

# ntog 2017

sinds 1889

GYNAECOLOGIE, ONCOLOGIE, PERINATOLOGIE EN VOORTPLANTINGSGENEESKUNDE

*Met in dit nummer:*

- Wetenschappers en tijdschriften nemen het heft in handen
- Drie speerpunten van de NVOG in 2017
- Medisch specialisten leggen lat hoog
- Derde Pijlerdag Voortplantingsgeneeskunde
- Collectie oude tijdschriften gedigitaliseerd
- 200 µg misoprostol vaginaal afgiftesysteem
- Vitale nichezwangerschap
- Nichezwangerschap: een review van de behandelopties
- Afwijzen verloskundige zorg: moeder-kindconflict of arts-patiëntconflict?
- Case report: Darmperforatie na endometriumablatie
- Een ovulatie in het inguinale kanaal
- Praktijkvariatie: Richtlijn Herhaalde miskraam
- BOBT: Preventie van prolaps | Progestagenen geen placebo? | Langetermijneffecten stuitbevalling | MRI foetale brein
- Catharine van Tussenbroek, de eerste vrouwelijke gynaecoloog



Deel je kennis. Verbeter  
de gezondheidszorg.

**Ga ook.**

Verbreed je horizon en bivakkeer een jaar in Afrika of Azië.  
Ga naar [vso.nl/gezondheidszorg](https://vso.nl/gezondheidszorg) voor de vacatures.



## Colofon

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

### DEELREDACTIES

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

### UITGEVER & REDACTIESECRETARIAAT

GAW ontwerp+communicatie b.v.  
 Generaal Foulkesweg 72, 6703 BW Wageningen  
 mw. Ria Dubbeldam (bureauredactie)  
 Jelle de Gruyter (eindredactie)  
 t 0317 425880 e redactie@ntog.nl i www.ntog.nl

### ABONNEMENTEN

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

### ADVERTENTIES

Brickx, Kranenburgweg 144, 2583 ER Den Haag,  
 t 070 3228437 i www.brickx.nl  
 dhr. E.J. Velema m 06 4629 1428 e eelcojan@brickx.nl

### OPLAGE & VERSCHIJNING

1800 exemplaren, 8 x per jaar.

### VOLGENDE EDITIE

NTOG 2017#3 verschijnt op 29 april 2017.

### AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

*Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veelelvoudigd 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 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 i www.ntog.nl

### BEELD OMSLAG

Hans Dijkstra (GAW)

### ADVERTEERDERS IN DIT NUMMER

VSO | *Vakature buitenland*  
 Ferring Pharmaceuticals | *Fertilititeit*  
 Gedeon Richter | *Esmya*  
 ISSN 0921-4011

## Inhoud

### Editorial

- 56 **Wetenschappers en tijdschriften nemen het heft in handen**  
 dr. J. van 't Hooft, dr. W. Ganzevoort, dr. B.B. van Rijn, dr. V. Mijatovic

### NVOG-bestuur

- 58 **Drie speerpunten van de NVOG in 2017**  
 drs. Y.A.J.M. Dabekausen

### Actueel

- 59 **Medisch specialisten leggen lat hoog**

### Kort nieuws

- 60 **Rookvrije Generatie Award | Louis Schellekens Trofee | Elfde EMAS congres | Geloof alleen je eigen ogen | IM Dina Voorhoeve | 51ste Gynaeccongres in Groningen | Start vervolg Zwangerschap en geboorte | Owee**

### Ingezonden

- 62 **Opmerkingen bij 'Depressie bij gebruik van hormonale anticonceptie'. Naschrift van de auteur | Contactgroep Zwangerschapsbeëindiging: Een luisterend oor van lotgenoten**

### Uit de pijlers

- 64 **Derde Pijlerdag Voortplantingsgeneeskunde: Best of two worlds**  
 dr. A.M.E. Bos, dr. E.R. Klinkert, drs. I.T.A. Peters, dr. A.E.P. Cantineau

### Werkgroep Historie

- 68 **Collectie oude tijdschriften gedigitaliseerd**  
 dr. G.M. Bouw

### Oorspronkelijke artikelen

- 70 **200 µg misoprostol vaginaal afgiftesysteem**  
 dr. T.H.M. Hasaart, dr. N. van Gemund, drs. R.S. Pal *et al.*  
*Met redactioneel commentaar van dr. Bas van Rijn*
- 77 **Vitale nichezwangerschap**  
 drs. J. van Keizerswaard, dr. N.M. van Mello, dr. V.H.M. Karsdorp, dr. J.A.F. Huirne
- 80 **Nichezwangerschap: een review van de behandelopties**  
 dr. N.M. van Mello, drs. J. van Keizerswaard, dr. J.A.F. Huirne
- 84 **Afwijzen verloskundige zorg: moeder-kindconflict of arts-patiëntconflict?**  
 drs. M.H. Hollander, dr. J. van Dillen, mr. dr. W.L.J.M. Duijst *et al.*  
**To be or not to be...** (Commentaar)  
 mr. drs. K.G. Watson, mr. dr. R.J.P. Kottenhagen  
**Interveniëren mag niet en is niet wenselijk** (Reactie van de auteurs)  
 drs. M.H. Hollander, mr. dr. W.L.J.M. Duijst
- 90 **Case report: Darmperforatie na endometriumablatie**  
 drs. M.J. Kreuger, dr. S.M. Dermout, drs. D.J. Heineman, dr. A.H. Adriaanse
- 96 **Een ovulatie in het inguinale kanaal**  
 L.L. Eijkenboom, drs. R. Strobel, dr. A.L.M. Oei

### Column Mieke Kerkhof

- 98 **Geknipt voor u**

### Praktijkvariatie in beeld

- 99 **Richtlijn Herhaalde miskraam**  
 Angelos Youssef, dr. E.E.L.O. Lashley, dr. M.L.P. van der Hoorn

### Focus op historie

- 107 **De eerste vrouwelijke gynaecoloog: Catharine van Tussenbroek (1852-1925)**  
 dr. J. de Graaff, drs. M.A.C. Lubsen-Brandsma

### Belangwekkend Onderzoek in Buitenlandse Tijdschriften

- 110 **Preventie van prolaps | Progestagenen geen placebo? | Langetermijneffecten stuitbevalling | MRI foetale brein**  
 dr. Flora Vernooij

### NEDERLANDS TIJDSCHRIFT VOOR OBSTETRIE EN GYNAECOLOGIE

Het NTOG is het officiële tijdschrift van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) en de Dutch Society of Perinatal Medicine. Zij stelt zich als doel de leden van de NVOG en andere specialisten, die werkzaam zijn op het gebied van de gynaecologie, perinatologie en voortplantingskunde, op de hoogte te houden van nieuwe ontwikkelingen op deze deelterreinen. Het NTOG probeert haar doel te bereiken door middel van vaste rubrieken, columns, commentaren, wetenschappelijke artikelen, congresverslagen en themanummers. De vereniging NVOG heeft als doel het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de voortplanting en van de vrouwenziekten te

bevorderen, de optimale toepassing van kennis en kunde in de uitoefening van het specialisme Obstetrie en Gynaecologie te stimuleren en de maatschappelijke belangen van beoefenaars van het specialisme Obstetrie en Gynaecologie en in het bijzonder van haar leden te behartigen. De vereniging wil dit doel bereiken door het houden van wetenschappelijke bijeenkomsten; het publiceren van wetenschappelijke artikelen; het houden van toezicht op de nascholing van opgeleide specialisten; het behartigen van de belangen van de specialisten, alsmede de beoefenaars van dit specialisme, en in het bijzonder de leden van de NVOG, bij daarvoor in aanmerking komende organen en instanties.



CROWN initiatief en vroeggeboortestudies

# Wetenschappers en tijdschriften nemen het heft in handen

dr. Janneke van 't Hooft, dr. Wessel Ganzevoort, dr. Bas van Rijn, dr. Velja Mijatovic redactieleden NTOG



De kwaliteit van wetenschappelijk onderzoek heeft de afgelopen jaren grote sprongen gemaakt. Het vooraf publiceren van protocollen voor klinische studies (SPIRIT richtlijn), het registreren van studies in trialregisters, zoals *clinicaltrials.gov*, WHO of NTR, het aanhouden van hoge standaarden voor de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek (ICH-Good Clinical Practice guidelines) en transparante verslaggeving van de bevindingen (CONSORT-richtlijn), zijn dingen die we niet meer kunnen wegdenken bij de uitvoering van klinisch onderzoek. Toch blijven er zorgen bestaan over de grote mate van verspilling in medisch wetenschappelijk onderzoek. Dit zou naar schatting niet minder dan 85% van het budget bedragen dat jaarlijks aan wetenschappelijk onderzoek in de gezondheidszorg wordt uitgegeven.<sup>1</sup> De grote verscheidenheid aan niet-met-elkaar-te-vergelijken-data draagt hier ook in belangrijke mate aan bij. Doordat studies meestal andere uitkomsten rapporteren, blijft het appels met peren vergelijken. Maar ook het bundelen van informatie in meta-analyses, wordt hierdoor belemmerd. Klinisch relevante vragen blijven onbeantwoord door een tekort aan statistische power. Hierdoor blijven verbeteringen voor de klinische praktijk uit. In onderzoek naar vroeggeboortepreventie alleen al werden 103 klinische studies gepubliceerd in de periode 1997-2011, die gezamenlijk 72 verschillende primaire uitkomstmaten rapporteerden.<sup>2</sup> Daarnaast bestaat er de zorg dat de gerapporteerde uitkomsten niet altijd de uitkomsten zijn die door patiënten als meest relevant gezien worden.<sup>3</sup>

Om bovenstaande problemen aan te pakken werd in 2014 het *CROWN initiative (Core Outcomes in Women's and Newborn Health)* opgericht. Als er per ziektebeeld of klinisch probleem een internationaal gedragen consensus bestaat over welke uitkomsten er gebruikt moeten worden, worden studies veel meer een optelsom van relevante data. Dit consortium van inmiddels 83 gynaecologische en obstetrische tijdschriften, waaronder ook ons NTOG, beoogt in verscheidene talen onderzoekers te motiveren ziekte-specifieke *core outcome sets* (een lijst van uitkomsten die minimaal gerapporteerd dient te worden) te ont-

wikkelen met gebruik van robuuste methodologie.<sup>4</sup> Inmiddels zijn er met hulp van CROWN twee *core outcome sets* (COS) ontwikkeld. In januari 2016 werd de COS voor studies naar preventie van vroeggeboorte gepubliceerd<sup>5</sup> en in november 2016 een COS voor studies naar epilepsie in de zwangerschap.<sup>6</sup> Nu, ruim een jaar na publicatie van het originele artikel, nemen we u graag mee in het implementatie proces van de COS voor vroeggeboortestudies. In het kort bestaat de COS voor vroeggeboortestudies uit dertien uitkomsten (vier maternale en negen neonatale uitkomsten). We vroegen ons allereerst af hoe goed deze uitkomsten in het verleden gerapporteerd werden. Tabel 1 laat zien dat uit de 103 gerandomiseerde studies naar vroeggeboorte, er maar vier uitkomsten (maternale infectie, bijwerkingen/schade aan moeder, amenorroe duur bij geboorte en geboortegewicht) frequent gerapporteerd werden. De andere negen uitkomsten werden in minder dan 30% gerapporteerd.

**Tabel 1. Percentage studies (n=103) dat de verschillende uitkomsten van de core outcome set rapporteerde voor de core outcome set bekend werd.**

Maternale mortaliteit	3,9%
Maternale infectie	79,6%
Preterm gebroken vliezen	18,4%
Bijwerkingen/schade van interventie aan moeder	98,1%
Neonatale mortaliteit	10,7%
Neonatale infectie	10,7%
Amenorroe duur bij geboorte	100%
Bijwerkingen/schade van interventie aan neonaat	13,6%
Geboortegewicht	100%
Gastro-intestinale morbiditeit	15,5%
Respiratoire morbiditeit	22,3%
Vroege neurologische morbiditeit	27,2%
Late ontwikkelingsachterstand	8,7%

Voor de implementatie van de COS heeft het CROWN-netwerk publicatie van deze COS gestimuleerd in meerdere tijdschriften en talen (Engels, Nederlands, Spaans, Chinees). Daarnaast is de gedachte dat een goed voorbeeld doet volgen. In tabel 2 is te zien welke lopende studies naar preventie van vroeggeboorte de COS inmiddels geïmplementeerd hebben. We laten u deze data niet zien om aan te geven dat de COS altijd gerapporteerd kan worden. Er zullen soms goede redenen zijn waarom onderzoekers niet in staat zijn in bepaalde vroeggeboortestudies alle dertien uit-



**Tabel 2. Studies die de vroeggeboorte core outcome set hebben geïntegreerd in hun protocol.**

Land	Studie (acroniem)	Randomisatie armen	Registr. nr.
VS	APPS	Pessarium vs. Geen pessarium	NCT02901626
VS	KUMC	Pessarium vs. Geen pessarium en progesterone bij verkorte cervix	NCT02357394
VS	PoPPS	Pessarium vs. Geen pessarium	NCT02056639
Canada	P3S	Pessarium vs. Routine zorg	In preparation
Brazilië	P5	Pessarium + progesteron vs. Enkel progesteron	NCT02511574
VS	PROSPECT	Pessarium vs. Progesteron vs. Placebo	NCT02518594
Frankrijk	PESSAR'ONE	Pessarium vs. Geen pessarium	NCT02328989
Nederland	Quadruple P	Pessarium vs. Progesteron	NTR4414
Engeland	RECAP	Pessarium vs. Progesteron vs. Cerclage	IRAS ID 156783
Engeland	STOPPIT-2	Pessarium vs. Geen pessarium	NCT02235181
Engeland	SuPPoRT	Pessarium vs. Geen pessarium	NCT00735137

komsten te rapporteren. Ook suggereert de COS-methodiek niet dat andere uitkomsten buiten de COS niet geëxploreerd dienen te worden, sterker nog, bredere rapportage wordt juist aangemoedigd. Daarnaast is het niet altijd zo dat een *sample size (power)* berekening per definitie gebaseerd moet zijn op een *core outcome*. Ook is het belangrijk dat we ons realiseren dat een COS richting geeft aan 'wat' er gemeten wordt en het geen richting geeft aan 'hoe' de uitkomst gemeten moet worden. Verder zijn sommige uitkomsten (zoals respiratoire morbiditeit) een samenstelling van een groep metingen of eindpunten zoals respiratoir distress syndroom en bronchopulmonale dysplasie. Al deze thema's zullen nog verder uitgewerkt worden in de nabije toekomst. Wat we graag willen laten zien is het groeiende *commitment* die de wetenschappelijke wereld voelt om het tekort aan harmonisatie in de uitkomst maten aan te pakken. De ontwikkeling stopt ook niet hier. In toenevende mate worden internationale *trials* gezamenlijk of in samenspraak ontwikkeld, waardoor meta-analyse met individuele patiënten data a priori mogelijk wordt gemaakt. Het GONet initiatief speelt hierin een belangrijke rol.<sup>7</sup> Zo wordt de sfeer van samenwerking nationaal (het consortium) en internationaal gemunt en uitgedrukt in een gemeenschappelijke taal middels de COS.

