systemic Estrogen Metabolism in Endometriosis*. Reprod Sci. 2021;28:1001-1011. PMID: 33216295.

Verklaring belangenverstrengeling

C.B. Lambalk en V. Mijatovic verklaren research grants van Ferring, Merck en Guerbet te hebben ontvangen buiten dit werk om.

De studie werd gefinancierd door een subsidie van het Science and Technology Development Fund van Egypte.

Mechanische karakteristieken van eutopische endometriale stromale cellen

drs. E. Othman Endometriose Centrum, afdeling Voortplantingsgeneeskunde, Amsterdam UMC Afdeling verloskunde en gynaecologie, Assiut University, Asyut, Egypte

drs. M. Khashbah student, afdeling Verloskunde en gynaecologie, Assiut University, Asyut, Egypte

prof. dr. C.B. Lambalk Endometriose Centrum, afdeling Voortplantingsgeneeskunde, Amsterdam UMC, locatie VUmc

prof. dr. V. Mijatovic Endometriose Centrum, afdeling Voortplantingsgeneeskunde, Amsterdam UMC, locatie VUmc

dr. M. Abdelgawad Mechanical Engineering department, Assiut University, Asyut, Egypte, Mechanical Engineering Department, American University of Sharjah, UAE

Achtergrond

Ondanks dat endometriose een goedaardige aandoening is, heeft endometriose een aantal overeenkomsten met kanker. Endometriosecellen hebben een hoge proliferatie, verbeterde overleving en verminderde apoptose.¹ Daarnaast zijn endometriosecellen in staat zich te verspreiden via bloed- of lymfevaten. In diepe endometriose worden somatische mutaties waargenomen, welke selectieve voordelen bieden voor groei, en derhalve mogelijk stimulerend werken voor de ontwikkeling van kanker.² Zodra cellen veranderen van benigne naar maligne, worden er veranderingen waargenomen in het cytoskelet. Deze veranderingen leiden tot meer elasticiteit en een hogere vervormbaarheid van de cel. Aangezien kankercellen elastischer zijn en makkelijker deformeren, kunnen ze eenvoudiger in collageen of beschadigde extracellulaire matrix penetreren. Daarnaast kunnen de cellen zich eenvoudiger door nauwe openingen bewegen richting de circulatie. Bij endometriose wordt een vergelijkbaar mechanisme, waarbij de cellen in staat zijn om door beschadigde extracellulaire matrix van het peritoneale oppervlak door te dringen en zich daar te implanteren. Vervolgens kunnen de endometriosecellen zich nestelen tussen endotheelcellen welke de bloedvaten of lymfehaarvaten bekleden om vervolgens verslept te worden en te implanteren in verder weggelegen organen, zoals bijvoorbeeld de longen.

De vraag was dan ook of endometriosecellen, net als kankercellen, een hogere mate van elasticiteit vertonen als verklaring voor dit verschijnsel. De hypothese was dat eutopische endometriale stromacellen van endometriosepatiënten een lagere mechanische stijfheid en hogere vervormbaarheid vertonen in vergelijking tot stroma van controlepatiënten, wat vergeleken met gezonde vrouwen bijdraagt aan hun migrerende en invasieve karakter. Als onderzoeksmethode is gebruikgemaakt van microfluidica.

Methode

Het betreft een in vitro studie, waarbij humane stromale cellen van het eutopisch endometrium in de proliferatieve fase van de cyclus van endometriosepatiënten (4407 cellen van 7 vrouwen) en gezonde vrouwen (4541 cellen van 6 vrouwen) werden gebruikt. De cellen werden in microkanaaltjes gepompt van een microfluidisch platform (zie figuur 1). Met een dergelijk platform kunnen de mechanische eigenschappen worden onderzocht door gebruik te maken van

wandgeïnduceerde krachtentechnieken, waarbij de cellen worden gedwongen om een microkanaaltje in te stromen, waarbij de kanaalbreedte kleiner is dan de celgrootte. Met behulp van *high speed imaging captured videos* werd vastgelegd hoe de cellen door de microkanaaltjes stromen en met behulp van software werd berekend wat de passage tijd van een cel was.

Resultaten

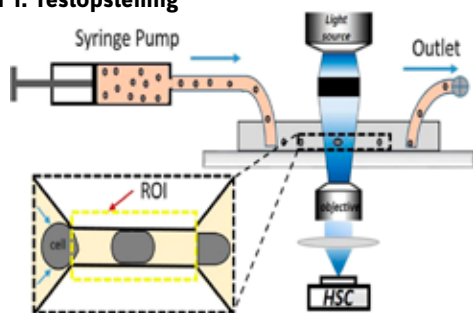
De eutopische endometriale stromacellen van endometriosepatiënten hadden een significant hogere snelheid ($96,5 \pm 0,7$ mm/sec) binnen het microkanaaltje in vergelijking met de cellen van de controlevrouwen ($57,5 \pm 0,6$ mm/sec). Dat wijst op een verhoogde vervormbaarheid van de cellen van de endometriosepatiënten in vergelijking met de controlevrouwen ($p < 0,001$). Hetzelfde verschil in snelheid tussen de twee celtypen werd gehandhaafd na correctie voor celoppervlak. De deformatie-index (cellengte in het microkanaal gedeeld door de originele diameter) is vergeleken met de gezonde controles hoger bij de endometriosepatiënten. De snelheid van de eutopische endometriale stromale cellen kan als biomarker gebruikt worden, waarbij voor deze specifieke microkanaaltjes van $8 \mu\text{m}$ en een vooraf gestelde stroomsnelheid van $2 \mu\text{L}/\text{min}$ geldt dat bij een afkapwaarde van $63,2$ mm/sec de diagnose endometriose met een sensitiviteit van 100 procent en een specificiteit van 83 procent kan worden gesteld.

Conclusie

Het microfluidisch platform toont aan dat eutopisch endometriale stromale cellen van patiënten met endometriose een duidelijk ander beeld vertoont. Er is sprake van een verminderde stijfheid van het cytoskelet waardoor in vergelijking met de controles hogere snelheden binnen de microkanaaltjes van het microfluidisch platform worden bereikt. Dit duidt op een hogere elasticiteit van de cellen. Een dergelijke test zou mogelijk gebruikt kunnen worden als een niet-chirurgische diagnosticum of biomarker voor endometriose. Het voordeel ten opzichte van de huidige gouden standaard laparoscopie is dat deze test goedkoper en minder invasief is doordat alleen afname van een endometriumbiopsie nodig is.

Dit is de eerste studie die de mechanische stijfheid heeft onderzocht van eutopische endometriale stromale cellen van endometriosepatiënten. Een belangrijk voordeel van de

Figuur 1. Testopstelling



Schematische voorstelling van de testopstelling om de vervormbaarheid van cellen te meten. Een hogesnelheidscamera (HSC) werd gebruikt om foto's van de cellen te maken, terwijl ze door de microkanaaltjes bewegen. Binnen het gebied van interesse (ROI) werd de snelheid van elke cel in het microkanaal berekend.

huidige studie is de hoge doorvoer van ons microfluidische platform, waarin we een groot aantal individuele endometriale stromale cellen hebben kunnen testen. Echter, voordat deze bevinding als diagnosticum gebruikt kan worden is een validatiestudie in een groter cohort van patiënten nodig.

Daarbij kan de set-up van het platform eenvoudiger worden gemaakt met een chip die het vereiste smalle microkanaal bevat, geïntegreerd met een zogenaamde on-chip-pomp.

Referenties

1. Burney RO, Giudice LC. *Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis*. Fertil Steril 2012;98(3):511-519.
2. Anglesio MS, Papadopoulos N, Ayhan A, Nazeran TM, Noë M, Horlings HM, et al. *Cancer associated mutations in endometriosis without cancer*. N Engl J Med. 2017;376(19):1835-1848.

Contact mijatovic@amsterdamc.nl

Publicatie Altayyeb A, Othman E, Khashbah M, Esmaeel A, El-Mokhtar M, Lambalk C, Mijatovic V, Abdelgawad M. *Characterization of Mechanical Signature of Eutopic Endometrial Stromal Cells of Endometriosis Patients*. Reprod Sci. 2020;27:364-374. PMID: 32046462. De studie werd gefinancierd door een subsidie van het Science and Technology Development Fund van Egypte (STDF).

Verklaring belangenverstrengeling V. Mijatovic en N. Lambalk verklaren research grants van Ferring, Merck en Guerbet te hebben ontvangen buiten dit werk om.

ntog 21/6

commentaar
ntog
commentaar

Endometriose en het ovariumcarcinoom

dr. Marieke Verberg

In toenemende mate wordt een incidentie van ovariumcarcinomen gezien bij patiënten met endometriose.^{1,2} Met name het *clear-cell*-type, het laag *gradig-serues*-type en het endometrioid type ovariumcarcinoom worden vaker gevonden in deze patiëntengroep. Opvallend is dat de presentatie anders verloopt dan gebruikelijk bij ovariumcarcinoom; vrouwen zijn vaak jonger bij de diagnose en hebben een gunstiger prognose.

Endometrioses en ovariumcarcinomen delen verschillende belangrijke kenmerken zoals locale invasie, ARID1A-mutaties, neo-angiogenese, verhoogde expressie van de *vascular endothelial growth factor* (VEGF), lymphangiogenese, verminderde gevoeligheid voor apoptosemechanisme, COX-2-overexpressie en genetische instabiliteit. Deze overeenkomsten doen vermoeden dat er mogelijk een overlappende genetische basis is. Zowel tijdens het World Congress Endometriose als in de gepubliceerde literatuur is er aandacht voor studies gericht op het vinden van de zogenaamde *driver genes* met als doel meer inzicht en preventie van het ontstaan van endometriose en maligne ontaarding van endometriose.³

De Nederlandse bijdrage van Hermens et al. uit Nijmegen is gericht op het identificeren van de risicofactoren voor het ontstaan van maligniteiten in deze populatie met als doel om deze vroegtijdig te herkennen en te behandelen. Momenteel zijn er nog onvoldoende onderscheidende factoren gevonden voor een klinische toepassing.

Referenties

1. Pearce CL et al. *Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies*. Lancet Oncol. 2012 Apr;13(4):385-94. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70404-1.
2. Kvaskoff M, Mahamat-Saleh Y, Farland LV, Shigesi N, Terry KL, Harris HR, Roman H, Becker CM, As-Sanie S, Zondervan KT, Horne AW, Missmer SA. *Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis*. Hum Reprod Update. 2021 Feb 19;27(2):393-420. doi: 10.1093/humupd/dmaa045. PMID: 33202017.
3. Yachida, N.; Yoshihara, K.; Yamaguchi, M.; Suda, K.; Tamura, R.; Enomoto, T. *How Does Endometriosis Lead to Ovarian Cancer? The Molecular Mechanism of Endometriosis-Associated Ovarian Cancer Development*. Cancers 2021, 13, 1439.



Endometriose, ovariumcarcinoomincidentie en -prognose

drs. M. Hermens Catharina Ziekenhuis, Eindhoven en Radboudumc, Nijmegen

dr. A.M. van Altna Radboudumc, Nijmegen

dr. J. Bulten Radboudumc, Nijmegen

prof. dr. B.C. Schoot Catharina Ziekenhuis, Eindhoven en Universitair ziekenhuis Gent, België

dr. H.A.A.M. van Vliet Catharina Ziekenhuis, Eindhoven en Universitair ziekenhuis Gent, België

dr. A.G. Siebers PALGA, Houten

prof dr. R.L.M. Bekkers Catharina Ziekenhuis, Eindhoven en GROW, MUMC+, Maastricht

Het ovariumcarcinoom heeft de hoogste mortaliteit van alle gynaecologische kankers.¹ De ziekte wordt vaak pas in een laat stadium ontdekt en de totale vijfjaarsoverleving is minder dan 50 procent.² Identificatie van hoogrisicogroepen zou een mogelijke eerste stap zijn om het ovariumcarcinoom eerder op te sporen en de prognose te verbeteren. Eerdere studies tonen aanwijzingen voor een relatie tussen endometriose en ovariumcarcinomen.³ De betreffende studies missen echter voldoende bewijskracht, follow-up of diagnostische zekerheid. Daarnaast zouden vrouwen met endosalpingiose (tuba-achtig weefsel buiten de tuba) mogelijk ook een verhoogd risico hebben op het krijgen van een ovariumcarcinoom.⁴ In een tweetal studies onderzochten wij daarom de associatie tussen histologisch bewezen endometriose of endosalpingiose en het ovariumcarcinoom. Daarnaast beoordeelden we de prognose van het ovariumcarcinoom bij vrouwen met histologisch bewezen endometriose ten opzichte van een controlegroep zonder endometriose.