De behoefte naar ontwikkeling van COS wordt steeds meer gedragen. Niet alleen neemt de ontwikkeling van het aantal COS sinds de jaren 80 exponentieel toe<sup>8</sup>, ook wordt het gebruik van COS gezien als een belangrijke strate-

gie in het oplossen van onnodige verspilling van onderzoeksmiddelen.<sup>1</sup> In reumatologisch onderzoek is de ontwikkeling van COS van start gegaan in 1992.<sup>9</sup> Succesvolle implementatie van drie COS (rheumatoïde artritis, ankylose spondylitis en osteoartritis) hebben nu geleid in significante verbetering in de kwaliteit en relevantie van onderzoek naar deze ziektebeelden.<sup>9</sup> Zij benadrukten tevens het belang van patiënten input als een essentieel (geen optioneel) aspect in de ontwikkeling van COS. Patiëntenparticipatie leidt niet alleen tot verbetering van de kwaliteit van onderzoek, maar ook een betere verspreiding van de onderzoeksgegevens en integratie in de gezondheidszorg.<sup>10</sup> In ons veld van de geboortezorg en gynaecologie wordt momenteel hard gewerkt aan COS voor onder andere intra-uteriene groeirestrictie, hyperemesis gravidarum, pre-eclampsie, prolaps en incontinentie ([www.comet-initiative.org](http://www.comet-initiative.org)).

We vragen alle onderzoekers, reviewers, financierders, ethische commissies en richtlijnontwikkelaars om de infrastructuur verder te bevorderen om de COS voor vroeggeboorte te rapporteren, en metertijd de andere COS die in ontwikkeling zijn voor ons vakgebied.

## Referenties

- Macleod MR, Michie S, Roberts I, et al. *Bio-medical research: increasing value, reducing waste*. Lancet 2014;383(9912):101-4.
- Meher S, Alfirevic Z. *Choice of primary outcomes in randomised trials and systematic reviews evaluating interventions for preterm birth prevention: a systematic review*. BJOG 2014;121(10):1188-94;
- Kirwan JR, Minnock P, Adebajo A, et al. *Patient perspective: fatigue as a recommended patient centered outcome measure in rheumatoid arthritis*. J Rheumatol 2007;34(5):1174-7.
- Khan K. *The CROWN Initiative: journal editors invite researchers to develop core outcomes in women's health*. BJOG 2014;121(10):1181-2.
- van 't Hooft J, Duffy JM, Daly M, Williamson PR, Meher S, Thom E, et al. *A Core Outcome Set for Evaluation of Interventions to Prevent Preterm Birth*. Obstet Gynecol. 2016;127(1):49-58
- Al Wattar BH, Tamilselvan K, Khan R, Kelso A, Sinha A, Pirie AM, et al. *Development of a core outcome set for epilepsy in pregnancy (E-CORE): a national multi-stakeholder modified Delphi consensus study*. BJOG 2016; 1-5.
- Mol BW, Ruifrok AE, Global Obstetrics N. *Global alignment, coordination and collaboration in perinatal research: the Global Obstetrics Network (GONet) Initiative*. Am J Perinatol. 2013;30(3):163-6.
- Gargon, E., B. Gurung, et al. (2014). "Choosing important health outcomes for comparative effectiveness research: a systematic review." Plos One 2014; 9(6): e99111.
- Kirkham JJ, Boers M, Tugwell P, et al. *Outcome measures in rheumatoid arthritis randomised trials over the last 50 years*. Trials 2013;14:324.
- Moss N, Daru J, Lanz D, Thangaratnam S, Khan KS. *Involving pregnant women, mothers and members of the public to improve quality of women's health research*. BJOG 2017;124(3):362-5./



# Drie speerpunten van de NVOG voor 2017

drs. Y.A.J.M. Dabekausen *secretaris*

**Belangrijke zaken kunnen niet vaak genoeg herhaald worden. Daarom willen we de drie speerpunten nogmaals over het voetlicht brengen.**

## De kwaliteitscirkel: van kennislacune naar zorgimplementatie

Richtlijnontwikkeling, het uitvoeren van zorgevaluaties en onze *Kennisagenda* zijn allemaal onderdelen van de kwaliteitscirkel. Doel is de onderdelen van de kwaliteitscirkel beter en sneller op elkaar te laten aansluiten en de implementatie te bevorderen. Samen met de pijlers en koepels maken we afspraken over hoe we komen van een kennislacune naar een succesvolle implementatie van het resultaat van een studie. In de loop van dit jaar leggen we dit vast in een *Draaiboek Kwaliteitscirkel*.

We moeten een flink aantal uitdagende vragen beantwoorden. Hoe betrekken we iedereen bij de invulling van de kennisagenda? Hoe wordt de kwaliteitscirkel een onderdeel van de dagelijkse praktijkvoering? Hoe bereiken we consensus over een studieprotocol? Hoe verdelen we zorgevaluatie studies over het land? Hoe gaan we om met belangen van academische centra en individuele onderzoekers? Wat zijn ieders verantwoordelijkheden en kunnen we iemand hierop aanspreken? Inmiddels bezoeken leden van de werkgroep Kwaliteitscirkel de regio's om te horen hoe men hierover denkt. Dit jaar doen we, naast de reguliere ZonMW-programma's met zorgevaluaties mee aan drie andere grote programma's: *Stimuleer Effectieve en Elimineer Niet-Effectieve Zorg* (SEENEZ), *Kennis en Doelmatigheid* (K&D) en *Leading the Change* (LtC). Deze programma's laten zien dat zorgevaluatie hoog op de agenda staat. Als NVOG kunnen we ook daar een belangrijke voorlopers rol in spelen.

## Patiëntparticipatie: van project naar gewoonte?

### Binnen de NVOG-organisatie

Dat patiënten betrokken moeten wor-

den bij beleid, besluiten, richtlijnen, folders etc. moet doordringen tot in de haarvaten van onze organisatie. Vast punt op elke vergadering zal moeten zijn: wat vindt de patiënt hiervan? Patiëntenverenigingen krijgen ruimte in de nieuwsbrieven en in het NTOG. De NVOG sluit aan bij de 'Samen beslissen'-campagne van de FMS.

### Buiten de NVOG-organisatie

Het project *Learn from a patient* gaat van start. Hoe kunnen we ervoor zorgen dat wij allemaal meer leren kijken vanuit het perspectief van de patiënt? Een *pilot* is gestart waarbij een aantal proefmaatschappen of individuele gynaecologen worden uitgenodigd om gedurende een jaar van een patiënt te leren. Bijvoorbeeld door het vervullen van bepaalde opdrachten. Denk hierbij aan het laten meelopen van een patiënt gedurende een deel van de werkdag en hierop later te reflecteren.

### Landelijk patiëntenpanel/netwerk

Het NVOG-bestuur of een specifieke koepel, pijler of commissie wil voor een dossier of vraagstuk graag een vraag aan de patiënt voorleggen. Door de oprichting van een (online) patiëntenpanel kan dit structureler worden uitgevoerd met een betere reflectie van patiënten uit onze gehele samenleving. Ook voor de patiëntengroepen die niet van oudsher in een patiëntenvereniging zijn georganiseerd.

### Samen met patiënten(verenigingen)

Vanuit het NVOG-bestuur stimuleren we dat bestuursleden van patiëntenverenigingen lid/toehoorder worden van de betreffende werkgroepen, waardoor ze aanwezig kunnen zijn bij bijeenkomsten van die werkgroepen. Samen met patiënten wordt een plan van aanpak bij de ontwikkeling en start van consortiumstudies gemaakt om inclusies beter te laten verlopen. Patiënten(verenigingen) worden vanaf het begin betrokken bij de ontwikkeling van richtlijnen, voorlichtingsmateriaal en de nieuwe NVOG- en patiëntenwebsite.

## De toekomst van de zorg en de rol van de gynaecoloog

*Opleiden is vooruitzien, Medisch specialist 2025, Naar nieuwe zorg en zorgberoepen - De contouren, Anders kijken, anders leren, anders doen*, allemaal rapporten over de verwachte ontwikkelingen in zorg. De zorg verandert en wij veranderen mee. Dat is altijd zo geweest. De veranderingen gaan naar verwachting steeds sneller.

De NVOG wil leidend zijn in de discussie over onderwerpen als de grenzen van de specialismen, de invulling die medisch-specialisten aan hun werk geven, de verwachting van de rol van de medisch-specialist, de organisatie en financiering van zorg, digitalisering en technologie. De toekomst staat prominent op onze agenda.

In het voorjaar verspreiden we een discussienota over de toekomst van de zorg en de rol van de gynaecoloog daarin.

We gaan met u in gesprek tijdens maatschap-/vakgroepbezoeken, ALV's en regiobezoeken, bijvoorbeeld bij referereeravonden, en natuurlijk digitaal via bijvoorbeeld social media. Een aantal keren zullen we een inloop na bestuursvergaderingen organiseren. De koepels en pijlers worden actief betrokken om verdere invulling te geven om de NVOG-toekomstvisie en de te ondernemen acties aan te scherpen. We gaan in gesprek met de VAGO, FMS en *De Jonge Specialist*, en met de besturen van een aantal wetenschappelijke verenigingen, de huisartsen en *public health*, technische universiteiten en bedrijfsleven. Doel hiervan is de medische inhoud, verwachte technologische ontwikkelingen en organisatie van de vrouwengezondheidszorg te bespreken. De gesprekken zullen ook plaatsvinden met onze *stakeholders*, de patiëntenverenigingen, de overheid, de verzekeraars en de ziekenhuizen.

2017 zal vooral in het teken staan van discussie, inventarisatie en richting geven. We rekenen op een actieve inbreng van uw kant!

**Al met al ambitieuze plannen: helpt u ons?**

# Medisch specialisten leggen de lat hoog

**In 2025 behoort de Nederlandse medisch-specialistische zorg aantoonbaar tot de meest innovatieve, doelmatige en kwalitatief beste zorg ter wereld. De zorg is rondom de patiënt georganiseerd en de medisch specialist beweegt zich in een flexibel netwerk van zorgprofessionals. Naast behandelaar van ziekten is de medisch specialist adviseur voor gezondheid en gedrag. En heeft de medisch specialist een actieve rol in beoordelen en implementeren van innovaties die daadwerkelijk waarde toevoegen voor de patiënt. Dat is de ambitie van de commissie Medisch Specialist 2025 van de Federatie Medisch Specialisten.**

Onder voorzitterschap van Huib Cense heeft een aantal afgevaardigden van de wetenschappelijke verenigingen zich het afgelopen jaar gebogen over de toekomst van de medisch-specialistische zorg. Om de ambitie waar te kunnen maken is gerechtvaardigd vertrouwen noodzakelijk, stelt de commissie. Dat vertrouwen verdient medische professionals door de kwaliteit van zorg zichtbaar te maken in de vorm van 'harde' kwaliteitsinformatie zoals morbiditeit en mortaliteit, 'zachte' kwaliteitsinformatie zoals informatie uit patiëntenenquêtes of teambeoordelingen en doelmatigheidsinformatie.

## Thema's

In het visiedocument staan vier thema's centraal. Deze sluiten aan bij de verschuiving van een marktgestuurd zorgsysteem gericht op verantwoording naar een zorgsysteem waarbij vertrouwen tussen de patiënt en de medisch specialist centraal staat.

### 1. De unieke patiënt en de moderne medisch specialist

De relatie tussen arts en patiënt is in 2025 bovenal gericht op het optimaliseren van de kwaliteit van leven voor de patiënt. De medisch specialist werkt samen met de patiënt en diens naasten in verschillende rollen en samenwerkingsverbanden aan het bevorderen en behouden van kwaliteit van leven in alle stappen van het zorg- en behandelproces, van voor- tot en met nazorg.

### 2. Richting netwerkgeneeskunde

In 2025 is de medisch specialist onderdeel van een netwerk rondom de patiënt. Zorg wordt gepland rondom de patiënt. Veel handelingen die vroeger binnen de muren van het ziekenhuis plaatsvonden, vinden nu op andere plekken plaats. "De lijnen gaan verdwijnen."

De medisch specialist werkt zelf ook in een netwerk van zorgprofessionals om kennis en vaardigheden uit te wisselen

zodat de kwaliteit van de medisch-specialistische zorg continu verbetert.

### 3. Betrokken bij gezondheid en gedrag

Medisch specialisten spelen in 2025 een grote rol in preventie, zowel voor de samenleving als geheel als voor de individuele patiënt. Zij bieden op het gebied van preventie concrete handvaten aan hun patiënten. Dit doen zij op basis van een toegenomen kennis over de relatie tussen leefstijl, gezondheid, ziekte en functioneren en over de effectiviteit van preventieve interventies.

### 4. Voorop in vernieuwing

In 2025 bedenken en beoordelen medisch specialisten samen met patiënten technische en digitale innovaties. Ziekenhuisorganisaties zijn ingericht op het helpen implementeren en ontwikkelen van deze innovaties. In 2025 kunnen patiënten door de ontwikkeling van *big data analysis* gecombineerd met *wearables* (draagbare apparaten) en thuisdiagnostiek waarschijnlijk sneller een diagnose krijgen. Zelfmanagement van chronische ziekten met online ondersteuning is dan goed mogelijk.

### Geneesplezier

De medisch specialist in 2025 is een uitermate bekwame professional die laat zien wat hij doet, ambitieuze doelen stelt en meer in een netwerk functioneert dan in een instituut. Hij is arts, medisch leider maar ook coach en adviseur van de patiënt. En hij heeft plezier in zijn werk!

Op het Federatiecongres op 14 maart is uitgebreid ingegaan op de inhoud van de visie. In diverse workshops kwamen de verschillende thema's aan bod.

Meer informatie over de visie:  
[www.demedischspecialist.nl/visie2025](http://www.demedischspecialist.nl/visie2025)

Meer informatie over congres:  
[www.demedischspecialist.nl/congres2025](http://www.demedischspecialist.nl/congres2025)



Federatie Medisch Specialisten

**Hoe levert u aantoonbaar de beste zorg in 2025?**

Praat mee tijdens het congres 'Medisch Specialist 2025'

Op dinsdag 14 maart 2017 organiseert de Federatie Medisch Specialisten het eerste grote Federatiecongres voor medisch specialisten, alsook andere zorgprofessionals. Dit congres staat in het teken van de toekomstvisie 'Medisch Specialist 2025' die we de afgelopen periode samen met een brede groep medisch specialisten ontwikkeld hebben.

Hoe zorgen we ervoor dat we in 2025 aantoonbaar de beste zorg ter wereld bieden, ondanks alle veranderingen in zorg waarmee we de komende jaren te maken krijgen?

14 maart is hét moment waarop u met ons en al uw collega's in gesprek kan gaan over onze ambities en de vertaling daarvan naar uw dagelijks werk. Zorg dat u hierbij bent!

14 maart 2017  
15 - 21 uur

1931  
Congrescentrum  
Brabantallen  
's-Hertogenbosch

Federatie Medisch Specialisten



## Rookvrije Generatie Award Louis Schellekens Trofee

Luc van Lonkhuijzen, gynaecoloog in het AMC, is genomineerd voor de *Rookvrije Generatie Award*. Als gynaecologen en leden van de NVOG zijn wij betrokken bij de gevolgen van roken voor de vruchtbaarheid en het ongeboren kind. Roken veroorzaakt leed bij de rokende ouders en bij hun kinderen. Daarom zet zich het Actiecomité Rookvrije Start NVOG in voor een rookvrije generatie. Maar ook buiten onze werkplek kunnen wij verantwoordelijkheid nemen. Luc heeft dat gedaan door de sportclub van zijn kinderen een brief te schrijven met de vraag deze rookvrij te maken. "De besturen van beide verenigingen hebben dit enthousiast ingevoerd. Het ging eigenlijk verbazingwekkend makkelijk", aldus Luc van Lonkhuijzen. Zie verder ook <https://www.rokeninfo.nl/professionals> met factsheets en informatie over rookvrije start. Ook de hartstichting biedt materialen aan ter ondersteuning: <https://www.hartstichting.nl/rookvrij-sporten>.

Tijdens de najaarsvergadering van de pijler Gynaecologie van de NVOG, op 5 oktober 2017, zal een Louis Schellekens Trofee worden uitgereikt voor het beste Nederlandse proefschrift binnen het aandachtsgebied gynaecologie, verschenen in 2015 of 2016. De prijs wordt beschikbaar gesteld door de Wim Schellekens Stichting en wordt eens in de twee jaar voor elke pijler van de NVOG (dus twee maal per jaar) uitgereikt voor het beste proefschrift verschenen binnen het aandachtsgebied (zie ook NTOG 2016;129:323-4). Kandidaten kunnen zich tot 1 mei 2017 aanmelden bij de wetenschappelijke raad van de stichting door toezending van drie exemplaren van hun proefschrift en een CV. Het correspondentieadres van de stichting is Heggewikke 6, 6367 DM Voerendaal. Een jury onder voorzitterschap van prof. dr. C.H. van de Vaart zal de inzendingen beoordelen. De Louis Schellekens Trofee bestaat uit een beeldje en een geldbedrag van 1000 euro.



Otto Bleker & Frank Ypma met een exemplaar van hun nieuwe boek.

## Geloof alleen je eigen ogen

Vrijdag 24 februari jl. werd 'Geloof alleen je eigen ogen', het boek over de collectie preparaten van Frederik Ruysch (1638-1731) gepresenteerd in het AMC te Amsterdam. Dit prachtig uitgegeven boek (Uitgeverij Lias, Amsterdam) is geschreven door een gerenommeerde groep auteurs waaronder collega Otto Bleker (gynaecoloog) en Frank Ypma (chirurg). Zij hebben in internationaal verband onderzoek verricht naar de Ruyschpreparaten in het Museum voor Antropologie en Ethnografie, de Kunstkamera, van de Russische Academie van Wetenschappen in Sint Petersburg. Deze wereldberoemde collectie Naturalia is driehonderd jaar geleden, in 1717 door Czaar Peter de Grote gekocht van Frederik Ruysch die toen werkzaam was als anatoom in Amsterdam. In het nieuwe Ruyschboek worden de preparaten voor het eerst met een medische blik geanalyseerd waarbij duidelijk wordt dat Ruysch als anatoom zijn tijd ver vooruit was. Het eerste exemplaar van het boek werd aangeboden aan Hugo Recourt, van het bestuur van het Wilhelmina Emilia Jansenfonds, dat het Ruyschproject steunt. Binnenkort meer over dit bijzondere boek in het NTOG.



## Elfde EMAS congres in Amsterdam

Het elfde European Congress on Menopause and Andropause zal in Amsterdam plaatsvinden van 22-24 mei 2017. Een bijzondere kans om dicht bij huis deel te nemen aan een groot internationaal congres op het gebied van menopause met aandacht voor belangrijke topics als POI, osteoporose, cardiometabole gezondheid, non-hormonale therapieën en borstkanker. Gedurende drie dagen is er gelegenheid om te participeren in zeventig wetenschappelijke sessies (verdeeld over plenaire lezingen, parallelle sessies en interactieve cursussen) en in contact te treden met meer dan zevenhonderd collega's uit ruim zestig landen. Bespaar tot 120 euro op registratiekosten door u vóór 2 mei 2017 aan te melden op [www.emas-online.org/emas2017](http://www.emas-online.org/emas2017).



## In memoriam Dina Voorhoeve

Op 23-12-2016 overleed op 88-jarige leeftijd onze lieve collega, Dini Johanna Voorhoeve-den Hartog.

Dini ontmoette haar man dr. Henk Voorhoeve (sociale en tropische pediatrie) tijdens de studie geneeskunde. Na aanvankelijk als consultatiebureauarts te hebben gewerkt en een verblijf in Papua Nieuw Guinea en Nigeria met Henk, specialiseerde zij zich tot gynaecoloog bij prof. Haspels in Utrecht. Dit deed ze pas toen hun beide kinderen naar de middelbare school gingen. Ze vestigde zich als gynaecoloog in het Bethlehemziekenhuis in Den Haag wat later overging in het Lange Land Ziekenhuis in Zoetermeer.

Op 65-jarige leeftijd ging ze met pensioen, veel te vroeg naar haar zin. Ze heeft daarna nog lang waargenomen. Dini was een bevlogen, all-round gynaecoloog en zeer betrokken bij haar patiënten. "Liever een keizersnee dan een kerstdiner", werd op haar begrafenis gerefereerd. Daarnaast was ze gewoon een lief en warm mens. Op de rouwadvertentie staat de volgende tekst: "Dini heeft genoten van haar werk als gynaecoloog", en zo was het ook.

Op latere leeftijd ging ze helaas cognitief achteruit waardoor ze de laatste vier jaar van haar leven in een woonzorgcentrum woonde waar ze vredig is ingeslapen.

**Hans van Huissing**



## Inschrijven voor het 51ste Gynaecongres in Groningen

Op 11 en 12 mei a.s. vindt het 51e Gynaecongres in het MartiniPlaza te Groningen plaats. De maatschap Gynaecologie Martini Ziekenhuis en de vakgroep Obstetrie & Gynaecologie van het UMCG zijn dit keer uw gastheer. Op donderdagochtend wordt afgetrapt met korte presentaties van lokale onderzoekers uit het cluster Groningen, gevolgd door sessies over 'De Verandering' en 'Keuzes in de Zorg'. Hierna sluit Jo Shapiro, *visiting professor professional behavior and peer support*, Harvard/UMCG af met een *key note lecture* over 'Just Culture'. Vrijdagochtend zijn de pijler Gynaecologie en de pijler FMG aan de beurt, waarin aandacht voor 'Pijn' en 'Infecties in de zwangerschap en de eventuele mogelijkheden van vaccinatie in de zwangerschap'; gevolgd door Talent in Onderzoek, Nieuws van eigen bodem, de Flitspre-

sentaties en de Reinier de Graaf lezing door trendwatcher Adjiedj Bakas. Inschrijven kan via de Gynaecongres-website: [www.gynaecongres.nl/](http://www.gynaecongres.nl/).

## Start vervolprogramma Zwangerschap en geboorte

Het vervolprogramma Zwangerschap en geboorte is van start. Het ministerie van VWS heeft ZonMw hiervoor de opdracht gegeven. Er is €12,2 miljoen beschikbaar voor de komende vier jaar. Begin mei 2017 wordt de eerste subsidieronde opengesteld. Meer informatie over dit vervolprogramma en aanmelding zie: [www.zonmw.nl/nl/actueel/nieuws/detail/item/start-vervolprogramma-zwangerschap-en-geboorte/](http://www.zonmw.nl/nl/actueel/nieuws/detail/item/start-vervolprogramma-zwangerschap-en-geboorte/)

# O wee

## Gesloopt

Ik lees een interview met Kitty Bloemenkamp in de NRC. Een journalist en een fotograaf reizen mee in haar kielzog. Van uur tot uur wordt er verslag gedaan van haar activiteiten. Een en ander is gelardeerd met mooie foto's. Dit portret van een gynaecoloog in functie is voor mij een feest van herkenning. Kitty heeft een druk dagje, zover wordt mij wel duidelijk. Het bevreedt mij dat het laatst beschreven tijdstip '15.45 uur' is. Om even te klieren zoek ik contact met Kitty. Ik app: 'Mooi interview, maar is de werkdag daar in UMCU om 15.45 uur al afgelopen?' Kitty appt terug: 'Nee hoor, maar toen was de journalist totaal gesloopt!'

Mieke Kerkhof

*(Eerlijk is eerlijk. Als ik met een journalist meeloop, ben ik na acht uur ook versleten. Ieder zijn vak.)*

## Opmerkingen bij 'Depressie bij gebruik van hormonale anticonceptie'.

Fijn dat er aandacht is voor anticonceptie in het NTOG. Toch hebben wij enkele opmerkingen. Het referaat van dr. Vernooij met als titel *Depressie bij gebruik van hormonale anticonceptie* (NTOG 2016; 129:519) was nog niet gedrukt, of de systematische review *'Safety of hormonal contraception and intrauterine devices among women with depressive and bipolar disorders'*<sup>1</sup> verscheen. De conclusie van dr. Vernooij op basis van het onderzoek van Skovlund *et al.* was: 'Hoewel op basis van een observationele studie geen conclusies over causaliteit mogen worden getrokken, is een directe relatie tussen hormonale anticonceptie en depressie dus wel aannemelijk.' Dit roept de vraag op wat is een directe relatie en wat is causaliteit? Om een causaal verband te leggen tussen twee fenomenen, zoals hier tussen hormonale anticonceptie en depressie, zijn meer gegevens nodig dan dat we nu hebben over dit onderwerp.<sup>2</sup> De conclusie van Pagano *et al.* luidde: *'Limited evidence from six studies found that OC, levonorgestrel-releasing IUD and DMPA use among women with depressive or bipolar disorders was not associated with worse clinical course of disease compared with no hormonal method use.'*

Bij het ontstaan van een depressie spelen genetische, psychologische, biologische en sociale factoren een rol, met belangrijke seksespecifieke en interculturele verschillen. Het besproken onderzoek van Skovlund *et al.* is een observationeel onderzoek en dat kent zijn beperkingen. Tot op heden is de literatuur over dit onderwerp tegenstrijdig. Wanneer er meerdere goed opgezette onderzoeken verschijnen, dan kan er een systematische review worden verricht waarbij alle typen van bias aan de orde komen; dat lijkt ons een goed plan! Tot die tijd is een advies aan vrouwen over het gebruik van anticonceptie in relatie tot het optreden van een depressie voorbarig en onvoldoende wetenschappelijk gefundeerd.

**dr. C.L. van der Wijden** *gynaecoloog*  
**drs. M. Kurver** *gynaecoloog*

### Referenties

1. Pagano HP, Zapata LB, Berry-Bibee EN *et al.* *Safety of hormonal contraception and intrauterine devices among women with depressive and bipolar disorders.* *Contraception* 2016; 94:641-9.
2. Fedak KM, Bernal A, Capshaw ZA, Gross S. *Applying the Bradford Hill criteria in the 21<sup>st</sup> century: how data integration has changed causal inference in molecular epidemiology.* *Emerg Themes Epidemiol.* 2015; 12: 14.

### Naschrift van de auteur

Bedankt voor uw reactie op 'Depressie bij gebruik van hormonale anticonceptie' Hierin wordt een Deense studie besproken waaruit een relatie blijkt tussen het starten van hormonale anticonceptiva en het ontstaan van depressie.<sup>1</sup> U zet daar een systematische review van Pagano tegenover, die stelt dat gebruik van hormonale anticonceptie niet geassocieerd is met verergering van depressie of bipolaire stoornis.<sup>2</sup> Inderdaad zijn de resultaten van Pagano enigszins geruststellend. Maar, Pagano en Skovlund onderzochten niet hetzelfde.<sup>1</sup> Ten eerste heeft de studie van Pagano de invloed van hormonale anticonceptie bestudeerd op het verergeren van depressie, waar de studie van Skovlund de invloed op het ontstaan van depressie onderzocht. Bij het ontstaan kunnen andere mechanismen spelen dan bij verergering van een ziekte. Ook kan het effect van hormonale anticonceptie op stemming wel groot genoeg zijn om klachten te luxeren, maar niet om depressie (meetbaar) te verergeren. Ten tweede is de conclusie van Pagano met name gebaseerd op vrouwen die al langer hormonale anticonceptie gebruikten. De relatie tussen depressie en hormonale anticonceptiegebruik is mogelijk anders bij starten van anticonceptie dan bij al langdurig gebruik. In de studie van Skovlund werd gezien dat depressie vooral in de eerste zes maanden na starten na van hormonale anticonceptie begon. Hierna nam de sterkte van de relatie af en er was zelfs helemaal geen verband meer na vier jaar hormonale anticonceptiegebruik. Een andere verklaring kan zijn dat vrouwen die stemmingsklachten erva-

ren bij het starten van de pil, stoppen met het gebruik hiervan. Hierdoor zou een subgroep van vrouwen overblijven die mogelijk niet of minder gevoelig is voor de effecten van OAC op stemming. Deze *healthy user bias* vertekent vooral cross-sectionele studies. Negen van de twaalf eerdere studies naar de relatie tussen OAC en depressie zijn cross-sectioneel.<sup>1</sup> Er was één cohortstudie maar ook daar was een hoog risico op *healthy user bias* omdat hier vrouwen tussen de 25 en 34 jaar oud werd gevraagd naar huidige anticonceptiegebruik: mogelijk waren degenen die gevoelig waren voor stemmingsklachten bij hormonale anticonceptie al eerder gestopt.<sup>3</sup> Er zijn twee gerandomiseerde studies gedaan: een studie onderzocht 76 vrouwen waarvan er één depressieve symptomen meldt, een niet-significant resultaat.<sup>4</sup> Een andere studie vergeleek de depressie-scores in groepen van 25 vrouwen en vond een verhoogd risico op depressieve klachten bij gecombineerde OAC bij Schotse maar niet bij Filipijnse vrouwen.<sup>5</sup> Beide gerandomiseerde studies waren niet gepowered op de uitkomst depressie. Hoewel kan worden gesteld dat eerdere studies tegenstrijdige resultaten laten zien, moet daarbij dus worden aangetekend dat zij of een hoog risico op bias hadden of *underpowered* waren.