Methode

Ten behoeve van de associatie studies, includeerden we alle vrouwen met histologisch bewezen endometriose (n=131.450) of endosalpingiose (n=2.490) vanuit het Nederlandse Patho-

logisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA) tussen 1990 en 2015. Als controlegroep selecteerden we 132.654 vrouwen met een benigne dermale naevus (leeftijd en kalenderjaar gematched met het endometriose cohort). Van beide groepen verzamelden we alle histologische verslagen over ovariumcarcinomen. De follow-up stopte bij de diagnose ovariumcarcinomen, een bilaterale salpingo-oophorectomie, een obductie of bij het einde van de studie. Vervolgens hebben we de crude en leeftijdgecorrigeerde incidence rate ratios (IRR's) voor ovariumcarcinomen berekend. Daarbij verrichtten we een subgroepanalyse met alle vrouwen met meer dan één jaar follow-up om te corrigeren voor detectie bias.

Voor de ovariumcarcinoom prognosestudie hebben we vrouwen met een ovariumcarcinoom tussen 1990 en 2015 geïdentificeerd uit de Nederlandse Kanker Registratie (NKR). Deze data koppelden we aan de data van PALGA, om vrouwen met histologisch bewezen endometriose te selecteren. We vergeleken de prognose van ovariumcarcinoom patiënten met (n=1.979) en zonder endometriose (n=30.440). Primaire uitkomst maat was algehele overleving. We gebruikten multivariable Cox proportional hazard analysis om hazard ratios (HR's) te berekenen.

Tabel 1. Geobserveerde aantal ovariumcarcinomen, geschatte incidence rate per 100,000 persoonsjaren, crude en leeftijd gecorrigeerde incidence rate ratios voor ovariumcarcinoom bij vrouwen met endometriose, vergeleken met vrouwen met een benigne dermale naevus, per ovariumcarcinoom subtype en algeheel.

	Totale groep			
	ON	Incidence rate per 100.000 persoonsjaren (95%BI)	Crude incidence rate ratio (95%BI)	Leeftijd gecorrigeerde incidence rate ratio (95%BI)
Clear-cell				
Endometriose	346	18,37 (16,96-20,93)	11,25 (7,89-16,50)	21,34 (14,01-32,51)
Naevus	34	1,67 (1,20-2,34)		
Endometrioid				
Endometriose	545	29,68 (27,29-32,27)	12,55 (9,33-17,23)	29,06 (20,66-40,87)
Naevus	48	2,37 (1,78-3,14)		
Sereus				
Endometriose	702	38,22 (35,50-41,16)	2,80 (2,43-3,23)	4,19 (3,41-5,15)
Naevus	277	13,65 (12,13-15,35)		
Mucineus				
Endometriose	239	13,01 (11,46-14,77)	5,62 (4,10-7,86)	5,87 (3,58-9,61)
Naevus	47	2,32 (1,74-3,08)		
Adenocarcinoma NOS				
Endometriose	211	11,49 (10,04-13,15)	3,59 (2,70-4,81)	5,87 (3,89-8,86)
Naevus	65	3,20 (2,51-4,08)		
Alle ovarium-carcinomen				
Endometriose	2.043	111,24 (106,52-116,17)	4,79 (4,33-5,31)	7,18 (6,17-8,36)
Naevus	471	23,21 (21,20-25,40)		

Afkortingen: ON= geobserveerde aantallen, NOS= Not otherwise specified, BI= betrouwbaarheidsinterval.

Resultaten

De vrouwen hadden een mediane leeftijd van 56 jaar (interquartile range (IQR) 49-63) bij ovariumcarcinoom diagnose in het endometriosecohort en 60 jaar (IQR 53-67) in het naevuscohort, $p < 0,05$. Voor het endometriosecohort toonden de analyses een crude IRR van 4,79 (95% BetrouwbaarheidsInterval (BI) 4,33-5,31) en een leeftijdgecorrigeerde IRR van 7,18 (95%BI 6,17-8,36) voor ovariumcarcinoom. Tabel 1 toont de IRR's uitgesplitst per ovariumcarcinoom. Het excluseren van het eerst follow-up-jaar resulteerde in significant verhoogde IRR-waarden voor endometrioid en clear-cell ovariumcarcinomen maar niet voor ovariumcarcinomen in het algemeen (tabel 1).

De IRR-waarden voor het endosalpingiosecohort toonden een crude IRR van 36,1 (95%BI 30,1-43,0) en een leeftijdgecorrigeerde IRR van 43,7 (95%BI 35,1-54,3). Na exclusie van het eerste jaar follow-up was de crude IRR 3,7 (95%BI 2,1-6,0) en de leeftijdgecorrigeerde IRR 2,4 (95%BI 1,4-3,9). De IRR-waarden per subtype waren het hoogst voor endometrioid- en clear-cell-ovariumcarcinoom.

Vrouwen met endometriose en een ovariumcarcinoom waren vergeleken met vrouwen met een ovariumcarcinoom zonder endometriose jonger ten tijde van carcinoomdiagnose, hadden gunstigere tumorkarakteristieken en werden vaker geopereerd voor hun ovariumcarcinoom. Deze factoren werden geïnccludeerd in de analyses als confounders. Dit resulteerde in een significant betere prognose in zowel de crude als gecorrigeerde analyse (HR 0,46 (95%BI 0,43-0,49), $p < 0,0005$ en gecorrigeerde HR 0,89 (95%BI 0,83-0,95), $p < 0,05$).

Conclusie

Onze studies toonden significant verhoogde ovariumcarcinoomincidenties voor zowel vrouwen met endometriose als vrouwen met endosalpingiose. In beide cohorten waren de incidenties het hoogst voor endometrioid- en clear-cell-ovariumcarcinoom. Bovendien waren de vrouwen jonger ten tijde van de diagnose van het ovariumcarcinoom. Daarnaast hebben vrouwen met een ovariumcarcinoom en endometri-

ose een langere overleving na de diagnose ovariumcarcinoom, zelfs na correctie voor confounders.

Klinische betekenis

Vrouwen met endometriose en endosalpingiose hebben een verhoogd risico op het krijgen van een ovariumcarcinoom. Dit maakt het belangrijk voor zowel gynaecologen als pathologen om de diagnose endometriose/endosalpingiose tijdig te herkennen en zich bewust te zijn van het mogelijke risico voor de ontwikkeling van een carcinoom. Op dit moment is er echter nog geen goede risicostratificatie mogelijk binnen de groep vrouwen met endometriose/endosalpingiose. Daarnaast is het nog niet duidelijk of hormonale therapie of chirurgische sanering leidt tot een verlaagd risico op ovariumcarcinoom. Onze studie laat wel zien dat vrouwen met endometriose een betere prognose hebben bij het krijgen van een ovariumcarcinoom ten opzichte van vrouwen met een ovariumcarcinoom zonder endometriose. Mogelijk is het ovariumcarcinoom bij patiënten met endometriose een andere entiteit. Daarom zouden toekomstige studies naar behandeling voor ovariumcarcinoom moeten overwegen te stratificeren naar endometriosestatus, omdat deze vrouwen mogelijk anders reageren op specifieke behandelingen.

Referenties

1. Bray, F., et al., *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA Cancer J Clin, 2018. 68(6): p. 394-424.
2. Torre, L.A., et al., *Ovarian cancer statistics, 2018*. CA Cancer J Clin, 2018. 68(4): p. 284-296.
3. Kim, H.S., et al., *Risk and prognosis of ovarian cancer in women with endometriose: a meta-analysis*. Br J Cancer, 2014. 110(7): p. 1878-90.
4. Esselen, K.M., et al., *Endosalpingiosis: More than just an incidental finding at the time of gynecologic surgery?* Gynecol Oncol, 2016. 142(2): p. 255-60.

Contact marjolein.hermens@catharinaziekenhuis.nl

Publicatie DOI:10.1016/j.ygyno.2021.07.006

Verklaring belangenverstrengeling Auteurs verklaren dat er geen sprake is van (financiële) belangenverstrengeling.

>1 jaar follow-up ^a				
	ON	Incidence rate per 100.000 persoonsjaren (95%BI)	Crude incidence rate ratio (95%BI)	Leeftijd gecorrigeerde incidence rate ratio (95%BI)
Clear-cell				
Endometriose	54	2,94 (2,25-3,84)	1,76 (1,12-2,78)	2,29 (1,24-4,20)
Naevus	34	1,68 (1,20-2,34)		
Endometrioid				
Endometriose	75	4,08 (3,26-5,12)	2,02 (1,36-3,03)	2,56 (1,47-4,47)
Naevus	41	2,02 (1,49-2,74)		
Sereus				
Endometriose	198	10,78 (9,38-12,39)	0,82 (0,68-0,98)	0,78 (0,59-1,04)
Naevus	268	13,21 (11,72-14,88)		
Mucineus				
Endometriose	30	1,63 (1,14-2,34)	0,85 (0,51-1,40)	0,70 (0,31-1,60)
Naevus	39	1,92 (1,40-2,63)		
Adenocarcinoma NOS				
Endometriose	56	3,05 (2,35-3,96)	1,09 (0,74-1,60)	1,77 (1,04-3,01)
Naevus	57	2,81 (2,17-3,64)		
Alle ovarium-carcinomen				
Endometriose	413	22,49 (20,42-24,77)	1,04 (0,91-1,19)	1,08 (0,87-1,35)
Naevus	439	21,63 (19,70-23,75)		



Endometriose en beeldvorming

dr. Malou Herman



De diagnose endometriose wordt vaak in eerste instantie gesteld op basis van de anamnese en klinische symptomen. Aanvullend worden echografie en/of MRI en/of laparoscopie ingezet om deze diagnose te bevestigen. De combinatie van laparoscopie met histologische diagnose is op dit moment de gouden standaard.¹

Voorafgaand aan een endometriosesaneringsoperatie willen patiënte en operateur uiteraard zo goed mogelijk een beeld hebben wat er verwacht kan worden. Dit komt de counseling ten goede maar ook de uiteindelijke keuze van chirurgie. Chirurgie van het recto sigmoïd is geïndiceerd indien conservatieve therapie niet afdoende is of wanneer er sprake is van obstructieve klachten. De keuze van de chirurgische tech-

niek, denk aan shaving, low-anterior resectie of discoïde resectie, hangt onder andere af van de grootte van de nodus, musculaire infiltratie en afstand ten opzichte van de anus. Belangrijk dus om pre-operatief een indicatie te hebben van de te verwachte ingreep.

De groep van Vlek et al. verrichtte een cohortstudie om de diagnostische accuratesse van MRI te bepalen voor musculaire infiltratie van diepe endometriose in de darmwand.

Referentie

1. ESHRE guideline Management of women with endometriosis.

MRI in de preoperatieve work-up voor colorectale chirurgie in de behandeling van diepe endometriose

S.L. Vlek *anios chirurgie*

E.A.H. Zwart *anios chirurgie*

A.M.F. Schreurs *anios gynaecologie en voortplantingsgeneeskunde*

dr. J.H.T.M. van Waesberghe *radioloog*

dr. M.C.G. Bleeker *patholoog*

prof. dr. V. Mijatovic *gynaecoloog*

dr. Jurriaan B. Tuynman *colorectaal chirurg*

Allen Endometriose Centrum, Amsterdam UMC

Chirurgie van het rectosigmoid in verband met diepe endometriose is geïndiceerd wanneer conservatieve therapie faalt, de coïtus beperkt is, er sprake is van obstructieve darmklachten of als er een wens voor spontane conceptie is. Er zijn verschillende operatieve technieken waarbij een aantal karakteristieken van belang zijn zoals grootte van de endometriosenodus, afstand tot de anus, de mate van musculaire infiltratie in de darmwand en of er sprake is van circulaire uitbreiding in het aangedane darmsegment. Als de muscularis propria van de darmwand betrokken is zal oppervlakkige shaving (met CO₂-laser of plasma-energie) onvoldoende zijn en is een discoïderesectie of een (low) anterior resectie geïndiceerd.¹ Het laatste gaat gepaard met meer morbiditeit. Transvaginale echografie is een goed screenend diagnosticum voor diepe endometriosis dat inmiddels goed beschikbaar is in de spreekkamers. MRI echter is noodzakelijk om de uitgebreid-

Tabel 1. Musculaire betrokkenheid afgezet tegen de PA-bevindingen

	PA-musculaire betrokkenheid +	PA-musculaire betrokkenheid -
PA-musculaire betrokkenheid +	71	2
PA-musculaire betrokkenheid -	9	2

heid van de diepe endometriose goed in kaart te brengen, aangezien het niet alleen het voorste maar ook het achterste pelviene compartiment alsmede de bekkenzijwanden in kaart brengt. Daardoor dient het als een roadmap van het kleine

bekken voor de operateur.² De aanwezigheid van musculaire infiltratie is een belangrijke factor voor het kiezen van de juiste operatieve strategie.³ Het doel van deze cohortstudie is om de diagnostische accuratesse van MRI voor het bepalen van musculaire infiltratie van diepe endometriose in de darmwand te onderzoeken.

Methoden

Dit is een retrospectieve cohortstudie van een prospectief bijgehouden cohort van patiënten die een (low) anterior resectie hebben ondergaan van het sigmoid of rectum tussen 2001 en 2019 in het Amsterdam UMC, locatie VUmc. Alle patiënten kregen preoperatief een MRI-onderzoek. De radioloog was geblindeerd voor de uitkomsten. Na chirurgie werden de PA (patholoog-anatoom)-preparaten vergeleken met MRI-beelden om de mate van spierinvasie in de darmwand te bepalen. Alle preparaten zijn gereviseerd door één patholoog, zij was geblindeerd voor de uitslag van de MRI. Sensitiviteit, specificiteit en accuratesse werden berekend uit 2x2 tabellen. Er is geen comparatieve statistiek verricht.

Resultaten

In totaal zijn 126 patiënten geopereerd. Shaving techniek, discoïde resectie en (low) anterior resectie werden in 18, 3 en 105 patiënten respectievelijk uitgevoerd. Van de 105 patiënten konden 84 worden geëvalueerd voor de correlatie tussen MRI en PA. De gemiddelde lengte van de endometriosenodus was 40 mm (range 8-118 mm) en de gemiddelde diepte (dikte) was 13 mm (range 3-24 mm). In 53 patiënten bevond de nodus zich ter plaatse van het torus uteri en de fornix posterior was in 47 patiënten betrokken. De gemiddelde afstand van de linea dentata was 12 cm (range: 6-30 cm). De accuratesse voor het voorspellen van musculaire betrokkenheid was 87 procent. De sensitiviteit en specificiteit waren 89 en 50 procent respectievelijk (tabel 1).

Discussie

Deze studie toont dat MRI goede accuratesse en sensitiviteit heeft voor het voorspellen van musculaire betrokkenheid van de darmwand. MRI is een essentiële tool voor het kiezen van de juiste operatieve techniek en de daarbij horende shared decision making. Deze studie is tot op heden het grootste cohort aan patiënten dat radiologisch, chirurgisch en histologisch is geëvalueerd.

Naast MRI kan ook transvaginale echografie als modaliteit worden gebruikt, echter schiet echografie tekort bij de beoordeling van het posterieur compartiment van het pelvis en de bekkenzijwand met betrekking tot evaluatie van de distale ureter, aangezien deze betrokken kan zijn in de diepe endometriose en de complexiteit van de ingreep kan verhogen.⁴ Dit laatste is met name voor colorectalchirurgen van belang. Een nieuwe veelbelovende techniek is transvaginale elastosonografie, een techniek die de stijfheid oftewel de mate van fibrose in laesies meet. In een serie van 30 patiënten werd alle diepe endometriose noduli geïdentificeerd met elastosonografie, alwaar met echografie en MRI slechts 83 en 67 procent van de noduli werden geïdentificeerd.⁵ Naast het retrospectieve design is met name sampling error

een beperking van deze studie. Idealiter zou MRI-geleide sampling van het preparaat zijn verricht. De lage specificiteit van 50 procent is laag representatief door een gebrek aan negatieve controles.

Conclusie

MRI heeft uitstekende diagnostische eigenschappen voor het bepalen van de musculaire betrokkenheid van diepe endometriosis van het rectosigmoid. Daarnaast is MRI een optimale tool voor het kiezen van de juiste operatieve strategie en techniek. Alle patiënten die in aanmerking komen voor colorectale chirurgie moeten preoperatief een MRI ondergaan.

Referenties

1. Balla A, et al. Outcomes after rectosigmoid resection for endometriosis: a systematic literature review. *Int J Colorectal Dis.* 2018;33(7):835-47.
2. Abrao MS, et al. Deep endometriosis infiltrating the recto-sigmoid: critical factors to consider before management. *Hum Reprod Update.* 2015;21(3):329-39.
3. Busard MP, et al. Deep infiltrating endometriosis of the bowel: MR imaging as a method to predict muscular invasion. *Abdom Imaging.* 2012;37(4):549-57.
4. Guerriero S, et al. Transvaginal ultrasound vs magnetic resonance imaging for diagnosing deep infiltrating endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(5):586-95.
5. Ding D, et al. Diagnosing Deep Endometriosis Using Transvaginal Elastosonography. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif).* 2020;27(7):1411-22.

Contact

s.vlek@amsterdamumc.nl

Publicatie

DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.06.041

Verklaring belangenverstrengeling

V. Mijatovic verklaart research grants van Ferring, Merck en Guerbet te hebben ontvangen buiten dit werk om.

Besluitvorming behandeling diepe endometriose

dr. J.W.M Maas *gynaecoloog, MUMC+*

dr. S. Both *psycholoog, LUMC*

prof. dr. F.W. Jansen *gynaecoloog, LUMC*

drs. J. Metzemaekers *aios, LUMC*

Diepe Endometriose (DE) komt voor bij ongeveer 20 procent van alle vrouwen met endometriose. Het leidt tot vermindering van de kwaliteit van leven en beïnvloedt sociale activiteiten (bijvoorbeeld productiviteitsverlies) en seksuele gezondheid. Er zijn verschillende therapeutische opties waaronder conservatieve behandeling (analgetica en/of hormonen) en chirurgische behandeling. Geen van deze opties leidt tot volledige genezing, maar richt zich op het verminderen van pijn, het verhogen van de kwaliteit van leven en mogelijk het vergroten van de kans op zwangerschap. Zowel conservatieve als chirurgische behandelopties zijn effectief bij het verminderen van pijn. Het potentiële voordeel van chirurgie op de zwangerschapskans blijft onduidelijk. Bij DE-chirurgie kunnen ernstige complicaties optreden (risico tot 14 procent), zoals lekkage van een anastomose, beschadiging van de urinewegen, fistelvorming en zelfs tijdelijke of permanente stoma. Redenen voor ontevredenheid over hormonale behandeling zijn onder meer het optreden van bijwerkingen (gewichtstoename, verminderd libido, stemmingswisselingen en hoofdpijn), weigering om chronische medicatie te nemen of contra-indicaties voor deze behandeling (diepe veneuze trombose, hartziekte, hormoongevoelige tumoren, enzovoort). Beslissingen over behandelingen worden bij voorkeur genomen in overleg tussen arts en patiënt. Gynaecologen moeten patiënten optimaal begeleiden door uitgebreide informatie te geven over de voor- en nadelen van elke behandeloptie en door het Shared Decision Making (SDM)-proces te ondersteunen. Dit is echter alleen mogelijk als gynaecologen begrijpen welke risico's en voordelen voor de patiënt belangrijk zijn. Ook zal de keuze afhankelijk zijn van de levensfase waarin de vrouw zit (bijvoorbeeld een huidige of toekomstige wens om zwanger te worden) en het specifieke behandelingsdoel zij kiest (bijvoorbeeld pijnvermindering, verbetering van kwaliteit van leven of vruchtbaarheidsverbetering). Het doel van deze kwalitatieve studie is om de overwegingen en motivaties van vrouwen met diepe endometriose te onderzoeken bij het nemen van beslissingen over de verschillende behandelopties.

Methode

We hebben een kwalitatief onderzoek met behulp van focusgroepen verricht. Er werden drie focusgroepen georganiseerd om gegevens te verzamelen van negentien vrouwen met DE. Onderwerpen van discussie waren verwachtingen, risicoperceptie, ziekteperceptie en patiëntwaarden in het besluitvormingsproces tussen conservatieve en chirurgische behandeling. De sessies werden op geluidsband opgenomen en woordelijk uitgewerkt en geanalyseerd.

Resultaten

Met name pijn, fertiliteit en grote angst voor complicaties zijn factoren bij de besluitvorming in het behandelproces. Vrouwen suggereerden dat artsen meer training nodig hebben in de zorg voor endometriose. Ze meldden dat artsen het wel hebben over Shared Decision Making, maar het helemaal niet toepassen. Vrouwen vinden de mogelijkheid om zwanger te worden belangrijk, maar artsen leggen soms te veel nadruk op dit onderwerp. Bij counseling gaat het vaak over complicaties en wordt met name het risico op het krijgen van een stoma benadrukt, terwijl de bijwerkingen van hormonale behandelingen nauwelijks worden genoemd. Er moet meer aandacht komen voor de effecten van een hormonale behandeling op de psychische gezondheid. Ondanks het feit dat vrouwen ook negatieve ervaringen hadden in het chirurgische behandeltraject, zorgde het positieve effect van een operatie ervoor dat de meeste vrouwen geen spijt hadden van hun keuze.

Conclusie

Dit kwalitatieve onderzoek gericht op vrouwen met DE laat zien dat verschillende factoren zoals complicaties, bijwerkingen, pijnstilling en de wens om zwanger te worden een complexe rol spelen in het besluitvormingsproces. Pijn is bijna altijd de belangrijkste beslissende factor. De wens om zwanger te worden en een sterke angst voor complicaties kunnen deze keuze veranderen. Dit proces wordt indirect beïnvloed door informatievoorziening en eerdere ervaringen met een behandeling en artsen. Uit dit onderzoek kwamen enkele aanbevelingen naar voren voor DE-zorg. Ten eerste moet de kwaliteit van de informatie over de ziekte, behandel mogelijkheden, complicaties en bijwerkingen van medicatie verbeterd worden en dient specifiek gericht te zijn op vrouwen met DE. Dit is nodig om de betrokkenheid van de patiënt in het besluitvormingsproces te bevorderen en de arts-patiëntrelatie te versterken. Dit kan door middel van informatiebrochures, het gebruik van apps en het ontwikkelen van keuzehulpen. Voor een goede implementatie van SDM zal training voor artsen nuttig zijn. Ten slotte moeten artsen zich realiseren dat elke vrouw haar eigen behandelingsdoel heeft. Vruchtbaarheid is belangrijk voor de meerderheid, maar niet voor allemaal, en dit moet ook worden gerespecteerd.

Contact jwmmaas@gmail.com

Publicatie DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.06.041

Verklaring belangenverstrengeling Auteurs verklaren dat er geen sprake is van (financiële) belangenverstrengeling.

Demografische en medische karakteristieken als determinanten van patiëntgerichte endometriosezorg

drs. A.M.F. Schreurs arts-onderzoeker Amsterdam UMC, locatie VUmc

dr. E.A.F. Dancet onderzoeker department of Development and Regeneration, KU Leuven

dr. S. Apers onderzoeker department of Development and Regeneration, KU Leuven

drs. M. van Hoefen Wijsard student geneeskunde, Amsterdam UMC, locatie VUmc

dr. W.K.H. Kuchenbecker gynaecoloog, Isala, Zwolle

dr. P.M. van de Ven assistent professor biostatistiek, Amsterdam UMC, locatie VUmc

prof. dr. C.B. Lambalk gynaecoloog, Amsterdam UMC, locatie VUmc

dr. W.L.D.M. Nelen associate professor gynaecologie, Radboudumc

dr. L.E.E. van der Houwen aios Amsterdam UMC, locatie VUmc

prof. dr. V. Mijatovic gynaecoloog Amsterdam UMC, locatie VUmc

Patiëntgerichtheid van endometriosezorg kan worden geëvalueerd met behulp van de gevalideerde ENDOCARE-vragenlijst (ECQ).^{1,2} De ECQ vraagt vrouwen met endometriose om de patiëntgerichtheid van hun endometriosezorg te scoren op 38 zorgaspecten. Met behulp van deze vragenlijst kan van deze zorgaspecten beoordeeld worden of ze een sterk punt of verbeterpunt zijn van het onderzochte centrum. De 38 aspecten kunnen worden verdeeld in 10 dimensies van patiëntgerichtheid. Voor deze 10 dimensies kan de patiëntgerichtheidsscore berekend worden. Daarnaast kan ook een overkoepelende, algehele patiëntgerichtheidsscore berekend worden. In eerder onderzoek werd gevonden dat opleidingsniveau en kwaliteit-van-levenscores geassocieerd waren met de resultaten van de ECQ.³ Het doel van deze studie is het onderzoeken van mogelijke patiëntspecifieke determinanten van de patiëntgerichtheid van endometriosezorg zoals gemeten met de ECQ.