Tenslotte, al is een RCT inderdaad meer valide voor het aantonen van een effect van therapie, voor het aantonen van bijwerkingen kan een observationele studie net zo valide zijn.<sup>6</sup> Voorwaarden zijn dat de onderzochte bijwerking niet gerelateerd is aan de indicatie of aan het beoogde effect van het medicament. Dus alleen als hormonale anticonceptie juist werd voorgeschreven aan vrouwen die stemmingsklachten hadden, zouden de uitkomsten van Skovlund *et al.* niet betrouwbaar zijn.

De studie van Skovlund *et al.* lijkt de eerste goed opgezette studie die een temporele relatie tussen het starten van hormonale anticonceptie en het ontstaan van depressie laat zien. Het ontstaan van depressie is een multifactorieel proces, maar het lijkt er op dat hormonale anticonceptie daarin een factor is die niet genegeerd mag

## Stichting Contactgroep Zwangerschapsbeëindiging Een luisterend oor van lotgenoten

Het is de nachtmerrie van aanstaande ouders: je komt bij de gynaecoloog en na onderzoek blijkt dat het kindje in de buik een ernstige aandoening heeft. Zo'n mededeling leidt tot veel vragen bij de aanstaande ouders. Hoe ernstig is de aandoening bij mijn kind? Is deze met het leven verenigbaar? Kan mijn kind straks een menswaardig bestaan leven? Ook sociale vragen doen zich voor: past een kind met een ernstige aandoening binnen de samenstelling van mijn gezin? Wil ik mijn andere kinderen de zorg laten dragen in de toekomst voor hun broer of zus? Na alles afgewogen te hebben wordt een besluit

*vervolg van bladzijde 62*

worden. Ik deel uw mening dat het een goed plan is als meerdere van dit soort goed opgezette studies worden gepooled in een systematische review om goed gefundeerde adviezen te kunnen geven over het risico op depressie bij anticonceptie.

**dr. Flora Vernooij**  
gynaecoloog - epidemioloog

### Referenties

1. Skovlund CW, Mørch LS, Kessing LV *et al.* Association of Hormonal Contraception With Depression. *JAMA Psychiatry.* 2016 Nov 1;73(11):1154-1162.
2. Pagano HP, *et al.* Safety of hormonal contraception and intrauterine devices among women with depressive and bipolar disorders: a systematic review. *Contraception.* 2016 Dec;94(6):641-649.
3. Keyes KM, Cheslack-Postava K, Westhoff C, *et al.* Association of hormonal contraceptive use with reduced levels of depressive symptoms: a national study of sexually active women in the United States. *Am J Epidemiol.* 2013 Nov 1;178(9):1378-88.
4. O'Connell K, Davis AR, Kerns J. Oral contraceptives: side effects and depression in adolescent girls. *Contraception.* 2007 Apr;75(4):299-304.
5. Graham CA, Ramos R, Bancroft J, Maglaya C, Farley TM. The effects of steroidal contraceptives on the well-being and sexuality of women: a double-blind, placebo-controlled, two-centre study of combined and progestogen-only methods. *Contraception.* 1995 Dec;52(6):363-9.
6. Vandenbroucke JP. When are observational studies as credible as randomised trials? *Lancet.* 2004 May 22;363(9422):1728-31.

genomen: de zwangerschap voortzetten of afbreken. Dit alles binnen de officieel gestelde termijn van 24 weken zwangerschap. Daarna is volgens de Nederlandse wet- en regelgeving het afbreken van een zwangerschap niet meer toegestaan.

Wellicht heeft u als professional wel eens te maken gehad met bovengeschetste situatie. Het te nemen besluit is voor de aanstaande ouders bijna onmenselijk. Het kind is zeer gewenst en 'wie ben ik om te oordelen over leven en dood'? Stellen die besluiten om de zwangerschap af te breken worden daar in het ziekenhuis in de regel goed bij begeleid. Bij thuiskomst is er echter geen roze wolfs, maar een lege buik waar een kind in had moeten groeien. Het feit dat ouders zelf besloten hebben om een zwangerschap te beëindigen, leidt soms tot onbegrip in hun omgeving. Vooral als dit een aandoening betreft die met het leven verenigbaar is, zoals het syndroom van Down. Het verdriet van de ouders is echter groot en de behoefte om erover te spreken vaak ook. Hoe liefdevol familie of vrienden ook zijn, zij hebben het niet meegemaakt en kunnen vaak niet adequaat reageren in deze situatie. De Contactgroep zwangerschapsbeëindiging is in 2000 opgericht door een moeder die kort daarvoor een zwangerschap had beëindigd nadat bij haar ongeboren zoon het syndroom van Down was geconstateerd. Ze voelde de behoefte om haar verdriet en ervaringen te delen met anderen. Daartoe heeft zij een besloten emailgroep opgericht, waarin met name moeders hun verdriet, ervaringen en angsten kunnen delen en elkaar kunnen steunen. Deze contactgroep is in 2003 overgegaan in de Stichting Contactgroep Zwangerschapsbeëindiging (Stichting CZB) waarvan het bestuur bestaat uit vrijwilligers die ervaringsdeskundig zijn. De stichting CZB heeft tot doel het bieden van een luisterend oor aan stellen die een gewenste zwangerschap om ernstige medische problematiek bij het kind hebben beëindigd. Dit kan in de vorm van persoonlijk contact met een lotgenoot, maar ook via de eerder

genoemde besloten emailgroep(en). Ook vóór de zwangerschapsbeëindiging kan contact opgenomen worden met de stichting CZB. CZB geeft geen advies ten aanzien van het te nemen besluit, maar kan wel informeren over de zwangerschapsafbreking zelf en hoe op een waardige manier afscheid te nemen van je kind. Daarnaast wordt er één à twee keer per jaar een lotgenotenbijeenkomst georganiseerd centraal in het land. Die biedt deelnemers de mogelijkheid om diegenen te ontmoeten met wie ze soms al langere tijd via de emailgroep contact hebben. Tijdens die bijeenkomsten wordt lief en leed gedeeld en kunnen ook fotoboeken of aandenkens aan elkaar getoond worden. Voor de financiering van deze activiteiten zijn wij afhankelijk van donaties van deelnemers en anderen die CZB een warm hart toedragen.

De stichting CZB biedt ook informatie voor professionals in de vorm van een (digitale) folder. Deze kan verspreid worden onder collega's en ook worden uitgedeeld aan ouders die tot een zwangerschapsafbreking hebben besloten. De informatie die wij krijgen van de deelnemers aan de CZB wordt door ons geanonimiseerd bijgehouden en geeft enig inzicht in de klinische setting rondom zwangerschapsafbrekingen en de emotionele problematiek onder deze groep ouders. Af en toe houden bestuursleden van de stichting CZB een presentatie op uitnodiging voor zorgverleners, zoals voor de Werkgroep foetale echografie van de NVOG. Onze ervaring is dat de stichting CZB duidelijk in een behoefte voorziet van aanstaande ouders die om medische redenen van het kind een zwangerschap beëindigd hebben. De emotionele steun die de lotgenoten bij elkaar, zorgt ervoor de ze beter met hun besluit kunnen omgaan en een mogelijke toekomstige zwangerschap met meer vertrouwen tegemoet zien. Wij hopen dan ook dat u toekomstige cliënten die met een zwangerschapsafbreking -te maken krijgen, op ons bestaan zal wijzen.

Voor meer info ga naar [www.sczb.nl](http://www.sczb.nl) of mail de NTOG-redactie o.v.v. SCZB.

**Anne-Marie van Dam** Bestuur van Stichting CZB

## Derde Pijlerdag Voortplantingsgeneeskunde

# Best of two worlds

dr. A.M.E. Bos, dr. E.R. Klinkert, drs. I.T.A. Peters, dr. A.E.P. Cantineau

**De derde Pijlerdag Voortplantingsgeneeskunde stond geheel in het teken van de nieuwe ontwikkelingen op het gebied van fertiliteitspreservatie in Nederland en diverse fertiliteitsbehandelingen bij patiënten met endometriose.**

### Update cryopreservatie ovariumweefsel in het LUMC

De aftrap werd gedaan door Inge Peters, AIOS in cluster Leiden. Zij gaf

Op 20 januari 2017 werd de derde Pijlerdag VPG gehouden, voor het eerst in het NBC-Congrescentrum in Nieuwegein. De ochtendsessie werd voorgezeten door Annelies Bos (*gynaecoloog UMC Utrecht en secretaris van de SIG Fertiliteitspreservatie*). De middag werd voorgezeten door Annemieke Nap (*gynaecoloog in het Rijnstate ziekenhuis Arnhem en secretaris van de Endometriose-werkgroep*).

De organisatie van de Pijlerdag lag in handen van een afvaardiging van de SIG Fertiliteitspreservatie en de SIG Endometriose, (de auteurs van dit artikel). Met 128 inschrijvingen was deze Pijlerdag goed bezocht.

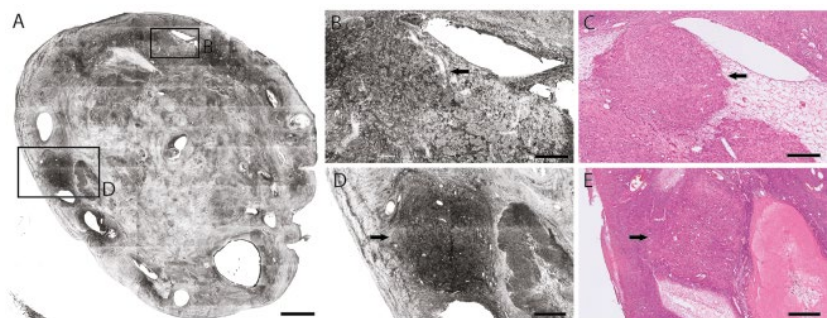
Vanwege de multidisciplinaire opzet was accreditatie aangevraagd voor diverse beroepsgroepen.

De keuze voor het NBC-Congrescentrum bleek achteraf een goede: tram voor de deur, een prettige zaal voor het aantal aanwezigen, optimale audiovisuele ondersteuning en een excellente catering in een plezierige ruimte.

In navolging van de goed georganiseerde tweede Pijlerdag werd iedereen deze dag bij de les gehouden en uitgedaagd door een quiz vooraf. De winnaar van de ochtendsessie was arts-onderzoeker en spreekster Michelle van den Berg en van de middagsessie dr. Corry de Koning, gynaecoloog in het Tergooi ziekenhuis.

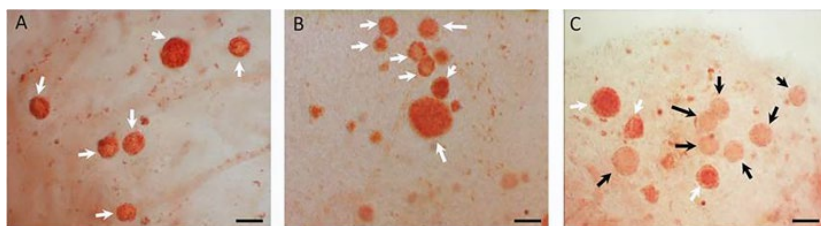
een overzicht van de huidige stand van zaken en liet enkele resultaten van haar promotieonderzoek zien. Cryopreservatie van ovariumweefsel wordt in Nederland verricht in het LUMC, het Radboud UMC en het Erasmus MC. Het terugplaatsen van ovariumweefsel is vooralsnog alleen in het LUMC gedaan. Sinds eind 2012 zijn er in het LUMC zes terugplaatsingen verricht bij vijf patiënten. Hieruit zijn inmiddels twee kinderen geboren en één patiënte is momenteel voor de tweede keer zwanger. Wereldwijd zijn meer dan 86 levendgeborenen na terugplaatsing van ovariumweefsel gerapporteerd. Hoewel internationaal geluiden klinken dat deze methode niet meer als experimenteel moet worden beschouwd, heeft Zorginstituut Nederland eind vorig jaar een brief geschreven aan minister Schippers waarin zij concludeert dat cryopreservatie en transplantatie van ovariumweefsel niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Dit is enerzijds te wijten aan het feit dat de effectiviteit van de procedure lastig in kaart te brengen is en anderzijds omdat de herintroductie van maligne cellen niet kan worden uitgesloten. Dit komt doordat de huidige tumordetectiemethoden (histologie/immunohistochemie/PCR analyse/xenotransplantatie) het ovariumweefsel ongeschikt maken voor terugplaatsing,

waardoor alleen ovariumweefsel kan worden teruggeplaatst dat niet is onderzocht op de aanwezigheid van tumorcellen. Dit heeft tot gevolg dat met het terugplaatsen van ovariumweefsel tumorcellen kunnen worden geherintroduceerd, waardoor een patiënte mogelijk opnieuw kanker krijgt. In haar promotieonderzoek heeft Inge zich met name gericht op het in kaart brengen van de betrouwbaarheid van de huidige detectieprocedure en de ontwikkeling van non-invasieve methoden waarmee de terug te plaatsen ovariumfragmenten wel kunnen worden onderzocht. Eén van deze technieken is *full-field* optische coherentietomografie (FF-OCT), een beeldvormingssysteem waarmee binnen afzienbare tijd histologie-achtige afbeeldingen kunnen worden verkregen zonder het weefsel te fixeren, te vriezen of te kleuren, zoals gebeurt bij de conventionele tumordetectiemethoden. Met behulp van FF-OCT konden binnen enkele minuten zowel normale structuren als metastasen in het ovariumweefsel zichtbaar worden gemaakt (figuur 1).<sup>1</sup> De kleinste metastase die aanwezig was in het ovariumweefsel had een doorsnede van 0,9 mm en kon tot op een weefseldiepte van 100 µm worden gedetecteerd. Ook primordiale follikels konden worden afgebeeld. Bovendien bleek de vitaliteit van het ovariumweef-



**Figuur 1.** Representatief voorbeeld van FF-OCT-afbeeldingen en bijbehorende histologische afbeeldingen van ovariummetastasen afkomstig van een primair invasief ductaal mammacarcinoom. Een sagittaal overzicht wordt getoond in A, en B t/m E tonen vergrotingen van de micrometastasen (aangeduid met de pijlen). Schaalbalken 2 mm (A), 250 µm (B-C) en 500 µm (D-E); Peters IT et al. *Clin Cancer Res* 2016.





**Figuur 2. Vitaliteit van preantrale follikels voor en na blootstelling aan FF-OCT.** Representatieve voorbeelden van preantrale follikels in vers corticaal ovariumweefsel dat niet is blootgesteld aan FF-OCT worden getoond in A. Preantrale follikels in corticaal ovariumweefsel dat gedurende 10 minuten aan FF-OCT werd blootgesteld worden getoond in B. Preantrale follikels in corticaal ovariumweefsel dat gedurende 180 minuten werd blootgesteld aan FF-OCT worden getoond in C. De witte en zwarte pijlen duiden respectievelijk roodgekleurde (vitale) en ongekleurde (niet-vitale) follikels aan. Schaalbalken 100  $\mu$ m; Peters IT et al. Clin Cancer Res 2016.

sel en de follikels te kunnen worden behouden tot een blootstellingsduur aan FF-OCT van respectievelijk 180 en 60 minuten. Corticale ovariumfragmenten die gedurende 180 minuten werden blootgesteld aan FF-OCT hadden een significant lager percentage (55%) vitale preantrale follikels. Figuur 2 toont representatieve voorbeelden van preantrale follikels in vers corticaal ovariumweefsel dat niet is blootgesteld aan FF-OCT (Fig. 2A), preantrale follikels die gedurende 10 minuten aan FF-OCT werden blootgesteld (maximale tijd die nodig was om een corticaal ovariumfragment af te beelden; Fig. 2B) en preantrale follikels die gedurende 180 minuten werden blootgesteld aan FF-OCT (Fig. 2C). Concluderend is FF-OCT een veelbelovende methode voor de non-invasieve detectie van zowel metastasen als micrometastasen in ovariumweefsel. Bovendien is het de enige methode waarmee ovariumfragmenten met de hoogste primordiale follikeldichtheid kunnen worden geselecteerd, waardoor de kans op herstel van de ovariële functie na het terugplaatsen van ovariumweefsel potentieel toeneemt.

### Nieuwe richtlijn fertiliteitspreservatie bij vrouwen met kanker

Ina Beerendonk, gynaecoloog in het Radboud UMC, heeft in een zeer overzichtelijke en aansprekende presentatie de nieuwe IKNL-richtlijn fertiliteitspreservatie<sup>2</sup> besproken als aanmoediging om de richtlijn op Oncoline echt eens te gaan bestuderen. Zij nam het publiek mee in het persoonlijke verhaal van Lianne, die in 2014 te horen kreeg dat ze een kwaadaardige

tumor had. Haar grootste passie was zingen en dat wilde ze blijven doen en voor gaan knokken. Allerlei aspecten uit de richtlijn zijn de revue gepasseerd: indicatiestelling, in- en exclusiecriteria, diverse opties van fertiliteitspreservatie (trachelectomie bij cervixcarcinoom, GnRH analogen bij hormoonnegatieve borstkanker, ovariumtranspositie, cryopreservatie van embryo's, eicellen en ovariumweefsel), succesansen, risico's, tijdsplanning, late effecten, ondersteuning tijdens en na behandeling, multidisciplinaire samenwerking en het belang van tijdige verwijzing naar een ter zake kundig fertiliteitspecialist. En met Lianne gaat het goed: zij zingt weer als vanouds. De subtitel luidde: *Er is werk aan de winkel*. En dit was het bruggetje naar de volgende presentatie door Drs. Michelle van den Berg, arts-onderzoeker, en Dr. Willianne Nelen, universitair hoofddocent, beiden aan het Radboud UMC.

### Fertiliteitspreservatie: van richtlijn naar kwaliteitsindicatoren

Er is een nieuwe richtlijn, de volgende stap is implementatie: *Knowing is not enough, we must apply, willing is not enough, we must do*, volgens Goethe. Ook zijn kwaliteitsindicatoren nodig. Een kwaliteitsindicator is een meetbaar fenomeen dat een signalerende functie heeft met betrekking tot de kwaliteit van zorg en de kwaliteit van de organisatie. Het kan problemen in de huidige zorg detecteren en gebruikt worden om strategieën in te zetten.

Er wordt aan de hand van de aanbevelingen uit de nieuwe Nederlandse richtlijn en uit zeven internationale richtlij-

nen volgens een RAND gemodificeerde delphimethode gepoogd om consensus te bereiken onder experts over al deze aanbevelingen. Bij deze methode vindt raadpleging plaats van mening van experts om tot een consensus te komen bij een onderwerp waar nog geen consensus over bestaat. Bij consensus kunnen deze aanbevelingen de basis zijn voor kwaliteitsindicatoren. In dit lopende onderzoeksproject zijn inmiddels elf aanbevelingen geselecteerd, die nog verder worden uitgewerkt. Deze aanbevelingen liggen op het vlak van het vroeg bespreken van het risico van infertiliteit, alle vrouwen de mogelijkheid van een counselingsgesprek over fertiliteit aanbieden, multidisciplinaire afstemming en gezamenlijke besluitvorming. Hierna was tijd voor een plenaire discussie over de aanbevelingen waar consensus over is bereikt. Hoe zijn deze aanbevelingen in de eigen praktijk toe te passen en hoe haalbaar is dat? Wat zijn belemmerende factoren? Het blijkt moeilijk om de discussie echt breed te voeren, slechts enkelen nemen het woord. Misschien ook het tijdstip van de dag?

### Endometriose en ovariële reserve

Het middagprogramma werd verzorgd door de gynaecologen van het Endometriose Expertise Centrum Groningen namens de SIG Endometriose.

Ellen Klinkert, gynaecoloog in het UMCG en hoofd van het Endometriose Expertise Centrum Groningen, sloeg een brug tussen de twee SIG's door de vraag te exploreren of er een indicatie bestaat voor fertiliteitspreservatie bij vrouwen met endometriose. Zij lopen door hun ziekte kans op ovariële schade en daardoor afname van de ovariële reserve.

De meeste studies naar ovariële reserve bij endometriose zijn gedaan bij vrouwen met endometriosecysten. Deze endometriomen hebben een negatieve invloed op de ovariële reserve. Dit komt mogelijk door ovariële schade door het endometrioom zelf, aangezien vrouwen met endometriomen een verlaagd antimullershormoon (AMH) hebben, dat nog lager is bij bilaterale endometriomen. Mogelijk komt dit doordat toxische stoffen uit

het endometrioom diffunderen in het omliggende weefsel en door mechanische druk van de cyste op het omliggende weefsel, waardoor de doorbloeding van het ovarium vermindert.<sup>3</sup> Na chirurgische verwijdering van een endometrioom daalt het AMH nog verder. In een studie van Coccia uit 2011 wordt aangetoond dat vrouwen die geopereerd zijn aan een endometrioom gemiddeld zes jaar eerder in de overgang komen. Na dubbelzijdige verwijdering van endometriomen komt 36% zelfs vroegtijdig in de overgang.<sup>4</sup> De geadviseerde chirurgische techniek bij endometriomen in de ESHRE-richtlijn uit 2013 is een cystectomie. Omdat een endometrioom vaak geen duidelijk klievingsvlak heeft is het vrijwel onvermijdelijk om bij de cystectomie ook gezond ovariumweefsel mee te verwijderen. Ook kan uitgebreide haemostase met bipolaire coagulatie schade aan het resterende ovariumweefsel toebrengen. Het is daarom belangrijk om terughoudend te zijn met het verwijderen van endometriomen, met name als ze bilateraal voorkomen bij vrouwen die nog een kinderwens hebben. In een recent artikel van Muzii uit 2016 wordt geadviseerd om chirurgie te overwegen bij snelle groei van een endometrioom of een veranderd echoscopisch beeld (in verband met de kleine kans op een maligniteit), onvoldoende pijnreductie met medicatie, infertiliteit of bij een asymptomatische cyste >10 cm.<sup>5</sup> Bij ernstige endometriose bestaat er een aanzienlijke kans op ovariële schade met mogelijk infertiliteit, verminderde respons op ovariële stimulatie bij IVF-behandeling en soms premature ovariële insufficiëntie tot gevolg. Endometriose zou daarom in sommige gevallen een indicatie kunnen vormen voor fertiliteitspreservatie. Bijvoorbeeld bij bilaterale endometriomen, bij een recidief na eerdere excisie van een unilateraal endometrioom, bij uitgebreide endometriosesanering of bij een jonge patiënte met ernstige endometriose.<sup>6</sup> Het is echter nog te vroeg om dit al aan endometriosepatiëntes aan te bieden, aangezien er nog geen studies zijn verschenen met resultaten en kosteneffectiviteit van fertiliteitspreservatie bij endometriose. De meeste toehoorders waren het er echter over eens dat dit

onderwerp het verdient om verder geëxploreerd te worden.

### Endometriose en subfertiliteit

De middag werd voortgezet door Astrid Cantineau, eveneens als gynaecoloog verbonden aan het Endometriose Expertise Centrum Groningen. Zij gaf een *update* over de rol van endometriose bij de kans op zwangerschap. Endometriose heeft op verschillende niveaus een negatieve invloed op de fertiliteit. Enerzijds door adhesies in het kleine bekken, endometriomen en chronische ontsteking. Adhesies en endometriomen hebben een negatieve invloed op de folliculogenese, de kwaliteit van de eicel en het transport. Daarnaast zorgt de chronische inflammatie als gevolg van de peritoneale laesies voor een negatief effect op oöcytkwaliteit, fertilisatie en embryo-transport. Anderzijds maken de pijnklachten hormonale medicatie soms noodzakelijk en is coïtus soms onmogelijk door dyspareunie<sup>7</sup>.

Wat zijn dan de opties? Spontaan proberen zwanger te worden, intra-uteriene inseminatie in de milde gestimuleerde cyclus, IVF met een voorbehandeling of toch operatief ingrijpen? Volgens de ESHRE richtlijn<sup>8</sup> laten drie prospectieve cohortstudies zien dat de spontane kans op zwangerschap laag is bij matige tot ernstige endometriose. Echter, bij een endometriose cyste >3 cm is er reeds sprake van matige endometriose (ASRM stadium III). Een publicatie van Maggiore<sup>9</sup> laat zien dat endometriose cysten ongeacht het volume geen effect hebben op de spontane ovulatie en dat de cumulatieve kans op zwangerschap na zes maanden 43% was. Er lijkt dus ruimte voor een expectatief beleid bij een patiënte met weinig klachten en nog weinig expositie.

Het dilemma bij de keuze voor intra-uteriene inseminatie (IUI) is dat de negatieve effecten van endometriose niet worden overbrugd en er mogelijk (opnieuw) klachten ontstaan door de behandeling. In een Nederlandse studie<sup>10</sup> wordt een recidief van endometriose klachten door 37% van de patiënten gerapporteerd (chirurgisch bevestigde stadium III/IV). Voorstanders beargumenteren dat IUI (potenti-

eel) de tijd tot zwangerschap verkort. Tomassetti<sup>11</sup> beschrijft een diagram waarbij ruimte is voor IUI bij vrouwen <36 jaar na endometriosesanering waarbij er minstens één open tuba is. De reviews<sup>12,13</sup> die verschenen zijn over endometriose en IVF laten zien dat patiënten met endometriose niet significant minder levendgeborenen hebben na de behandeling. Voorbehandeling met GnRH-agonisten heeft mogelijk een positief effect op de kans op zwangerschap bij IVF, maar dit is gebaseerd op een gedateerde Cochrane review<sup>14</sup> waarin één studie effect laat zien met slechts zestig geïncludeerde patiënten. Kortom, stof voor discussie en tijd voor een update van de review. Te meer daar er op de ESHRE in Helsinki een studie gepresenteerd werd waarbij er geen significant positief effect van een GnRH-agonist was.<sup>15</sup>

Tot slot moeten de risico's van chirurgie afgewogen worden tegen de effectiviteit. Bij stadium I/II lijkt het effectief te zijn om bij laparoscopie de aanwezige endometriose ook direct te behandelen om de kans op een spontane zwangerschap te vergroten.<sup>16</sup> Bij endometriose stadium III/IV zijn er geen RCT's verricht naar de effectiviteit van chirurgie, maar laten cohortstudies een positief effect zien. De studies vermelden echter niet of deze vrouwen wellicht zonder operatie ook spontaan zwanger zouden zijn geworden. Kortom, het is belangrijk om de behandelstrategie samen met de patiënte te bepalen, waarbij factoren als leeftijd, eerdere operaties, bilaterale endometriomen, eicelvoorraad, pijnklachten, potentiële orgaanbedreiging en duur van expositie, adenomyosis en de aanwezigheid van een mannelijke factor mee gewogen moeten worden.

### Endometriose en zwangerschap

De themamiddag over endometriose werd afgesloten door Karin van der Tuuk, gynaecoloog UMCG/Endometriose Expertise Centrum Groningen met een voordracht over het effect van endometriose op zwangerschap. Zoals eerder beschreven heeft endometriose een negatief effect op de kans op zwangerschap. Maar als een patiënte eenmaal zwanger is, wat kunnen we dan verder verwachten? De ESHRE

richtlijn uit 2013 vermeldt hier niets over. Wel zijn er twee grote reviews verschenen naar het effect van endometriose op zwangerschapsuitkomsten. Maggiore *et al.*<sup>17</sup> beschrijven de complicaties en uitkomsten van zwangerschappen van vrouwen met endometriose. Complicaties die beschreven worden zijn die ten gevolge van adhesies, darmperforatie, appendicitis, een abces danwel ruptuur van een endometrioom, uterus ruptuur na een sanering in het verleden, problemen met de urinewegen en spontaan haematoperitoneum in de zwangerschap. Ten aanzien van de uitkomsten van de zwangerschap wordt een verhoogd risico beschreven op een miskraam, hypertensieve aandoeningen, placenta praevia, ruim bloedverlies, intra-uteriene groeivertraging, vroeggeboorte en een sectio caesarea. Al deze complicaties en uitkomsten zijn zeldzaam en de betreffende literatuur is nogal wisselend waardoor het moeilijk is om harde conclusies te trekken. Het advies van de auteurs is om verder onderzoek te verrichten.