Methode

Eerst werd een systematische literatuurstudie uitgevoerd (PROSPERO registratienummer: CRD42020169872). Er werd gezocht in de databases MEDLINE, Cochrane CENTRAL and EMBASE naar studies die resultaten van de ECQ presenteren in vrouwen met endometriose. Tijdens de literatuurstudie zijn geen restricties toegepast met betrekking tot taal of moment van publicatie (laatste search: mei 2020). Twee studies die rapporteerden over de ECQ werden geïdentificeerd en geïncludeerd.^{2,4} Deze studies evalueerden de patiëntgerichtheid in vier endometriosecentra in België en Nederland met behulp van de Nederlandstalige ECQ. De data werden na overleg met een datamanager samengevoegd. In totaal waren er data voor de analyse van 546 patiënten. Alle deelnemers hadden chirurgisch bewezen endometriose. Mogelijke patiëntspecifieke determinanten werden geselecteerd uit de demografische en medische vragen van de ECQ. Deze determinanten werden geëvalueerd met een univariate en multivariate regressieanalyse waarbij alle mogelijke determinanten met een $p > 0,2$ bij de univariate analyse werden geselecteerd voor stapsgewijze multivariate analyse. Separate analyses werden uitgevoerd

voor de algehele patiëntgerichtheidsscore en de patiëntgerichtheidsscore per elk van de 10 dimensies.

Resultaten

In totaal werd data van 546 patiënten geïncludeerd. Na correctie voor deelnemend centrum, liet multivariate analyse zien dat een hogere waardering voor endometriosezorg ($\beta = 0,66$), een lager opleidingsniveau ($\beta = 0,50$), lid zijn van een patiëntenvereniging ($\beta = 0,49$) en het hebben gezien van andere specialisten voor endometrioseklachten ($\beta = 0,34$) onafhankelijk geassocieerd waren met een hogere algehele patiëntgerichtheidsscore ($r^2 = 0,41$). In tabel 1 worden alle associaties weergegeven. Waardering voor endometriosezorg ('Welk cijfer geeft u aan de endometriosezorg?' (0-10)) was een determinant voor alle dimensies van patiëntgerichtheid. Het hebben gezien van andere specialisten voor endometrioseklachten was positief geassocieerd met de patiëntgerichte dimensies 'respect voor waarden, voorkeuren en geuite behoeften van patiënten', 'continuïteit en overgang' en 'technische vaardigheden'. Leden van een patiëntenvereniging lieten hogere scores zien bij de patiëntgerichte dimensies 'emotionele steun en verlichting van angst en bezorgdheid', 'continuïteit en overgang' en 'personeel van de endometriosekliniek'. Verder vonden we dat het hoger opgeleid zijn is geassocieerd met lagere scores voor de patiëntgerichte dimensies 'lichamelijk comfort', 'emotionele steun en verlichting van angst en bezorgdheid' en 'betrokkenheid van de partner'.

Discussie

Deze studie presenteert de patiëntspecifieke determinanten van patiëntgerichte endometriosezorg zoals gemeten met de Nederlandse versie van de ECQ. Een hogere waardering voor endometriosezorg, een lager opleidingsniveau, lid zijn van een patiëntenvereniging en het hebben gezien van andere specialisten voor endometrioseklachten waren onafhankelijk geassocieerd met een hogere algehele patiëntgerichtheidsscore. De determinanten voor patiëntgerichte endometriosezorg in deze studie zijn inzetbaar voor het beter vergelijken van patiëntge-

Tabel 1. Determinanten per dimensie (bèta (95%-CI))

	Dimensie 1: Respect voor waarden, voorkeuren en geuite behoe- ften van patiën- ten'	Dimensie 2: Coördinatie en integratie van zorg	Dimensie 3: Informatie, communicatie en educatie	Dimensie 4: Lichamelijk comfort	Dimensie 5: Emotionele steun en ver- lichting van angst en bezorgdheid	Dimensie 6: Betrokkenheid van partner	Dimensie 7: Continuïteit en overgang	Dimensie 8: Toegang tot zorg	Dimensie 9: Technische vaardigheden	Dimensie 10: Personeel van de endometri- ose-kliniek	Algehele Pati- ent-gerichtheid
Waardering voor endometriose-zorg (+1 punt)	0,56 (0,41 - 0,71)	0,40 (0,25 - 0,53)	0,64 (0,51 - 0,76)	0,36 (0,20 - 0,51)	0,35 (0,22 - 0,48)	0,54 (0,34 - 0,74)	0,88 (0,90 - 1,07)	0,52 (0,38 - 0,66)	1,10 (0,93 - 1,26)	0,70 (0,55 - 0,85)	0,66 (0,58 - 0,74)
Zou kliniek aanbeve- len aan familie en vrienden	1,78 (0,85 - 2,71)										
Op dit moment in een intieme partner- relatie	-0,83 (-1,50 - -0,17)					1,72 (0,07 - 3,37)					
Heeft andere specia- listen gezien voor endometriose. lachten	0,41 (0,05 - 0,77)						0,65 (0,10 - 1,19)		0,71 (0,25 - 1,18)		0,34 (0,11 - 0,57)
Hoger opgeleid				-0,83 (-1,30 - -0,37)	-0,60 (-1,00 - -0,20)	-1,20 (-1,81 - -0,59)					
lid van patiënten- vereniging				0,98 (0,34 - 1,61)	0,96 (0,05 - 1,87)					0,89 (0,14 - 1,63)	0,49 (0,08 - 0,91)
>10 bezoeken aan de huisarts voor verwij- zing										0,96 (0,16 - 1,75)	
Chronische pelviene pijn als eerste endo- metriosesymptoom				0,38 (0,00 - 0,76)					0,47 (0,00 - 0,93)		
Ooit >12 maanden geprobeerd om zwanger te worden											
Niet zwanger kunnen worden door endometrioseklach- ten				0,63 (0,16 - 1,11)							
Adjusted R ²	0,26	0,06	0,20	0,12	0,13	0,15	0,23	0,15	0,38	0,22	0,41

richtheid tussen klinieken, aangezien data gecorrigeerd kunnen worden voordat deze vergeleken worden. Verder kunnen deze resultaten de zorgverlener helpen bij het verbeteren van de individuele zorg voor patiënten. Bij elk patiëntcontact zouden patiënten gevraagd kunnen worden om de zorg te waarderen (op een schaal van 0-10) zodat op een gemakkelijke manier de patiëntgerichtheid van endometriosezorg kan worden onderzocht. Als er meer tijd is, zouden vrouwen gevraagd kunnen worden om de volledige ECQ in te vullen voor een meer gedetailleerde analyse van de patiëntgerichtheid van de endometriosezorg per kliniek. Of deze resultaten generaliseerbaar zijn voor andere landen zou eerst uitgezocht moeten worden in een internationale studie. Hiervoor zal de ECQ eerst moeten worden gevalideerd in andere talen.

Referenties

1. Dancet, et al., *The ENDOCARE questionnaire (ECQ): a valid and reliable instrument to measure the patient-centeredness of endometriosis care in Europe*. Hum Reprod, 2011. 26(11): p. 2988-99.
2. Dancet, E.A., et al., *The ENDOCARE questionnaire guides European endometriosis clinics to improve the patient-centeredness of their care*. Hum Reprod, 2012. 27(11): p. 3168-78.
3. Apers, et al., *The association between experiences with patient-centered care and health-related quality of life in women with endometriosis*. Reprod Biomed Online, 2018. 36(2): p. 197-205.
4. Schreurs, et al., *Towards more patient-centred endometriosis care: a cross-sectional survey using the ENDOCARE questionnaire*. Hum Reprod Open, 2020. 2020(3): p. hoaa029.

Contact

a.schreurs@amsterdamumc.nl

Publicatie

Schreurs, A. M. F., et al., 2020. *A systematic review and secondary analysis of two studies identifying demographic and medical characteristics determining patient-centeredness in endometriosis care as experienced by patients*. Hum Reprod Open 2020(3): hoaa041.) De volledige publicatie is na te lezen via academic.oup.com/hropen

Belangenverstrengeling

C.B. Lambalk en V. Mijatovic verklaren reserach grants van Ferring, Merck en Guerbet te hebben ontvangen buiten dit werk om.

ntog 21/6

Psychologische impact en verminderde kwaliteit van leven na SHiP bij patiënten met endometriose

drs. A.M.F. Schreurs *arts-onderzoeker*

drs. D.B.M Konings *student*

dr. M.A. de Boer *gynaecoloog-perinatoloog*

M. de Wit *psycholoog*

Allen Endometriose Centrum, Amsterdam UMC

M.C.I. Lier *aios*

drs. C.W.A. Brals *psycholoog*

prof. dr. C.B. Lambalk *gynaecoloog*

prof. dr. V. Mijatovic *gynaecoloog*

Een Spontaneous Haemoperitoneum in Pregnancy, ofwel SHiP, is een zeldzame maar levensbedreigende complicatie van de zwangerschap waarbij de abdominale bloeding al snel kan zorgen voor een verminderd hemoglobinegehalte, een hypovolemische shock en een verminderde maternale en foetale conditie. SHiP komt vooral voor in het derde trimester van de zwangerschap en is geassocieerd met ongunstige zwangerschapsuitkomsten zoals iatrogene vroeggeboorte, opname op de Neonatale Intensive Care Unit, en foetale sterfte.¹ Risicofactoren voor SHiP zijn endometriose en zwanger worden na een fertiliteitsbehandeling.² Recent is de grootste caserieserie in de literatuur gepubliceerd waarin elf Nederlandse casussen met SHiP werden gepresenteerd bij

vrouwen met endometriose.^{3,4} In al deze casussen was operatief ingrijpen noodzakelijk. Recent onderzoek heeft aangetoond dat ernstige zwangerschapscomplicaties kunnen zorgen voor negatieve ervaringen en een veranderd toekomstperspectief.⁵ Deze studie onderzoekt de ervaringen en impact van een SHiP-event en kijkt naar de kwaliteit van leven.

Methode

Een observationele studie werd uitgevoerd bij vrouwen die een SHiP hebben doorgemaakt en hun partners. Alle vrouwen uit de eerdere caserieseries en hun partners werden benaderd voor deelname.³ In 2016 en 2017 werden semigestructureerde interviews georganiseerd en thematisch geanalyseerd. Tijdens de

interviews werd gestreefd naar saturatie van de data (ofwel 'inhoudelijke verzadiging', waarbij geen nieuwe informatie meer naar voren komt in de interviews en gestopt mag worden met dataverzameling). Naast de interviews werd gevraagd vragenlijsten in te vullen over de impact van het SHiP-event (Impact of Event Scale) en over de kwaliteit van leven (RAND-36). De resultaten werden vergeleken met referentiepopulaties.

Resultaten

Van de elf bekende casussen stemden zeven vrouwen toe om deel te nemen aan de interviews. Alle SHiP-casussen vonden plaats tussen 2007 en 2015 bij vrouwen met endometriose in de voorgeschiedenis. 44,4 procent van de zwangerschappen kwam tot stand na IVF. Alle vrouwen beschreven een bevroers/verstijfreactie tijdens het SHiP-event. Zo'n verstijving valt onder hetzelfde verdedigingsmechanisme als een vecht-of-vluchtreactie. Deze reactie werd gecombineerd met ofwel een angstreactie ofwel een gevoel van een survival modus. Uiteindelijk hebben alle vrouwen psychologische ondersteuning gekregen. Alle vrouwen hadden het gevoel dat zij zich niet gehoord voelden door de zorgverleners, onder andere omdat ze geen hoofdbehandelaar hadden die het voor hen opnam. Het vertrouwen in zorgverleners is afgenomen. Andere thema's die naar boven kwamen waren de binding met hun kind, de postpartumperiode, het effect op het dagelijks leven, het herbeleven van het event en toekomstige zwangerschappen. Een deel van de vrouwen gaf aan anders te kijken naar een eventuele volgende zwangerschap. Drie partners stemden in met deelname aan de interviews, dit was echter te weinig om saturatie te behalen. Acht vrouwen vulden de vragenlijsten in, waaronder zes die ook deelnamen aan de interviews. Van de partners vulden zes de vragenlijsten in, waaronder ook de drie die aan de interviews hadden meegewerkt. De vragenlijsten toonden aan dat de vrouwen een lagere kwaliteit van leven hadden. Verder zagen we dat vrouwen de impact van het SHiP-event scoor-

den met een $\geq 8/10$ en dat de uitkomsten van de Impact of Event Scale negatiever waren dan de meeste referentiepopulaties met trauma's in het verleden.

Conclusie

SHiP had een behoorlijke impact op vrouwen met verhoogde scores op de Impact of Event Scale en verlaagde hun kwaliteit van leven. Psychologische hulp zou moeten worden aangeboden aan alle vrouwen die een SHiP hebben ondergaan.

Referenties

- Lier, M.C.I., et al., *Spontaneous hemoperitoneum in pregnancy (SHiP) and endometriosis - A systematic review of the recent literature*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2017. 219: p. 57-65.
- Brosens, I.A., et al., *Severe spontaneous hemoperitoneum in pregnancy may be linked to in vitro fertilization in patients with endometriosis: a systematic review*. Fertil Steril, 2016. 106(3): p. 692-703.
- Lier, M., et al., *Spontaneous haemoperitoneum in pregnancy and endometriosis: a case series*. BJOG, 2017. 124(2): p. 306-312.
- Lier, M.C.I., et al., *Spontaneous Hemoperitoneum in Pregnancy (SHiP) en endometriose - verleden, heden en de toekomst*. NTOG, 2016. 129: p. 245-49.
- Visser, S.M., de, et al., *Major obstetric hemorrhage: Patients' perspective on the quality of care*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2018. 224: p. 146-152.

Contact

a.schreurs@amsterdamumc.nl

Publicatie

Facts Views Vis Obgyn, 2021, 13 (2): 159-168. De volledige publicatie: www.FFVO.eu.

Belangenverstrengeling

C.B. Lambalk en V. Mijatovic verklaren reserach grants van Ferring, Merck en Guerbet te hebben ontvangen buiten dit werk om.

Faciliterende en belemmerende factoren in stellen van diagnose endometriose vanuit het patiëntperspectief

dr. M. van der Zanden gynaecoloog, Haaglanden Medisch Centrum, Den Haag

drs. L. de Kok aios gynaecologie, MUMC+, Maastricht

dr. W.L.D.M. Nelen senior onderzoeker, Radboudumc, Nijmegen

prof. dr. D.D.M. Braat emeritus hoogleraar obstetrie en gynaecologie, Radboudumc, Nijmegen

prof. dr. A.W. Nap hoogleraar obstetrie en gynaecologie, Radboudumc, Nijmegen

Achtergrond

Endometriose is een van de meest voorkomende benigne gynaecologische aandoeningen bij vrouwen in de vruchtbare levensfase.¹ Desondanks duurt het vaak jaren tot de diagnose wordt gesteld. Eerder onderzoek hiernaar toonde een diagnostisch delay (het interval tussen het ontstaan van klachten en het stellen van de diagnose) van bijna 7,5 jaar in Nederland.² Publicaties uit andere landen wereldwijd laten een vergelijkbaar beeld zien. Meerdere factoren dragen bij aan het diagnostisch delay, zoals het wisselende klachtenpatroon en het ontbreken van een betrouwbare niet-invasieve diagnostische test. Daarnaast spelen ook de organisatie van de gezondheidszorg, het hulpzoekend gedrag van (jonge) vrouwen en kennis en kunde van medisch professionals een rol.³ Een studie over *patient-centeredness* in de endometriosezorg toonde aan dat een tijdige diagnose en adequate bejegening door zorgverleners hoge prioriteit heeft.⁴ Veel wetenschappelijke pijlen zijn gericht op het verder ontrafelen van de pathofysiologie en mogelijke nieuwe aangrijpingspunten voor therapie van endometriose. Over het patiëntperspectief van het diagnostisch traject is relatief weinig bekend. Het doel van deze studie was om meer inzicht te krijgen in faciliterende en belemmerende factoren in het diagnostisch traject vanuit het perspectief van de patiënt. Kwalitatieve onderzoeksmethoden zijn hiervoor bijzonder geschikt, aangezien ze zich richten op de interpretatie van data verzameld door gesprekken of observaties, en veel minder op statistiek en het analyseren van getallen. Hierdoor kan juist met een relatief klein aantal deelnemers veel diepgaande informatie worden verzameld.

Methode

Focusgroepen werden georganiseerd door heel Nederland. Deelnemers waren vrouwen tussen de 18 en 45, met een door een arts bevestigde diagnose van endometriose in de voorgaande vijf jaar. Zij werden benaderd via social media, de patiëntenvereniging (Endometriose Stichting) en op poliklinieken van verschillende endometriosecentra. De focusgroepen werden geleid door een moderator, ondersteund door een tweede onderzoeker voor observatie en het maken van notities. Tijdens de focusgroepen werd gebruik gemaakt van een *topic list* om een aantal vooraf vastgestelde onderwerpen ter discussie te stellen. Daarnaast konden alle deelnemers onderwerpen inbrengen die zij van belang vonden. De *topic list* was een dynamisch document, dat gaandeweg kon worden aangepast indien relevante onderwerpen ter sprake kwamen tijdens de gesprekken. Er werden focusgroepen georganiseerd totdat er saturatie werd bereikt, wat wil zeggen dat er geen nieuwe onderwerpen meer ter sprake kwamen tijdens de sessies. Met toestemming van de deelnemers werden audio-opnames gemaakt die later woord voor woord werden uitgeschreven voor verdere analyse. Uit deze transcripten werden relevante citaten geselecteerd en voorzien van een codering. Dit werd gedaan door twee onderzoekers apart van elkaar, waarna de resultaten werden vergeleken en bediscussieerd totdat er consensus was. Een derde onderzoeker bekeek steekproefsgewijs de transcripten op volledigheid van codering en was beschikbaar voor overleg bij verschil van mening.

Vervolgens werden de codes geclusterd tot relevante thema's en domeinen. Voor het analyseren werd gebruikt gemaakt van Atlas.ti-software voor kwalitatief onderzoek.

Resultaten

Er waren zes focusgroepen, waarin in totaal 23 vrouwen participeerden (twee tot zes per focusgroep). De gemiddelde leeftijd van de participanten was 33,9 jaar (range 29-45 jaar). De gemiddelde tijd tussen het ontstaan van klachten en het stellen van de diagnose bedroeg 8,5 jaar (range 0,5-9 jaar). Focusgroepen duurden tussen de 66 en 97 minuten. Uit de analyse kwamen drie thema's naar voren: kennis over normale menstruatie en endometriose bij zowel de algemene bevolking als zorgverleners; erkenning en serieus genomen worden door zorgverleners; en samenwerking tussen zorgverleners, inclusief een snelle verwijzing naar de gynaecoloog. Volgens de deelnemers waren belemmerende factoren voor een snelle diagnose een jonge leeftijd bij presentatie van de klachten ('te jong om endometriose te hebben'), het normaliseren van klachten (door de vrouwen zelf, hun omgeving of zorgverleners, 'het hoort erbij') en een gebrek aan herkenning ('awareness') bij huisartsen. Als faciliterende factoren kwamen deskundigheid bij de huisarts, kinderwens en volhardendheid bij het aandringen op verwijzing door de vrouwen zelf naar voren. Gesuggereerde interventies voor het terugdringen van het diagnostisch delay waren vooral gericht op het vergroten van bekendheid van endometriose in het algemeen, en het verbeteren van onderwijs over endometriose tijdens medische (vervolg)opleidingen.

Conclusie

Deze kwalitatieve studie laat zien dat het diagnostische proces bij endometriose belemmerd wordt door een vertraagde consultatie, inadequate beoordeling van klachten en de interactie tussen patiënt en zorgverlener. Toekomstige interventies zouden zich volgens de deelnemers moeten richten op het vergroten van algemene bekendheid van endometriose en het verbeteren van de deskundigheid van artsen.

Referenties

1. Eskenazi B, Warner ML. *Epidemiology of endometriosis*. *Obstet Gyn Clin Am*. 1997;24:235-58.
2. Staal AH, van der Zanden M, Nap AW. *Diagnostic Delay of Endometriosis in the Netherlands*. *Gynecol Obstet Invest*. 2016;81:321-4.
3. Ballard K, Lowton K, Wright J. *What's the delay? A qualitative study of women's experiences of reaching a diagnosis of endometriosis*. *Fertil Steril*. 2006;86:1296-301.
4. Dancet EA, Apers S, Kremer JA, Nelen WL, Sermeus W, D'Hooghe TM. *The patient-centeredness of endometriosis care and targets for improvement: a systematic review*. *Gynecol Obstet Invest* 2014;78:69-80.

Contact

moniek.van.der.zanden@haaglandenmc.nl.

Publicatie

Van der Zanden, M. et al, Strengths and weaknesses in the diagnostic process of endometriosis from the patients' perspective: a focus group study, *Diagnosis (Berl)*. 2021 Jul 28;8(3):333-339.



Endometriose en subfertiliteit

dr. Malou Herman



Endometriose is een veel voorkomende aandoening onder vrouwen die zich presenteren met subfertiliteit. De gerapporteerde prevalentie bedraagt in deze populatie 20-50 procent.^{1,2} Hormonale behandelingen van endometriose die op dit moment beschikbaar zijn, zijn niet efficiënt in het verbeteren van de kans op zwangerschap en stellen alleen zwangerschap uit in vergelijking met afwachtend beleid. Het bewijs dat chirurgie een stijging in levend geboren en bewerkstelligt is gelimiteerd. Aan de andere kant toont een meta-analyse een significante verbetering van zwangerschapskansen aan na laparoscopische chirurgie bij ASRM-I en -II-vrouwen.^{3,4}

Geassisteerde voortplantingstechnieken kunnen gericht bijdragen om de zwangerschapskansen te vergroten, zoals bijvoorbeeld bij tubaire disfunctie of mannelijke factor. De ESHRE-richtlijn doet enkele aanbevelingen, maar vaak met lage bewijskracht ten aanzien van chirurgie, ovariële hyper-

stimulatie, inseminatie, dan wel IVF/ICSI.⁴ Er is echter weinig adequaat bewijs welke behandelingsstrategieën voor welke patiëntencategorieën nu effectief en veilig zijn. Om deze reden heeft het team van Van Houwen et al. een algoritme ontwikkeld voor hoe vrouwen met endometriose gerelateerde vruchtbaarheidsproblemen behandeld zouden kunnen worden.

Referenties

1. Haney AF. Endometriosis-associated infertility. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1993;7:791-812.
2. Olive DL, Schwartz LB. Endometriosis. *N Engl J Med* 1993;328:1759-69
3. Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Farquhar C, Koninckx PR and Olive D. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD001398.
4. ESHRE guideline Management of women with endometriosis

Behandelingsalgoritme voor endometriose gerelateerde vruchtbaarheidsproblemen¹

dr. L. van der Houwen *gynaecoloog in opleiding*

prof. dr. V. Mijatovic *gynaecoloog*

Beiden Endometriose Centrum, afdeling Voortplantingsgeneeskunde, Amsterdam UMC, Amsterdam

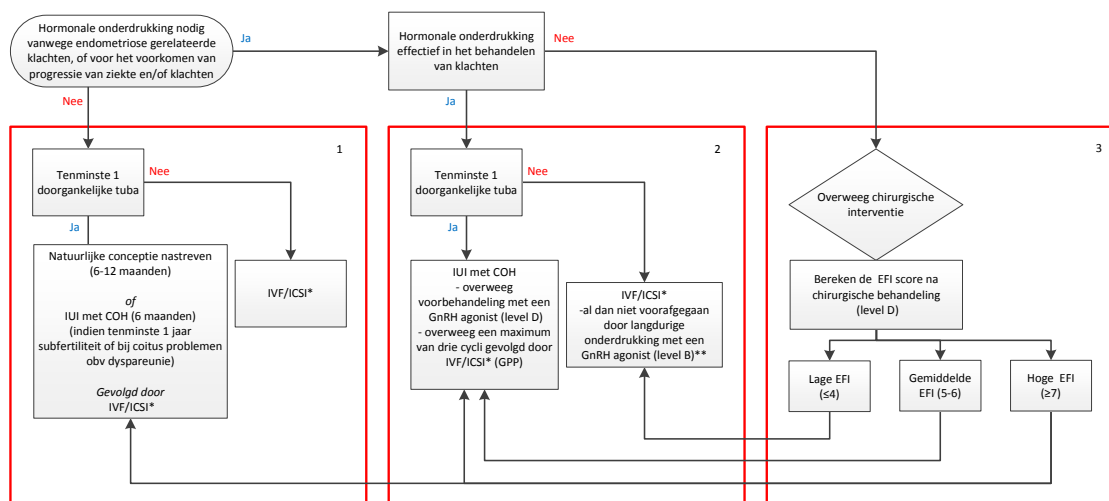
Achtergrond

De behandeling van endometriose gerelateerde vruchtbaarheidsproblemen is momenteel gebaseerd op met name de ernst van ziekte, waarbij chirurgische interventies worden toegepast om endometrioseweefsel te verwijderen en te streven naar herstel van anatomie. Geassisteerde voortplantingstechnieken kunnen bijdragen om gericht vruchtbaarheidsproblemen te behandelen zoals tubaire disfunctie. Er is echter weinig onderzoek gedaan welke behandelingsstrategieën van chirurgische interventies en geassisteerde voortplantingstechnieken bij patiënten met endometriose gerelateerde vruchtbaarheidsproblemen effectief en veilig zijn. Hoewel de ernst van de ziekte uitgedrukt met de gereviseerde ASRM-classificatie hierin een belangrijke rol lijkt te hebben, is de ernst van ziekte een slechte voorspeller voor

de kans op zwangerschap.² Daarnaast blijkt uit de literatuur dat de mate van bewijskracht beperkt is om operatieve behandeling van peritoneale, ovariële of diepe endometriose te verrichten primair ter verbetering van de kans op zwangerschap.