In 2016 is vanuit Engeland een case control studie verschenen<sup>18</sup> waarbij vanuit de nationale registratie gedurende dertig jaar bij vrouwen met endometriose de navolgende zwangerschap werd geëvalueerd. Dit werd vergeleken met een groep vrouwen zonder endometriose. Er is gekeken naar vroege en late zwangerschapscomplicaties. Er werd een verhoogd risico gezien op miskramen en extra-uteriene zwangerschappen. Daarnaast een verhoogd risico op placenta praevia, vroeggeboorte, instrumentele bevalling en sectio caesarea.

Ook in deze studie is de conclusie dat er meer onderzoek gedaan moet worden naar de effecten op de implantatie/placentatie, zwangerschap, foetale groei en bevalling bij vrouwen met endometriose. Daarnaast is er geen literatuur beschikbaar over de effecten van de ernst en locatie van de endometriose op de zwangerschap. Samenvattend kunnen we stellen, dat er nog genoeg te onderzoeken valt de komende jaren op het gebied van fertiliteitspreservatie, fertiliteitsbehandeling en zwangerschapscomplicaties bij vrouwen met endometriose.

### Keynote lecture: persoonlijk leiderschap: games people play

Tot slot een zeer inspirerende voordracht van Gerda Zeeman, gynaecoloog in het ziekenhuis Tjongerschans te Heerenveen en coach met een eigen praktijk over medisch en persoonlijk leiderschap. Aan de hand van de persoonlijke levensloop wordt gevraagd eens stil te staan bij: wat ben ik? Wat doe ik? Wat kan ik? Wie ben ik? Wat vind ik belangrijk? En wat wil ik? De belangrijkste *take home message*: Wat doe je steeds niet, wat je eigenlijk wél wilt doen? En: wat doe jij steeds weer, wat je eigenlijk niet meer wilt? En met deze zeer interessante (maar ook confronterende) vragen is er ter afsluiting van deze gevarieerde dag een borrel, die nog druk bezocht werd. Yvonne Broer van het NVOG-bureau was tot laat van de partij, veel dank voor al haar inspanningen (ook in de voorbereidingen) voor deze derde Pijlerdag. De evaluaties achteraf zijn voor bijna alle items als goed tot uitstekend beoordeeld. De opzet van de Pijlerdagen met *the best of two worlds* lijkt een goede formule te zijn. U kunt zich binnenkort weer inschrijven voor de volgende Pijlerdag: 29 september 2017.

### Referenties

- Peters IT, Stegehuis PL, Peek R, et al. *Non-invasive detection of metastases and follicle density in ovarian tissue using full-field optical coherence tomography*. Clin Cancer Res 2016; 15(22):5506-5513.
- Richtlijn Fertiliteitsbehoud bij vrouwen met kanker (NVOG/IKNL, 2016) [http://richtlijndatabase.nl/richtlijn/fertiliteitsbehoud\\_bij\\_vrouwen\\_met\\_kanker/inleiding.htm](http://richtlijndatabase.nl/richtlijn/fertiliteitsbehoud_bij_vrouwen_met_kanker/inleiding.htm)
- Goodman LR, Goldberg JM, Flyckt RL, et al. *Effect of surgery on ovarian reserve in women with endometriomas, endometriosis and controls*. Am J Obstet Gynecol. 2016 Nov;215(5):589.e1-589.
- Coccia ME, Rizzello F, Mariani G, et al. *Ovarian surgery for bilateral endometriomas influences age at menopause*. Hum Reprod. 2011 Nov;26(11):3000-7.
- Muzii L, Tucci CD, Feliciano MD, et al. *Management of Endometriomas*. Semin Reprod Med. 2017 Jan;35(1):25-30.
- Carrillo L, Seidman DS, Cittadini E, Meirou D. *The role of fertility preservation in patients with endometriosis*. J Assist Reprod Genet. 2016 Mar;33(3):317-23.
- Somigliana E, Vignani P, Benaglia L, et al. *Management of Endometriosis in the Infertile Patient*. Semin Reprod Med. 2017;35(1):31-37.
- Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, et al. *European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis*. Hum Reprod. 2014;29(3):400-12.
- Maggiore ULR, Scala C, Venturini PL, et al. *Endometriotic ovarian cysts do not negatively affect the rate of spontaneous ovulation*. Hum Reprod. 2015;30(2): 299-307
- van der Houwen LE, Schreurs AM, Schats R, et al. *Efficacy and safety of intrauterine insemination in patients with moderate-to-severe endometriosis*. Reprod Biomed Online. 2014 May;28(5):590-8.
- Tomassetti C, Geysenbergh B, Meuleman C, et al. *External validation of the endometriosis fertility index (EFI) staging system for predicting non-ART pregnancy after endometriosis surgery*. Hum Reprod. 2013 May;28(5):1280-8.
- Harb HM, Gallos ID, Chu J, et al. *The effect of endometriosis on in vitro fertilisation outcome: a systematic review and meta-analysis*. BJOG. 2013 Oct;120(11):1308-20.
- Barbosa MA, Teixeira DM, Navarro PA, et al. *Impact of endometriosis and its staging on assisted reproduction outcome: systematic review and meta-analysis*. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014 Sep;44(3):261-78.
- Sallam HN, Garcia-Velasco JA, Dias S, Arici A. *Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis*. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25;(1).
- Rodriguez-Tarrega Rodriguez-Tarrega E, Monzo A, Quiroga R, et al. *Randomized controlled trial to evaluate the usefulness of GnRH agonist versus placebo on the outcome of IVF in infertile patients with endometriosis*. Hum Reprod 2016;31(Suppl 1):322
- Duffy JMN, Arambage K, Correa FJS, et al. *Laparoscopic surgery for endometriosis*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4.
- Maggiore ULR, Ferrero S, Mangili G, et al. *A systematic review on endometriosis during pregnancy: diagnosis, misdiagnosis, complications and outcome*. Human Reproduction update, vol 22, No 1 pp. 70-103, 2016
- Saraswat L, Ayansina DT, Cooper KG, et al. *Pregnancy outcomes in women with endometriosis: a national record linkage study*. BJOG. 2017 Feb;124(3):444-452.



Update vanuit het project Metamorfoze

## Collectie oude tijdschriften gedigitaliseerd

dr. G.M. Bouw *gynaecoloog n.p., archivaris II Werkgroep Historie*

In 1992 namen de NVOG-leden Otto Bleker en Paul Wiesenhaan het initiatief om de Werkgroep Historie op te richten om de historische kennis in onze vereniging te bevorderen en het historisch erfgoed van ons vakgebied te bewaren. Ook in ons vak is het belang van kennis van de geschiedenis groot. Een bekend adagium luidt: 'wie zijn geschiedenis niet kent, zal geen toekomst hebben'. De werkgroep bestaat inmiddels bijna 25 jaar en hoopt in het najaar van 2017 haar jubileum te vieren. Sinds de oprichting heeft de werkgroep zich ingespannen om zoveel mogelijk van het erfgoed van onze vereniging te verzamelen, te ordenen en toegankelijk te maken voor de NVOG-leden. Daardoor beschikt de NVOG over een, vanaf 1900, bijna volledig complete collectie Nederlandse obstetrische en gynaecologische proefschriften. De collectie bevat ook negentiende-eeuwse dissertaties. Daarnaast zijn het *Nederlands Tijdschrift voor Obstetrie en Gynaecologie (NTOG)* en zijn voorgangers, het *Nederlands Tijdschrift voor Verloskunde en Gynaecologie (NTVG)*, de *Annalen* (1973-1984) en *Perspectives in Obstetrics & Gynaecology* (1985-1986), vanaf de start in 1889 compleet aanwezig en evenals de

dissertaties te raadplegen door de leden van onze vereniging in de Domus Medica in Utrecht. De geschiedenis van het NTOG wordt uitgebreid beschreven in de bundel die verscheen naar aanleiding van het 125-jarig jubileum NTOG.<sup>1</sup> Daarnaast bezit de NVOG een serie tijdschriften die aan de uitgave van *Nederlands Tijdschrift voor Verloskunde en Gynaecologie* vooraf gingen. Het betreft hier het *Nederlandsch tijdschrift voor verloskunde, ziekte der vrouwen en der kleine kinderen* (1844-1852) en het *Nederlandsch tijdschrift voor heel- en verloskunde, ziekte der vrouwen en der kinderen* (1854-1869). Verder bezit de NVOG een uitgebreide verzameling leerboeken op ons vakgebied.<sup>2</sup>

Helaas is het verrichten van onderzoek in de oude tijdschriften niet eenvoudig omdat er geen index op trefwoorden beschikbaar is, waardoor de onderzoeker genooddakt is om de ingebonden tijdschriften stuk voor stuk door te nemen. Naast het feit dat onderzoek op deze manier erg veel tijd kost, hebben de meer dan honderd jaar oude uitgaven sterk onder deze werkwijze te lijden. Digitalisering en internet bieden daarvoor in deze tijd een oplossing. In het laatste decennium van de vorige

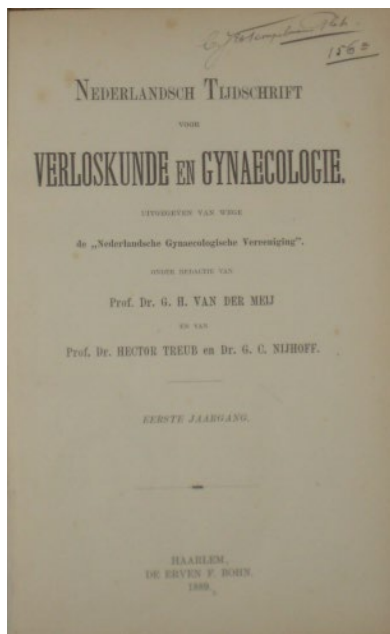
eeuw ontstond het besef dat het papieren erfgoed van groot belang is voor onze geschiedenis en onze identiteit. Daarom namen de Koninklijke Bibliotheek (KB) en het Nationaal Archief begin jaren 90 van de twintigste eeuw het initiatief tot het opzetten van een onderzoek naar verschillende aspecten van het in stand houden van ons papieren erfgoed. De resultaten van het onderzoek vormden de basis voor het programma Metamorfoze dat in 1997 van start ging. Het programma wordt gefinancierd door het ministerie van Onderwijs, cultuur en wetenschap. In de afgelopen jaren zijn honderdduizenden boeken, kranten, tijdschriften onder andere geconserveerd door de informatie over te zetten op een ander medium. De laatste jaren is er ook een ontwikkeling gaande waarbij steeds meer de nadruk ligt op permanente toegang tot het materiaal. In toenemende mate wordt het gedigitaliseerde erfgoed beschikbaar gesteld op websites van deelnemende instellingen.<sup>3</sup> Metamorfoze kent twee trajecten: *Archieven en Collecties (AC)* en *Boeken, Kranten en Tijdschriften (BKT)*. Het BKT-traject richt zich op het conserveren van boeken, kranten en tijdschriften die in Nederland geproduceerd zijn uit de periode 1618-1950. Het materiaal wordt op een hoogwaardige wijze gedigitaliseerd. Het bestuur van de Werkgroep Historie zag in deelname aan het Metamorfoze-project mogelijkheden om de tijdschriftencollectie beter te kunnen conserveren, maar tegelijkertijd ook kansen om de tijdschriften via internet beschikbaar te maken voor haar leden en eventueel ook open te stellen voor een breder publiek. Het bestuur van de NVOG kon zich vinden in deze zienswijze en verleende haar toestemming. Een aanvraag voor digitalisering voor alle tijdschriften tot 1950 die onze vereniging in bezit heeft, werd bij Metamorfoze ingediend. De aanvraag betrof dus het NTVG van 1889-1950 en de twee eer-





der genoemde voorlopers van het tijdschrift. Ruim 20.000 pagina's in 68 banden zouden gedigitaliseerd moeten worden. Metamorfoze verbond ook voorwaarden aan opname in hun project. Eén daarvan luidde: Het voor conservering aangeboden materiaal dient onttrokken te worden aan het reguliere gebruik en duurzaam te worden opgeslagen. Indien de gebruiker niet aan deze voorwaarde kan voldoen, kan deze de materialen overdragen aan een instelling die wel kan zorgdragen voor een duurzame opslag. Op grond van deze voorwaarde is de Werkgroep Historie een begonnen om duplo collectie van het NTVG samen te stellen, zodat aan deze voorwaarde voldaan kan worden. Daarnaast dient akkoord gegaan te worden met het feit dat de digitale bestanden van de gedigitaliseerde tijdschriften rechtmatig onderdeel zullen zijn van de digitale collectie van de instelling en van de KB. De aanvraag NVOG is in voorjaar 2015 door Metamorfoze gehonoreerd. Aan de digitalisering zijn voor de NVOG geen kosten verbonden

In juni 2015 zijn de banden naar de KB gegaan voor de digitalisering. De digitalisering heeft plaats inmiddels gevonden. De banden zijn recent teruggekeerd van de KB en bevinden zich weer in de Domus Medica. Volgens informatie van de KB zijn de data volgend jaar beschikbaar op hun website. Via het programma Delpher kunnen onze gedigitaliseerde tijdschriften bestudeerd worden. Delpher is een zoekmachine



speciaal voor historische informatie die ontwikkeld is door de KB in samenwerking met het Meertensinstituut en de universiteitsbibliotheken van Amsterdam (UvA), Groningen, Leiden en Utrecht. Inmiddels is Delpher het centrale toegangspunt tot Nederlandse historische teksten in een groot aantal historische collecties van een groot aantal wetenschappelijke instellingen, bibliotheken en erfgoed instellingen. De zoekfunctie van Delpher is zeer geavanceerd waardoor het mogelijk is om met allerhande trefwoorden en combinaties daarvan onderzoek te doen. Delpher noemt zichzelf een 'goudmijn voor iedereen met een relevante behoefte voor onderzoek'.



We moeten helaas nog even wachten tot ons materiaal beschikbaar is in Delpher. Op de website (delpher.nl) kan men zien hoe de zoekmachine werkt en in de toekomst toegang geeft tot onze in het kader van Metamorfoze gedigitaliseerde tijdschriften. De NVOG heeft de data van de digitalisering zelf ook op een harde schijf van de KB ontvangen maar zal daar gezien de mogelijkheden die Delpher biedt voorlopig niets mee doen. Op de NVOG website zal een link met een directe verwijzing naar onze tijdschriften in Delpher opgenomen worden.

In het Metamorfoze project is ongeveer de helft van onze tijdschriftencollectie opgenomen en dus gedigitaliseerd. De vraag is of de uitgaves van de tijdschriftencollectie na 1950 ook gedigitaliseerd moet worden. De uitgave van het NTVG is in 1970 gestaakt. Tussen 1970 en 1987 zijn er zoals vermeld onder verschillende namen en in verschillende formules uitgaves geweest van tijdschriften door de NVOG. Vanaf 1987 is het NTOG in de huidige vorm gestart met volume 100. Het NTOG is vanaf 2006 het digitaal beschikbaar in pdf-formaat. Een zoekfunctie in het NTOG op trefwoorden is beschikbaar vanaf 2012. Naar de mening van het bestuur van de werkgroep Historie heeft de digitalisering van het ontbrekende tijdvak van 1950-2006 een lage prioriteit. Bovendien zijn de kosten hoog en is digitaliseren pas echt zinvol als men ook de beschikking heeft over een zoekmachine. Wellicht biedt Metamorfoze in de toekomst de mogelijkheid om tijdschriften van een volgend decennium te digitaliseren en is het verstandig daarop te wachten.

## Referenties

1. V. Miljatovic en J. de Graaff. *Een eigen tijdschrift. In: 125 jaar Tijdschrift voor de Nederlandse Gynaecoloog.* H.P. van Geijn, A. Louwes en V. Miljatovic. NVOG (Utrecht) 2014: 9-19.
2. R.W. Bakker en A.T.M. Verhoeven. *Werkgroep Historie maakt geschiedenis levend. In: NVOG 125 jaar voorop in vrouwengezondheidszorg.* J. de Graaff en H.P. van Geijn. NVOG (Utrecht) 2012: 220-221.
3. M.P. Bossenbroek en M.J. Berendse. *Voorwoord. In: Dertig in een dozijn. Een selectie uit twaalf jaar Metamorfoze Nieuws.* M. Patijn. Metamorfoze (Den Haag) 2009: 7-8.

## Nieuwe toedieningsvorm prostaglandine E1 bij inleiden van de baring

# 200 µg misoprostol vaginaal afgiftesysteem

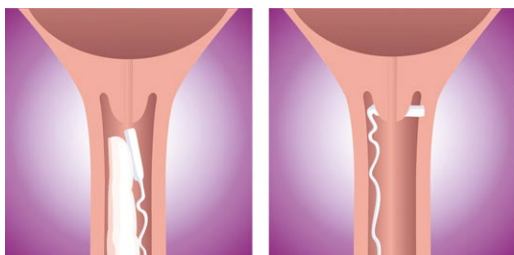
dr. T.H.M. Hasaart *gynaecoloog, Catharina Ziekenhuis Eindhoven*  
 dr. N. van Gemund *gynaecoloog, Franciscus Gasthuis & Vlietland Rotterdam*  
 drs. R.S. Pal *gynaecoloog, Bravis Ziekenhuis Bergen op Zoom & Roosendaal*  
 dr. G.J.J.M. Muijsers *gynaecoloog, Ziekenhuis Rivierenland Tiel*  
 drs. M. Verbeek *AIOS gynaecologie, St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein*  
 dr. J. van Eyck *gynaecoloog, Isala Zwolle*  
 drs. J.H. Baalman *AIOS gynaecologie, UMC Utrecht / Wilhelmina Kinderziekenhuis Utrecht*  
 dr. R.I. Olivier *gynaecoloog, Medisch Centrum Zuiderzee Lelystad*  
 dr. J.E. Lenglet *gynaecoloog, Flevo Ziekenhuis Almere*  
 drs. J. Versendaal *gynaecoloog, Maasstad Ziekenhuis Rotterdam*  
 dr. H.V.H. Mous *gynaecoloog, Nij Smellinghe Ziekenhuis Drachten*  
 drs. A.H. Feitsma *gynaecoloog, Haga Ziekenhuis Den Haag*  
 drs. D.H. Schippers *gynaecoloog, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis Nijmegen*

**Het 200 µg misoprostol vaginaal afgiftesysteem is een relatief nieuwe vaginale toedieningsvorm van prostaglandine E1, ontwikkeld voor inleiding van de baring op klinische indicatie. Het betreft een vaginaal afgiftesysteem (VAS) met geregleerde afgifte van 7 µg misoprostol per uur. Voordeel is dat het gemakkelijk verwijderd kan worden zodra actieve weeën beginnen of in geval van hyperstimulatie. Dit artikel laat de resultaten zien van het gebruik van het 200 µg misoprostol VAS in de Nederlandse praktijk.**

In de westerse wereld wordt ongeveer 20-30% van alle bevallingen ingeleid. In Nederland komt dit neer op ongeveer 55.000 inleidingen per jaar. Er is veel onderzoek gedaan naar de voor- en nadelen van diverse inductiemethoden.<sup>1,2</sup> Gebaseerd op een studie in de Verenigde Staten<sup>3</sup> is een nieuwe vaginale toedieningsvorm beschikbaar gekomen: het 200 µg misoprostol VAS (zie afbeelding). Zowel de patiëntenpopulatie als de obstetrische praktijk in Nederland verschillen van die in de VS. In dit artikel bespreken we de resultaten van REMOVE, een observationele studie naar de effectiviteit en veiligheid van misoprostol VAS bij gebruik in de Nederlandse obstetrische praktijk.

### Methode

Deze studie is een prospectief, observationeel, multi-center onderzoek met een open-labelstudieopzet (*clinicaltrials.gov Identifier: NCT02242214*). Vrouwen met een klinische indicatie voor inleiding van de baring, met een onrijpe cervix en

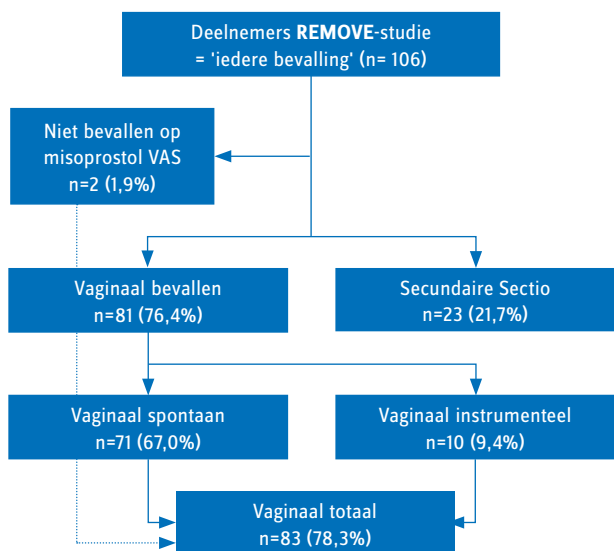


Misodel® 200 µg, hulpmiddel voor vaginaal gebruik

een zwangerschapsduur van ten minste 36 weken, kwamen voor de studie in aanmerking. Uitsluitend patiënten bij wie het 200 µg misoprostol VAS (Misodel®; Ferring Pharmaceuticals), was voorgeschreven als behandeling, werden (consecutief) geïncludeerd. Voorafgaand aan deelname verleenden patiënten schriftelijk toestemming voor het gebruik van hun medische gegevens. Op navraag bij de CCMO was METC-toestemming niet nodig voor deze studie, aangezien ze niet onder de WMO viel. Behandeling en bewaking werden naar eigen professioneel inzicht door de behandelend specialist bepaald in overeenstemming met de voorschriften in de Nederlandse 'Samenvatting van de productkenmerken' (SmPC). Excluseria waren de contra-indicaties voor misoprostol VAS, zoals opgenomen in de SmPC. Deelname aan het onderzoek liep van het moment van plaatsing van het afgiftesysteem tot de vroege postpartum en neonatale periode (i.e. ontslag uit het ziekenhuis). Per patiënt werden data verzameld door invullen van een geanonimiseerde patiëntgegevenskaart.

De primaire uitkomstmaat was de tijd tot vaginale bevalling in uren vanaf plaatsing van misoprostol VAS. De belangrijkste secundaire uitkomstmaten waren het percentage secundaire sectio's, de tijd tot geboorte van de neonaat (vaginaal of via sectio), de tijd tot het begin van actieve weeën, de tijd tot verwijdering van het vaginale afgiftesysteem, het percentage vrouwen dat binnen 12 respectievelijk 24 uur is bevallen en het percentage vrouwen dat aanvullend oxytocine nodig had ter stimulatie van de weeën. Tevens werden diverse gegevens verzameld met betrekking tot de veiligheid van moeder en kind. Tot slot beoordeelden de behandelende specialisten hun ervaringen met misoprostol VAS op een schaal van één tot vijf.

Alle gegevens zijn geanalyseerd met behulp van de gebruikelijke beschrijvende statistiek. Voor de primaire uitkomstmaat werd gebruik gemaakt van de gegevens van de groep patiënten die door inductie met misoprostol VAS vaginaal zijn bevallen. Voor de overige uitkomsten en veiligheidsanalyses



Geen van de deelnemers is uitgevallen tijdens de looptijd van de studie.

**Figuur 1. Patiëntendispositie**

zijn data van alle met misoprostol VAS behandelde patiënten gebruikt. Om verschillende subgroepen met elkaar te vergelijken, zijn voor de primaire uitkomstmaat kaplan-meiercurven gemaakt. Met behulp van multivariate analyse (*general linear model*) van *between-subject effects* werd van verschillende variabelen (leeftijd, BMI, pariteit, zwangerschapsduur, ziekenhuis, bishopscore) onderzocht of zij een voorspellende waarde bevatten voor de tijd tot vaginale bevalling.

**Resultaten**

In totaal zijn vanuit dertien centra, waaronder één universitair en zeven opleidingsziekenhuizen, 106 patiënten geïncludeerd tussen december 2014 en augustus 2015. De inclusieperiode was gemiddeld zes weken per ziekenhuis. Bij alle patiënten is misoprostol VAS geplaatst. Twee van de 106 vrouwen zijn niet bevallen op misoprostol VAS, maar uiteindelijk wel vaginaal (figuur 1). In totaal zijn 83 vrouwen (78,3%) vaginaal bevallen, waarvan 81 op misoprostol VAS. Hiervan vonden 71 bevallingen spontaan plaats en tien instrumenteel. Bij 23 vrouwen (21,7%) werd besloten tot een secundaire sectio. Van alle 106 geïncludeerde vrouwen zijn algemene en obstetrische kenmerken in kaart gebracht (tabel 1a en 1b). Eén van de vrouwen is bevallen van een tweeling. De gegevens van de eerstgeborene zijn in de resultaten verwerkt.

In tabel 2 staan de tijden tussen plaatsing van misoprostol VAS tot aan de bevalling (vaginaal of na secundaire sectio). De mediane tijd tussen plaatsen van misoprostol VAS en vaginale bevalling bedroeg 14,1 uur voor spontane vaginale bevallingen, 24,4 uur voor instrumentele vaginale bevallingen en 15,3 uur voor de gehele groep patiënten die vaginaal bevallen zijn op misoprostol VAS. Uit de multivariate analyse kwam alleen 'pariteit' als significante afhankelijke variabele naar voren (tabel 3). De 'tijd tot vaginale bevalling' is voor nullipara en multipara weergegeven met behulp van een kaplan-meiercurve (figuur 2). Voor nullipara bedroeg de

**Tabel 1a: Basale en obstetrische patiëntkenmerken (n=106)**

	n	%	Gem.	Med.	Range*
Leeftijd (jr)			30,9		19-43
BMI (kg/m <sup>2</sup> )			27,5	26,8	17,9-62,3
Pariteit					
Nullipara	58	54,7			
Multipara	48	45,3			
Zwangerschapsduur (wk)			39,3	39,1	36,3-42,1
Gemodif. bishopscore			2,41	2	0-6

BMI: Body mass index. \*Range: laagste - hoogste waarde

**Tabel 1b: Basale en obstetrische patiëntkenmerken (n=106)**

	n	%
<b>Zwangerschapsduur (wk)</b>		
36	3	2,8
37 - 38	45	42,4
39 - 40	36	34,0
41+	22	20,8
<b>Indicatie voor Inleiding</b>		
Zwangerschapsduur > 41 wk	17	16,0
Zwangerschapsduur > 42 wk	5	4,7
Gebroken vliezen (PROM)	6	5,7
Foetale groeivertraging	4	3,8
Maternale redenen	44	41,5
Foetale redenen	30	28,3
<b>Gemodificeerde bishopscore (mBS)</b>		
mBS ≤ 2		52,4
mBS > 2		47,6

PROM: Prelabour Rupture of Membranes

**Tabel 2: Tijd vanaf plaatsing misoprostol VAS tot bevalling**

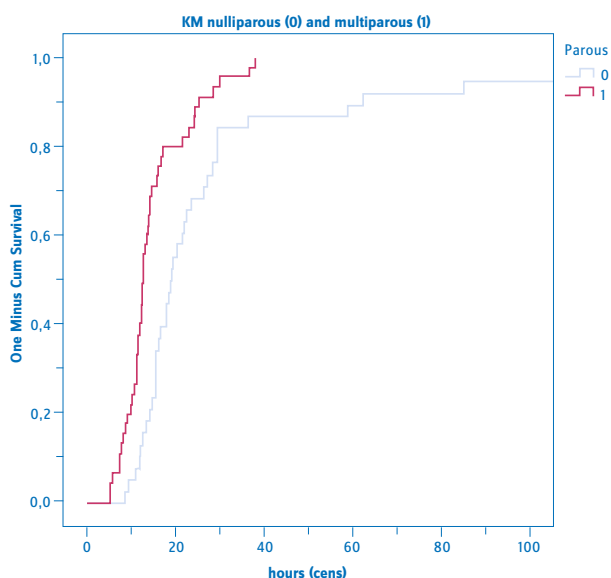
	n	Gemid. (uren)	Mediaan (uren)	Range (uren)
Iedere bevalling	106	21,6	16,0	5,5 - 106,4
Vaginaal op misoprostol VAS	81	18,8	15,3	5,5 - 85,1
Vaginaal spontaan	71	17,6	14,1	5,5 - 85,1
Vaginaal instrumenteel	10	27,2	24,4	12,1 - 59,1
Sectio Caesarea	23	27,1	24,0	8,5 - 82,2