Wat direct negatieve gevolgen heeft voor de kans op zwangerschap is het gebruik van hormonale suppressietherapie ter behandeling van (ernstige) endometriose gerelateerde klachten of ter voorkoming van recidiefklachten en/of progressie van ziekte. Met hormonale suppressietherapie, zoals de pil, progestagenen of GnRH-agonisten worden vrouwen immers niet zwanger. In plaats van te kijken naar de ernst van de ziekte geclassificeerd volgens de gereviseerde ASRM-classificatie, zou behandeling zich dan ook meer moeten richten op de noodzaak van het onderdrukken van endome-

Figuur 1. Algoritme voor de behandeling van endometriose gerelateerde vruchtbaarheidsproblemen



* Als IVF/ICSI technisch onmogelijk is, kan een chirurgische behandeling overwogen worden om de bereikbaarheid van de ovaria te verbeteren.

** Momenteel bestaat discussie over effectiviteit van langdurige voorbehandeling met een GnRH-agonist

IUI: intra-uteriene inseminatie; COH: gecontroleerde ovariële hyperstimulatie; IVF: in vitro fertilisatie; ICSI: intracytoplasmatische sperma-injectie; EFI: endometriosefertiliteitsindex; GPP: Experts opinion

triose gerelateerde klachten met hormonale suppressietherapie en de effectiviteit hiervan.

Methode

Met behulp van de huidige literatuur, rekening houdend met de mate van bewijskracht, is een algoritme ontwikkeld hoe vrouwen met endometriose gerelateerde vruchtbaarheidsproblemen behandeld zouden kunnen worden.

Resultaten

Het algoritme wordt gepresenteerd in figuur 1.¹ Indien vrouwen met endometriose geen hormonale suppressietherapie hoeven te gebruiken, hangt de keuze van behandeling af van de doorankelijkheid van de tubae, de kwaliteit van het semen en de mogelijkheid om coïtus te hebben.

Voor vrouwen die afhankelijk zijn van hormonale onderdrukking ter behandeling van (recidief)klachten van endometriose, of ter voorkoming van progressie van de ziekte, zou een zo kort mogelijke tijd tot zwangerschap nagestreefd moeten worden. Direct starten met geassisteerde voortplantingstechnieken na staken van de hormonale suppressietherapie is bij deze patiënten op zijn plaats. Onderzoek is nodig naar de effectiviteit en veiligheid van enerzijds de verschillende ART-behandelstrategieën en anderzijds van sanering van de endometriose voorafgaand aan het nastreven van een zwangerschap voor vrouwen, die behandeld kunnen worden volgens box 1 en 2 van het algoritme.

Voor vrouwen met ernstige endometriose gerelateerde klachten kan een chirurgische interventie overwogen worden. Behandeling van peritoneale endometriose reduceert de mate van pijn (level A evidence) en verbetert mogelijk de kans op een natuurlijke zwangerschap (level B evidence), zwangerschappen na IUI (level D evidence) en IVF/ICSI (level C evidence). Het verrichten van een cystectomy verbetert de kans op zwangerschap niet (level A evidence), maar zou wel overwogen kunnen worden om pijn te behandelen en de bereikbaarheid van follikels voor echoscopische follow-up en punctie bij IVF te optimaliseren (experts opinion). Terughoudendheid is te adviseren ten aanzien van het verrichten van bilaterale cystectomieën of herhaaldelijke ovariële chirurgie vanwege het risico op ovariële schade (level C evi-

dence). Mogelijk dat een gecombineerde techniek van het strippen van een cyste met het evaporiseren/coaguleren van de resterende cystewand de schade doet beperken (level D evidence). Chirurgische behandeling van diepe endometriose reduceert de pijn en verbetert de kwaliteit van leven (level B evidence), maar zou alleen verricht moeten worden in centra met expertise in het chirurgisch behandelen van diepe endometriose (experts opinion). Voor het primair verbeteren van de kans op zwangerschap zou het chirurgisch behandelen van diepe endometriose tot op heden alleen verricht moeten worden in het kader van onderzoek.¹ Na een operatieve ingreep kan de endometriosefertiliteitsindexscore (EFI-score) berekend worden, die gebruikt kan worden voor het berekenen van de prognose op een natuurlijke zwangerschap³ en het afstemmen van een vervolgbehandeling.

Conclusie

In de basis vormt dit algoritme een evidence-based-overzicht dat gebruikt kan worden in het bespreken van potentiële behandelstrategieën met de patiënt en hun partner. Implementatie van dit algoritme in de klinische praktijk zou bij voorkeur formeel geëvalueerd moeten worden. Het algoritme visualiseert tevens met welke bewijskracht de behandelingen worden aangeboden en waar onze kennishiaten zich bevinden. Naar aanleiding van onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van de verschillende behandelingsopties kan het algoritme vervolgens eenvoudig worden aangepast.

Referenties

1. L.E.E. van der Houwen, 2019. *Endometriosis associated subfertility - surgical treatment and assisted reproduction techniques*. Proefschrift. <https://www.publicatie-online.nl/publications/l-vd-houwen>
2. Adamson, G.D., 2011. *Endometriosis classification: an update*. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2011;23:213-220
3. Adamson, G.D., Pasta D.J., 2010. *Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system*. *Fertil Steril*. 2010;94:1609-1615

Contact I.vanderhouwen@amsterdamumc.nl

Verklaring van belangenverstrengeling V. Mijatovic verklaart research grants van Ferring, Merck en Guerbet te hebben ontvangen buiten dit werk om.



Het jaar van een a(n)ios. Van hoofd naar hart

Nicole Alers *aios perinatologie*

In *Het jaar van een a(n)ios* neemt gynaecoloog en coach dr. Moniek de Boer je mee met Nienke die zojuist voor het eerst als dokter gaat werken in een opleidingskliniek. Academisch gezien is het Nienke altijd voor de wind gegaan. Ze gaat nu een jaar klinisch werken alvorens zij de opleiding tot gynaecoloog zal starten. Met volle moed en een tikkeltje spanning begint ze. Wanneer Nienke zichzelf na enkele maanden tegenkomt, wordt zij door Pallas, een ouderejaars aios gecoacht. Elk hoofdstuk beschrijft herkenbare situaties op de werkvloer die stof tot denken geven. Het ontvangen en de impact van (negatieve) feedback, communicatie tijdens de opleidingsvergadering, het omgaan met klachten en je werkplezier behouden zijn enkele thema's die de revue passeren. Elk hoofdstuk wordt afgesloten met achtergrondinformatie over communicatie- en gedragsmodellen die een rol hebben gespeeld in de beschreven situaties. Tevens krijg je opdrachten die je eigen gedachten en emoties ontwarren en

organiseren. Hierdoor ontstaat meer zelfkennis en meer inzicht in communicatie, leer je over het geven en ontvangen van feedback en hoe je lerend op te stellen. Voor de enthousiaste lezer worden er per hoofdstuk talloze boeken aanbevolen ter verdere verdieping.

Dit boek is een mooi hulpmiddel voor de persoonlijke groei in de opleiding tot specialist. In de huidige tijd, waarin persoonlijke ontwikkeling van de a(n)ios en daarmee coaching en intervisie in toenemende mate hun rol toe-eigenen, is dit boek zeer relevant. Het is tevens de moeite waard voor supervisors, aangezien het een kijkje geeft in het hoofd van de lerende assistent.

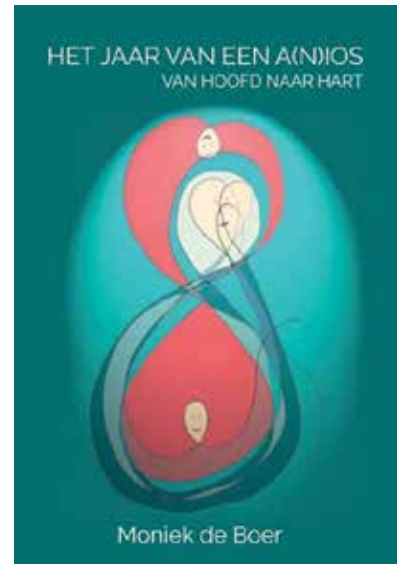
Het jaar van een a(n)ios. Van hoofd naar hart

Moniek de Boer

Prijs 27,50 euro incl. verzendkosten

ISBN 9789464315110

Bestellen <https://hetjaarvaneenaios.nl>





Mieke Kerkhof

‘Je moet het in je handen hebben’

(Theodoor van Boven, *founding director* Condomerie)

Twee keer per week is er na de ochtendoverdracht gynaecologie een onderwijsmoment in het Bossche ziekenhuis. Dit keer was ik voor de organisatie verantwoordelijk, samen met aios Maarten van der Deijl. Het thema van de maand augustus was ‘anticonceptie’. Spiralen, pillen, sterilisatie, abortus provocatus, het Tilburgse project ‘nu niet zwanger’, historie en cultuur kwamen ruimschoots aan bod. We piekerden ons suf op een feestelijke afsluiting (let op de woordspeling) en kwamen op het lumineuze idee om de Amsterdamse Condomerie te vragen de Bossche dokters eens wat op te schudden.

Het volgende telefoongesprek vond plaats:

Ik: ‘Met Mieke Kerkhof, gynaecoloog Jeroen Bosch Ziekenhuis, is het mogelijk om een lezing van u te ontvangen betreffende uw winkel en uw missie?’

Theodoor: ‘O zeker, hartstikke leuk, gaan we doen, oh leuk, keertje Den Bosch.’

Ik: ‘Gaat u dan over condooms vertellen?’

Theodoor: ‘Hoe lang hebben we?’

Ik: ‘Veertig minuten van 8.20 uur tot 9.00 uur, daarna beginnen de poli’s.’

Theodoor: ‘Veel te kort! Ik ben zelf condomoloog en kan je alles vertellen, van rubberboom tot condoom, maar we zijn ook lubricantologen. Ik zal je wel even iets sturen via de mail, dan moet je zelf effe aan *cherry picking* doen, dan hoor ik wel wat je kiest.’

Ik: ‘Heb jij dan een powerpointpresentatie?’

Theodoor: ‘Meid, nee, je moet het in je handen hebben, je moet voelen, ruiken, proeven en afrollen.’

De email volgde, ik voelde me een kind in een snoepwinkel, Theodoor offerde een ruime keuze. Goedkope huismerken, waar moet je op letten? Maten, wel 65! Wat te doen bij latexallergie? Kleuren en smaken. *Do’s and don’ts*. Het vrouwencondoom. Glijmiddelen (siliconen, olie etc.). Vegan, fairtrade en ecocondooms. Sponsjes. Liklapjes. Bevochtigingsgels voor vrouwen in de overgang en na chemotherapie. Nieuwe ontwikkelingen. Afijn, het enige dat ik nog kan toevoegen aan deze lijst zijn de woorden et cetera.

Op de dag zelf stond ik Theodoor en zijn medewerkers op te wachten bij de hoofdingang. In de verte werd er al enthousiast gezwaaid. Achter een steekkarretje, gevuld met drie AH-kratten kwamen ze nader. Buitengewoon leuke en vriendelijke mensen, casual uitgedost en voorzien van een regenboogspeld op het revers. Ik had het gevoel dat ik ze al jaren kende. Op de afdeling heb ik ze een discrete ruimte aangeboden om alvast de spullen uit te stallen, bij de publieke liften was immers geen goed plan. Terwijl de blauwe kratten met demomateriaal geleegd werden, spraken ze honderduit; ik vond het heel ontwapenend. Niks was gek. Toen zij het gehoor ontmoetten, vroeg Theodoor een vrijwilliger om even de waslijnen met condooms op te hangen. Een welwillende coassistent stond op. Nooit was de overdrachtsruimte zo leuk versierd.

Theodoor stak van wal. Nu weet ik alles over condooms. Het gaat veel meer over de omvang dan over de lengte. XXL-condooms zijn slechts één millimeterdje groter (dus niet zo stoer doen, mannen!). In erectie moet de omvang ongeveer in een toiletrol passen, dan heb ik een beetje een idee. Glijmiddel op oliebasis en condooms is een heel slechte combi. Het grappigste merk vond ik de ‘Euroglider’. Verder vertelde Theodoor over het Amerikaanse leger, dat in het verleden minder slagkracht had, als er geslachtsziekten woedden onder de militairen. ‘Je hebt V1, je hebt V2 en je hebt VD*.’ De soldaten werden gecontroleerd met de onderbroek op de hielen. *Short leg inspection* werd dat genoemd.

De poli’s begonnen, maar met name het jonge volk bleef nog wat hangen. ‘Oké, wacht’, zei Theodoor, ‘Nou vergeet ik bijna de kadootjes.’ Iedereen kreeg een zakje met een oranje sticker. Gulle gaven, bestaande uit een meetlintje (daarop stond geschreven ‘meten=weten’ en ‘*measure for pleasure*’), een speciaal condoom uit de Tuin der Lusten (Jeroen Bosch), een glijmiddelmonstertje van het merk Wet Stuff en niet te vergeten de catalogus. Want even voor de duidelijkheid, er zijn condooms met en zonder reservoir, met een kleurtje, met een smaakje, met noppen en ribbels, zowel aan binnen- als aan buitenkant, er zijn gouden en *easy on* exemplaren. En ik heb ze allemaal in mijn handen gehad, daar kan geen powerpointje tegenaan. De penningmeester van de vakgroep vroeg trouwens of ze aftrekbaar waren.

Met twee dozen Bossche Bollen bovenop de AH-kratten ging de Condomerie weer Mokumwaarts, Den Bosch in verbijstering achterlatend. Wat een leerzame ochtend!

(Naschrift: in overleg met de hoofdredacteur verdient u twee accreditatiepunten, als u deze column in z’n geheel gelezen hebt.)

*venereal disease



Definition, management and prognosis in severe early-onset fetal growth restriction

Promovenda **Anouk Pels** | promotor **prof. J.A.M. van der Post** | co-promotoren **dr. J.W. Ganzevoort, dr. A.G. Leemhuis** | 4-12-2020, Universiteit van Amsterdam

Waar gaat je proefschrift c.q. onderzoek over?

Vroege ernstige foetale groeirestrictie compliceert 0,4 procent van de zwangerschappen, dus bij ongeveer zeventien vrouwen per jaar in Nederland. Hoe vroeger de foetale groeirestrictie optreedt en hoe ernstiger de placenta insufficiëntie, hoe groter de kans op mortaliteit en (neonatale) morbiditeit. In dit proefschrift belichten we een aantal aspecten van de zorg voor deze zwangere vrouwen, met als doel om de kans op gezonde perinatale overleving te verbeteren. Eén van die aspecten is de phosphodiesterase 5-inhibitor sildenafil, die we binnen de landelijke STRIDER-studie placebo-gecontroleerd hebben onderzocht. De resultaten van deze studie lieten zien dat sildenafil de kans op perinatale mortaliteit en morbiditeit niet verlaagt. Ook werd er een verhoogd percentage kinderen gezien in de interventiegroep dat pulmonale hypertensie had.

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

Op basis van onze Nederlandse STRIDER-studie (en de STRIDER-studies uit Engeland, Australië en Nieuw-Zeeland) adviseren we om sildenafil niet (buiten studieverband) te gebruiken voor de behandeling van foetale groeirestrictie.

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

Wat duidelijk is geworden is dat de eerder veelbelovende - therapie sildenafil de kans op gezonde overleving niet beïnvloedt en mogelijk zelfs een schadelijk effect heeft op de kinderen. Verder laten we zien dat op vijfjarige leeftijd bij kinderen na vroege foetale groeirestrictie de ontwikkeling over het algemeen binnen de normale marges valt. Wel lijkt de motoriek een onder-

Definition, management and prognosis in severe early-onset fetal growth restriction



Anouk Pels

deel waar mogelijk meer aandacht voor zou moeten zijn.

Wat is je voorstel voor vervolgonderzoek?

We laten onder andere zien dat er heel weinig data zijn over of de short-term variation (STV) van het computer-CTG bijdragend is in het bepalen van het optimale moment van bevallen. Een RCT die de STV vergelijkt met het visuele CTG zou zinvol zijn voor het moment van de bevalling. Verder zouden we kunnen denken aan het (uitbreiden van het) onderzoek naar L-arginine en statines, die voorafgegaan zou moeten worden door (dier)studies om de werkzame dosering en veiligheid te onderzoeken. Daarnaast zal de lange-termijn-follow-up van de kinderen van de vrouwen die aan de STRIDER-studie hebben deelgenomen, bijdragen aan de inzichten in de ontwikkeling van kinderen na vroege ernstige foetale groeirestrictie.

Welke vraag van de opponent gaf een interessante discussie en wat was je antwoord daarop?

De vraag was of er niet meer aandacht aan de farmacokinetiek besteed had moeten worden, voordat we de STRI-

DER-studie startten. Ik vind het lastig te bepalen hoeveel data uit (dier)studies er beschikbaar zouden moeten zijn, voordat we een fase-2- of 3-trial kunnen starten. Zeker als er reeds vergelijkbare trials uitgevoerd worden en sildenafil al in de klinische praktijk off-label toegepast wordt. Ik denk dat het opsporen van (relatief) weinig voorkomende en met name langetermijnbijwerkingen met dierstudies veelal niet zal lukken, maar dat onderzoek naar de optimaal werkzame dosering, voortgaand aan een RCT, zeker waardevol is.

Wat is de beste stelling uit je proefschrift?

'Het (off-label) gebruik van sildenafil in de praktijk en het beloop en de uitkomst van de STRIDER-studie illustreren het belang van de uitvoering van gerandomiseerd onderzoek.'

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

Update consortiumstudies 2021 deel 2

drs. A.A. de Ruigh *redacteur*

dr. A.W. Kastelein *redacteur*

In deze UNO-rubriek een overzicht van de consortiumstudies binnen de pijlers Voortplantingsgeneeskunde en Gynaecologie. Daar waar er in sommige onderzoeken goed geïnclu-

deerd wordt, vallen de inclusiecijfers voor andere onderzoeken tegen. Doet uw centrum mee, vergeet geschikte proefpersonen dan niet te includeren!

In de tabel vindt u een overzicht van beknopte studie informatie en de meeste recente inclusieaantallen t/m augustus 2021.

Voor meer informatie gaat u naar www.zorgevaluatienederland.nl.

Consortiumstudies voortplantingsgeneeskunde

Studie Acronym	Inclusies	Vraagstelling	Populatie	Opzet	Interventie vs. controle	Primaire uitkomstmaat
ANTARTICA 2	Beoogd: 1464 Behaald: 1228	Geeft een natuurlijke cyclus meer zwangerschappen dan een gemodificeerde cyclus?	Vrouwen in een cryo-cyclus	Multicenter RCT met kosteneffectiviteitsanalyse	Thuismonitoring met LH-tests vs. ziekenhuismonitoring met een vaginale echo en hCG-injectie	Doorgaande zwangerschap per gestarte embryo-transferycyclus
MEDIUM 2	Beoogd: 1980 Behaald: 981	Welk kweekmedium leidt tot de grootste kans op een levend geboren kind?	Subfertiele koppels die IVF of ICSI ondergaan	Dubbel geblindeerde multicenter RCT	Vergelijking van twee commercieel verkrijgbare kweekmedia (Vitrolife G5 en CSCM)	Aantal levend geboren kinderen
SCRATCH-OFO	Beoogd: 792 Behaald: 326	Vergroot endometrium- <i>scratching</i> de kans op spontane zwangerschap?	Koppels met onbegrepen subfertiliteit en een goede prognose	Niet-geblindeerde multicenter RCT met kosteneffectiviteitsanalyse	Eenmalig endometrium <i>scratching</i> in de luteale fase gevolgd door afwachtend beleid vs. alleen afwachtend beleid	Cumulatief aantal levend geboren kinderen
TOF (LtC)	Beoogd: 1200 Behaald: 1037	Welk embryo-transfer beleid bij een IVF-ICSI-behandeling is het meest effectief?	Vrouwen jonger dan 43 jaar met een 1e, 2e, 3e IVF- of ICSI-behandeling waarbij 4 of meer embryo's op dag 2 na eicelpunctie beschikbaar zijn	Multicenter RCT	Plaatsing van embryo tijdens het blastocyst stadium (dag 5 na bevruchting) vs. plaatsing van embryo tijdens het klievingsstadium (dag 3 na bevruchting)	Cumulatief percentage levend geboren kinderen per gestarte IVF/ICSI-cyclus

Consortiumstudies gynaecologie

MIRA2 (LtC)	Beoogd: 718 Behaald: 291	Zorgt het plaatsen van een LNG-IUD (Mirena IUD) direct aansluitend aan endometrium-ablatie voor een kleiner aantal ingrepen na initiële behandeling en meer patiënttevredenheid?	Vrouwen met hevig menstrueel bloedverlies die opteren voor endometriumablatie	Multicenter RCT	Endometriumablatie gecombineerd met LNG-IUD (Mirena IUD) vs. endometriumablatie alleen	Aantal hysterectomieën (aantal ingrepen na initiële behandeling in verband met onvoldoende resultaat) binnen 2 jaar na randomisatie
MYOMEX 2	Beoogd: 179 Behaald: 38	Ulipristal (UPA) versus chirurgische behandeling (hysterectomie, myomectomie of embolisatie) voor symptomatische myomen	Premenopauzale vrouwen met 1 of meer symptomatische myomen waarvoor chirurgische behandeling geïndiceerd is	Multicenter studie met 2:1 randomisatie met kosteneffectiviteitsanalyse. Follow up van 24 maanden	Medicamenteus (UPA 5 mg/dag, gedurende 12 weken) gevolgd door medicatievrije periode van 2 maanden, max 4x herhaald vs. chirurgische behandeling	<i>Symptom Severity Score</i> (SSS) via de <i>Uterine Fibroid Symptom-Quality of Life</i> (UFS-QOL) vragenlijst

Studie Acronym	Inclusies	Vraagstelling	Populatie	Opzet	Interventie vs. controle	Primaire uitkomstmaat
SAM cohort	Beoogd: 45 Behaald: 42	Wat is de meest effectieve, primaire uterus sparende behandeling?	Vrouwen die in aanmerking komen voor primaire prolaps chirurgie met symptomatische descensus uteri en POP-Q punt D kleiner of gelijk aan -1cm	Prospectief cohort	Sacrospinale fixatie vs. <i>Modified Manchester</i> operatie	Succes van de behandeling na 2 jaar follow-up, gedefinieerd als afwezigheid van POP voorbij het hymen, <i>buldge</i> symptomen en re-operatie of pessarium therapie voor POP
SOMA cohort	Beoogd: 184 Behaald: 141	Wat is de meest effectieve behandeling van een endometrioom?	Premenopauzale vrouwen met pijnklachten bij een endometrioom \geq 3 cm, zonder tekenen van diep invasieve endometriose	Prospectief cohort	Chirurgische behandeling vs. medicamenteuze behandeling (hormonaal en/of analgetica)	Effectieve pijnreductie gedefinieerd als minimaal 30% reductie op de <i>numeric rating scale</i> 6 maanden na behandeling
VACCIN	Beoogd: 750 Behaald: 588	Is adjuvante HPV vaccinatie na chirurgische behandeling voor CIN effectief in het voorkomen van een recidief CIN-laesie?	Vrouwen met histologisch bewezen CIN II of CIN III die een LLETZ ondergaan, zonder eerdere HPV-vaccinatie	Dubbelgeblindeerde placebocontroleerde multicenter RCT	HPV vaccinatie vs. placebo na LLETZ (3 vaccinaties: tijdens LLETZ, na 2 maanden en 6 maanden)	Recidief CIN II-III 24 maanden na initiële behandeling

Afkortingen: CIN, cervicale intra-epitheliale neoplasia; HCG, humaan choriongonadotrofine; HPV, humaan papillomavirus; ICSI, intra cytoplasmatische sperma injectie; IUD, intra-uterine device; IVF, in-vitrofertilisatie; LH, luteïniserend hormoon; LLETZ, large loop excision of the transformation zone; POP, pelvic organ prolapse; POP-Q, pelvic organ prolapse questionnaire; RCT, randomized controlled trial.



dr. Floor
Vernooij &
dr. Rafli van
de Laar
redacteurs

De pil kan klachten van PMS en PMDD verminderen, maar niet de depressieve klachten

Door de toenemende aandacht voor de negatieve bijwerkingen van pilgebruik in de media, zoals het ontstaan van depressieve symptomen, kan men vergeten dat er ook vrouwen zijn die juist positieve bijwerkingen ervaren van pilgebruik.¹⁻⁴ Bijvoorbeeld vrouwen met een premenstrueel syndroom (PMS) of premenstruele dysfore stoornis (PMDD) bij wie de premenstruele klachten mogelijk worden veroorzaakt door een verhoogde gevoeligheid voor natuurlijke schommelingen in progesteron.⁵⁻⁷ Echter, het klinische bewijs voor de effectiviteit van deze behandeling is beperkt. Op dit moment is ethinylestradiol met drospirenon (20 microg/3 mg) in een regime van 24 om 4 dagen de enige combinatiepil die is goedgekeurd door de US Food and Drug Association ter behandeling van PMDD. Het is nog onduidelijk of andere anticonceptiepillen mogelijk even effectief zijn. Daarom onderzochten we of pilgebruik premenstruele klachten bij vrouwen met PMS of PMDD kan verminderen en of drospirenon-bevattende combinatiepillen effectiever zijn dan andere combinatiepillen.⁸

Middels een systematisch literatuuronderzoek werd gezocht naar gerandomiseerde klinische studies naar de effectiviteit van combinatiepillen in vrouwen met PMS of PMDD. Met een Bayesiaanse meta-analyse techniek hebben we onderzocht of pilgebruik specifiek premenstruele depressieve klachten en meer algemeen emotionele en lichamelijke klachten kon verminderen gedurende drie cycli. Vervolgens werd ook geanalyseerd of bepaalde soorten pillen effectiever waren dan andere pillen.

We hebben de gegevens geanalyseerd van in totaal 1205 vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 32 jaar, die hadden geparticipeerd in negen gerandomiseerde klinische onderzoeken naar de effectiviteit van acht verschillende combinatiepillen. Het bleek dat de combinatiepil ten opzichte van placebo effectiever was in het verbeteren van emotionele en lichamelijke

premenstruele klachten (gestandaardiseerd gemiddeld verschil ((95% credible interval), 0,41 (0,17, 0,67)), maar niet van depressieve klachten (0,22 (-0,06, 0,47)). Er was onvoldoende bewijskracht voor de hypothese dat een bepaalde combinatiepil effectiever was dan de andere soorten pillen in het verbeteren van premenstruele klachten. Het aantal studies was echter klein en slechts een derde van de studies deed een intention-to-treat-analyse. Dit onderstreept dat nieuwe en goed uitgevoerde studies nodig zijn om de effectiviteit van pilgebruik bij PMS en PMDD met meer zekerheid vast te stellen.

Kortom, vrouwen met PMS of PMDD kunnen baat hebben bij pilgebruik indien zij ook op zoek zijn naar anticonceptie. Het maakt vooralsnog weinig uit welke combinatiepil er dan wordt voorgeschreven. Voor vrouwen met depressieve symptomen, veelal een van de kernklachten, zullen andere behandelopties overwogen moeten worden, zoals een SSRI in de luteale fase van de cyclus of continu gebruikt. *Anouk de Wit, Ymkje Anna de Vries, Marrit de Boer, Erik Giltay, Robert Schoevers en Ineke Janssen*

Referentie

1. Anderl C, de Wit AE, Giltay EJ, Oldehinkel AJ, Chen FS. Association between adolescent oral contraceptive use and future major depressive disorder: a prospective cohort study. *J Child Psychol Psychiatry*. Jul 2021;doi:10.1111/jcpp.13476
2. de Wit A. Meisjes van 16 die aan de pil zijn hebben vaker depressieve gevoelens. Accessed August 28, 2020. <https://doktermedia.nl/reviews/alle-berichten/2019/10/07/meisjes-van-16-die-aan-de-pil-zijn-hebben-vaker-depressieve-gevoelens/>
3. de Wit AE, Booij SH, Giltay EJ, Joffe H, Schoevers RA, Oldehinkel AJ. Association of Use of Oral Contraceptives With Depressive Symptoms Among Adolescents and Young Women. *JAMA Psychiatry*. Oct 2019;doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.2838
4. de Wit AE, de Vries YA, de Boer MK, et al. Hormonal contraceptive use and depressive symptoms: systematic review and network meta-analysis of randomised trials. *BJPsych Open*. Jun 2021;7(4):e110. doi:10.1192/bjo.2021.64
5. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
6. Yonkers KA, O'Brien PM, Eriksson E. Premenstrual syndrome. *Lancet*. Apr 2008;371(9619):1200-10. doi:10.1016/S0140-6736(08)60527-9
7. Rapkin AJ, Korotkaya Y, Taylor KC. Contraception counseling for women with premenstrual dysphoric disorder (PMDD): current perspectives. *Open Access J Contracept*. 2019;10:27-39. doi:10.2147/OAJC.S183193
8. de Wit AE, de Vries YA, de Boer MK, et al. Efficacy of combined oral contraceptives for depressive symptoms and overall symptomatology in premenstrual syndrome: pairwise and network meta-analysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol*. Jul 2021;doi:10.1016/j.ajog.2021.06.090

Geen expectatief beleid bij ZOL?

Bij patiënten met een Zwangerschap met Onbekende Locatie (ZOL) leidt een actief beleid vaker tot het oplossen van de zwangerschap dan een afwachtend beleid. Dit concluderen de auteurs van de gerandomiseerde ACT or NOT-trial.⁹ In deze studie werden 255 vrouwen geïncludeerd die hemodynamisch stabiel waren, waarbij echografisch de locatie van de zwangerschap niet zichtbaar was en het hCG minder dan 15% per dag steeg. Zij werden gerandomiseerd naar expectatief beleid, direct methotrexaat (MTX) of eerst curettage en dan zo nodig MTX. Van de vrouwen gerandomiseerd in de behandelgroep weigerde maar liefst 41% de methotrexaat en 48% de curettage. Ondanks het hoge percentage cross-over was behandeling superieur zowel in de intention-to-treat-analyse als in de analyse naar het daadwerkelijk uitgevoerd beleid. Bij de vrouwen die direct een behandeling ondergingen, verdween de zwangerschap zonder aanvullende behandeling in 95% versus bij 56% van de vrouwen in de expectatiebeleidsgroep. De overige vrouwen hadden dus nog aanvullende behandeling nodig; MTX was nodig in 27% van de expectatieve groep en laparoscopie werd verricht in 4% van de behandelde vrouwen en 9% van de vrouwen in de expectatieve groep. Overigens was bij 44% van de vrouwen die een curettage ondergingen geen MTX meer nodig: deze zwangerschappen bleken dus intra-uterien. Ook

bleek 1 patiënte in de expectatieve groep toch een doorgaande zwangerschap te hebben; zij is bevallen van een gezonde neonaat. Bij een trage stijging van het hCG vroeg in de zwangerschap kan directe behandeling dus leiden tot overbehandeling. Andere nadelen van directe behandeling zijn de verhoogde risico's op intra-uteriene adhesies en vroeggeboorte na curettage¹⁰ en de bijwerkingen van MTX. Vroege behandeling (MTX eventueel met curettage) bij een ZOL leidt dus weliswaar vaker tot het verdwijnen van de zwangerschap zonder aanvullende behandeling, maar gezien het hoge percentage cross-over in deze studie en de potentiële nadelen van de behandeling is patiëntpreferentie doorslaggevend in de beleidskeuze.

FV

Referenties

- Barnhart KT, Hansen KR, Stephenson MD et al. Effect of an Active vs Expectant Management Strategy on Successful Resolution of Pregnancy Among Patients With a Persisting Pregnancy of Unknown Location: The ACT or NOT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Aug 3;326(5):390-400.
- Lemmers M, Verschoor MA, Hooker AB et al. Dilatation and curettage increases the risk of subsequent preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2016 Jan;31(1):34-45.

Imiquimod-behandeling van CIN2 en -3

Imiquimod is een crème die een lokale immuunrespons induceert. Het is geregistreerd voor behandeling van anogenitale wratten maar lijkt ook effectief tegen de cervicale uiting van een infectie met het humaan papillomavirus (HPV): Cervicale Intraepitheliale Neoplasie (CIN).

In een Braziliaanse gerandomiseerde studie is de histologische respons op Imiquimod onderzocht.¹¹ Negentig vrouwen met CIN2-3 werden gerandomiseerd naar wel of geen voorbehandeling met Imiquimod. Alle vrouwen ondergingen na twaalf weken een liseexcisie. Bij voorbehandeling werd 5% Imiquimod-crème wekelijks door een arts onder zicht aangebracht op de cervix.

Hierop werd histologische regressie significant vaker gezien dan zonder voorbehandeling (61% versus 23% in de controlegroep, $p=0,001$). Ook waren de snijranden negatief bij 95% van de vrouwen in de Imiquimod-groep, versus bij 70% in de controlegroep ($p=0,004$).

Wel had driekwart van de vrouwen in de Imiquimod-groep last van bijwerkingen, wat bij vier vrouwen reden was om te stoppen. De meest voorkomende bijwerkingen waren buikpijn (ongeveer 40%), koorts, spierpijn en moeheid (ongeveer 10%).

Het percentage bijwerkingen was in deze studie minder dan in een andere RCT naar Imiquimod.¹² De auteurs vermoeden dat komt door de toediening direct op de cervix in plaats van vaginaal met een applicator en door de lagere frequentie in deze studie van één keer per week in plaats van drie keer per week.



Applicatie van Imiquimod onder zicht

Imiquimod is dus effectief tegen CIN2 en -3, maar is door de bijwerkingen geen eerstekeusbehandeling. Wel zou het een optie kunnen zijn voor vrouwen die geen liseexcisie willen of bij wie het niet mogelijk is of als voorbehandeling bij grote lesies om de kans op negatieve snijranden te vergroot.

FV

Referenties

- Fonseca BO, Possati-Resende JC, Salcedo MP et al. Topical Imiquimod for the Treatment of High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions of the Cervix: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. 2021 Jun 1;137(6):1043-1053.
- Grimm C, Polterauer S, Natter C et al. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia with topical imiquimod: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2012 Jul;120(1):152-9.

Antwoorden Gynfeud 7

1. Antwoord a. Epidurale anesthesie is het geven van een anestheticum buiten de dura mater. De epidurale ruimte wordt in de anatomische boeken beschreven en een peridurale ruimte wordt niet genoemd. Het voorvoegsel epi betekent buiten of op of nabij. Het voorvoegsel peri heeft meer de betekenis rondom of nabij. Anesthesiologen gebruiken uitsluitend de term epidurale anesthesie. Het is cavum epidurale (soms cavitas epiduralis): de bijvoeglijke naamwoorden op -is van de derde declinatie hebben de uitgang -is voor mannelijk en vrouwelijk (cavitas epiduralis) en -e voor het onzijdig, vandaar cavum epidurale. Epiduraalpunctie en epiduraal-anesthesie worden wel beschouwd als taalkundig minder juist (germanisme).

2. Antwoord d. Het geven van algehele anesthesie bestaat uit het geven van een slaapmiddel, een spierslapper en een middel tegen de pijn. Algehele anesthesie is hetzelfde als de wat oudere term narcose (omkeerbare toestand van bewusteloosheid en veelal algehele gevoelloosheid bewerkstelligd door middel van agentia bij een medische handeling, waarbij een lokale anesthesie niet volstaat). Algehele narcose klopt niet (dit is dubbel). Er bestaat geen lokale/regionale narcose, wel regionale anesthesie.

3. Antwoord a. In 1948 werd de Nederlandsche Anaesthesisten Vereeniging opgericht en in 1978 werd de naam veranderd in Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie. Vanaf die tijd spreken we van anesthesiologen. Daarmee wordt aangegeven en duidelijk gemaakt dat het om een vak gaat waar wetenschappelijke kennis voor vereist is.