Grijs gekleurd vak bevat primaire uitkomstmaten

**Tabel 3: Multivariate analyse (GLM, Test of between-subjects effects) van het verband tussen tijd vanaf plaatsing van misoprostol VAS tot bevallen en verschillende variabelen voor de groep vrouwen die vaginaal bevallen zijn (n=83)**

Afhankelijke variabele	Significantie
Leeftijd	0,548
BMI	0,634
Pariteit	<0,001
Zwangerschapsduur	0,141
Ziekenhuis	0,079
mBS	0,82

GLM: "General Linear Model"



**Figuur 2.** Kaplan-meiercurve van de tijd vanaf plaatsing van misoprostol VAS tot aan de vaginale bevalling in uren als functie van pariteit (n=83)

**Tabel 4a: Secundaire uitkomstmaten (n=106)**

	Gemiddelde (uren)	Mediaan (uren)	Range* (uren)
<b>Tijd tot actieve weeën</b>			
ledere bevalling	16,2	11,6	1,8-100,8
Vaginaal Totaal	15,0	11,5	1,8-100,8
<b>Tijd tot verwijderen misoprostol VAS</b>			
ledere bevalling	10,7	9,7	1,7-24,5
Vaginaal totaal	10,6	9,6	1,8-24,3

\* Range: laagste - hoogste waarde

**Tabel 4b: Secundaire uitkomstmaten (n=106)**

	n	%
<b>Bevalling &lt; 12 en &lt; 24 uur</b>		
Vaginaal bevallen		
< 12 uur	21	19,8
< 24 uur	64	60,4
ledere bevalling		
< 12 uur	26	24,5
< 24 uur	76	71,7
<b>Secundaire sectio Caesarea</b>	23	21,7
Reden voor sectio		
- Foetale nood	13	56,5
- Niet vorderen van de baring (geen/onvoldoende ontsluiting)	5	21,8
- Niet vorderen van de baring (geen/onvoldoende indaling)	2	8,7
- Overige redenen	3	13,0

mediane tijd tot vaginale bevalling 19,2 uur en voor multipara 12,7 uur.

In tabel 4a en 4b wordt een overzicht gegeven van de secundaire uitkomsten. Van alle vrouwen was 71,7% binnen 24 uur bevallen en van de vaginaal bevallen vrouwen 60,4%. Het percentage vrouwen dat oxytocine nodig had voor stimulering van de weeën bedroeg 58,9% bij nullipara en 25,0% bij multipara (figuur 3).

In de tabellen 5 en 6 worden de uitkomsten voor maternale, foetale en neonatale veiligheidsaspecten weergegeven. Tachysystolie met veranderingen in de foetale hartslag op CTG kwam in 14,4% van alle bevallingen voor. Twee neonaten hadden na vijf minuten een apgarscore van minder dan zeven en zes neonaten werden geboren met een metabole acidose, hier gedefinieerd als een pH < 7,05 en een base-tekort  $\geq$  12 mmol/l in de arteria umbilicalis.

De tevredenheid met misoprostol VAS onder de behandelend specialisten bedroeg over het algemeen gemiddeld 3,8 op een schaal van vijf. De hoogste deelscores waren voor effectiviteit (4,0), één dosis voor 24 uur (4,1), eenvoudig te plaatsen (4,1) en de mogelijkheid het afgiftesysteem te verwijderen (4,1). De laagste deelscore was voor het aspect veiligheid (3,7) (figuur 4).

## Discussie

Inductie van de baring is een kunstmatig ingrijpen waarbij het risico van langer voortbestaan van de zwangerschap zwaarder weegt dan de risico's van inductie. Bij de zoektocht naar de beste methode voor inleiding van de bevalling is de snelheid van bevallen een belangrijk aspect met daarbij maximale veiligheid voor moeder en kind.<sup>4</sup> Op klinische gronden kan een korte duur tot de bevalling wenselijk zijn en daarnaast bestaan er aanwijzingen dat de snelheid van bevallen belangrijk kan zijn voor de beleving van de vrouw.<sup>5</sup>

In de Nederlandse obstetrische praktijk begint men de inductie van de baring bij een onrijpe cervix meestal door toediening van prostaglandinen of door gebruik van de foleykatheter. Voor de farmacologische inductie van de baring zijn zowel prostaglandine E<sub>2</sub>-analoog (dinoproston) als prostaglandine E<sub>1</sub>-analoog (misoprostol) beschikbaar. De laatste jaren zijn in Nederland diverse onderzoeken uitgevoerd (de PROBAAT-studies), waarin het gebruik van een foleykatheter vergeleken werd met het toedienen van dinoproston intravaginale gel,<sup>6</sup> dinoproston VAS,<sup>7</sup> misoprostol vaginaaltabletten 25 µg/4 uur<sup>8</sup> en misoprostol oraal.<sup>9</sup> Deze studies wezen uit dat gebruik van de foleykatheter niet tot minder secundaire sectio's leidt in vergelijking met toediening van prostaglandinen. Bij de foleykatheter is het niet-vorderen van de baring vaak aanleiding voor een secundaire sectio, terwijl bij prostaglandinen een hyperstimulatie en/of foetale hartfrequentie stoornissen vaker aanleiding zijn voor een secundaire sectio. In drie van de vier studies bleek dat bij gebruik van de foleykatheter de tijd tot (vaginale) bevalling vaak beduidend langer is dan bij prostaglandinen.<sup>6,8,9</sup> Er is nog geen onderzoek gedaan waarin de foleykatheter direct wordt vergeleken met misoprostol VAS.

Misoprostoltabletten werden in de afgelopen jaren zowel



oraal als vaginaal *off-label* toegediend voor de inleiding van de baring. Uit meta-analysestudies bleek dat misoprostol effectiever is dan dinoproston en dat oraal en vaginaal toegediend misoprostol een vergelijkbare effectiviteit hebben.<sup>1,2</sup> Nadelen van misoprostol in tabletvorm zijn dat ze bij vaginale toediening gefragmenteerd moeten worden, waardoor de dosering minder accuraat is, en dat het niet mogelijk is de toediening te stoppen bij hyperstimulatie en foetale hartfrequentiestoornissen.<sup>4</sup>

De nieuwe farmaceutische vorm, het 200 µg misoprostol VAS, geeft een gecontroleerde afgifte van ongeveer 7 µg misoprostol per uur over een maximale periode van 24 uur. Hiermee wordt een constante dosering gerealiseerd zolang het afgiftesysteem in de vagina op zijn plaats blijft, met het bijkomend voordeel dat het snel en eenvoudig verwijderd kan worden, wanneer dat nodig is.<sup>10</sup>

De effectiviteit en veiligheid van misoprostol VAS zijn eerder onderzocht in de EXPEDITE-studie. Dit fase-III-onderzoek was een dubbelblind, gerandomiseerd, multicenteronderzoek, uitgevoerd in de Verenigde Staten tussen september 2010 en maart 2012 en omvatte 1358 vrouwen. Het onderzoek vergeleek de werkzaamheid en veiligheid van misoprostol VAS met die van Propess®, eveneens een VAS, maar met 10 mg dinoproston, een prostaglandine E<sub>2</sub>-analoog.<sup>3</sup> De resultaten toonden aan dat het interval tussen inductie en bevalling significant korter is bij gebruik van misoprostol VAS in vergelijking met dinoproston VAS. Ook scoorde misoprostol VAS beter op secundaire uitkomstmaten, zoals interval tot iedere bevalling (vaginaal of sectio), interval tot actieve weeën en behoefte aan bijstimulatie met oxytocine. De betere resultaten van misoprostol VAS golden voor zowel nulli- als multipara.<sup>3</sup> De grotere effectiviteit van misoprostol VAS ging gepaard met een vaker voorkomen van overstimulatie van de baarmoeder en stoornissen in de foetale hartfrequentie met noodzaak tot interventie.<sup>3</sup> Deze resultaten zijn in lijn met eerdere studies naar de effectiviteit en veiligheid van andere toedieningsvormen van misoprostol.<sup>1</sup> Toch werd er geen verschil gevonden in het percentage secundaire sectio's tussen de twee groepen. Een evaluatie van de neonatale uitkomsten door een expertteam liet geen significant verschil zien tussen beide groepen.<sup>3,4</sup>

De resultaten van onze studie naar het gebruik van misoprostol VAS in de Nederlandse obstetrische praktijk (de REMOVE-studie), komen goed overeen met die van de EXPEDITE-studie. De mediane tijd vanaf plaatsing van misoprostol VAS tot aan iedere vaginale bevalling bedroeg 15,3 uur in de REMOVE-studie en 21,5 uur in de EXPEDITE-studie. De mediane tijd tot iedere bevalling (vaginaal en sectio's) bedroeg 16,0 uur respectievelijk 18,3 uur. De mediane tijd tot het begin van actieve weeën bedroeg 11,5 uur respectievelijk 12,1 uur. Daarbij moet wel rekening gehouden worden met het feit dat in de REMOVE-studie vrouwen werden geïncludeerd met een gemodificeerde bishopscore van zes of lager ten opzichte van vier of lager in de EXPEDITE-studie. Ook was het percentage nullipara lager in de REMOVE-studie (55% versus 65%). Deze factoren zouden de gunstigere uit-

**Tabel 5: Maternale en foetale veiligheid tot vroege postpartum periode (n=104)**

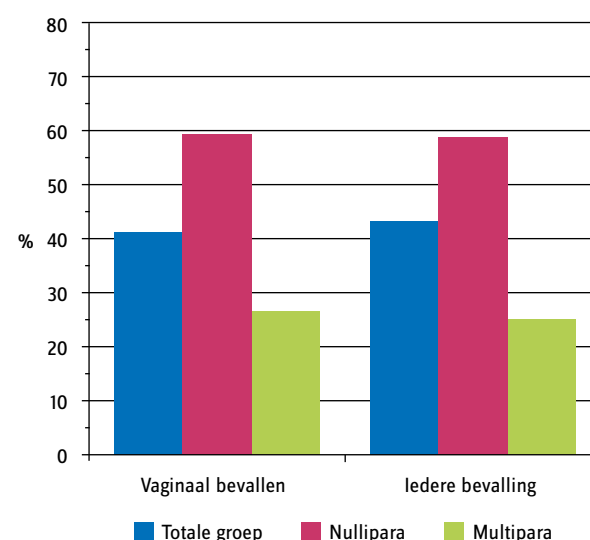
	n	%
Tachysystolie, waarvan met veranderingen foetale hartslag op CTG	25	24,0
Weeënremmer toegediend (tocolyse)	15	14,4
Amnioninfusie toegepast	1	1,0
Meconiumhoudend vruchtwater	17	16,3
Hemorragie postpartum > 500 ml	12	11,5
Hemorragie postpartum > 1000 ml	7	6,7
Epidurale anesthesie	34	32,7
Pijnbestrijding met remifentanil	6	5,8
Overig	1	1,0

**Tabel 6: Vroege neonatale uitkomsten (n=106)**

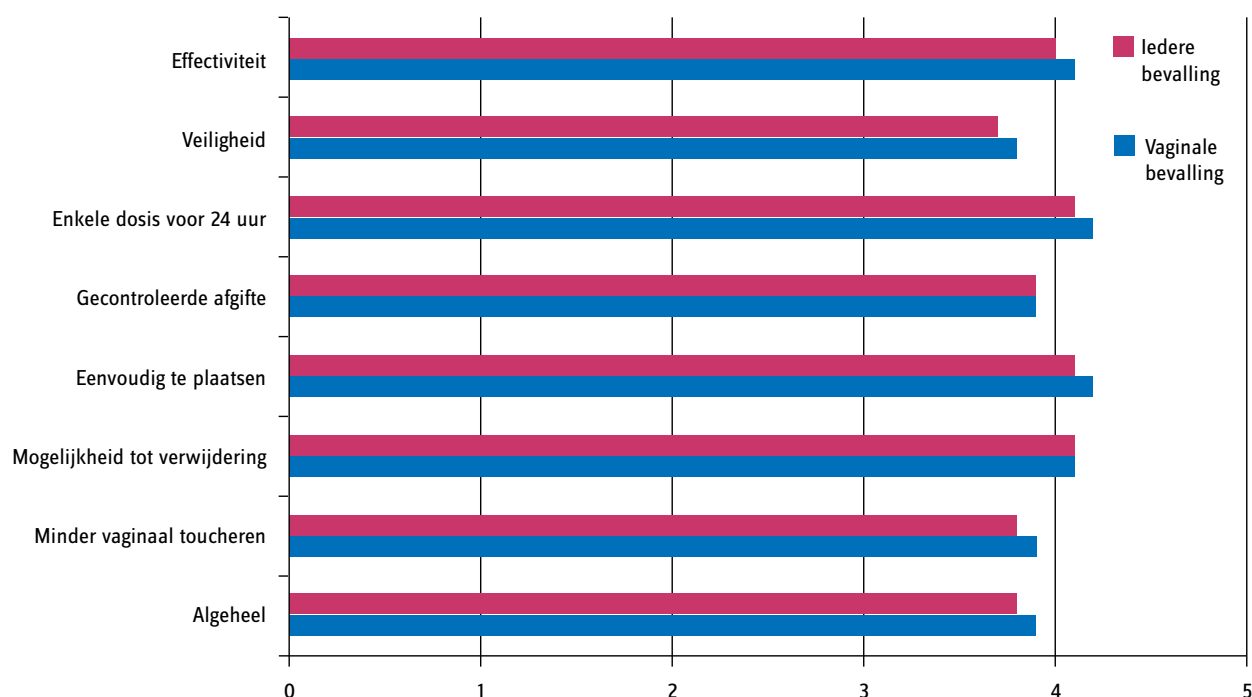
Geboortegewicht (g) (gemiddelde/mediaan)	3417 / 3355	
	n	%
Apparscore na 1 minuut < 7	12	11,3
Apparscore na 5 minuten < 7	2	1,9
Metabole acidose *	6	5,7
Encefalopathie	0	0,0
Opname op NICU	6	5,7
Antibiotica toegediend (IV of IM)	2	1,9
Respiratoire events	6	5,7
Opname op afdeling neonatologie	7	6,6
Overig	2	1,9

NICU: neonatale intensive care unit

\* gedefinieerd als bloedwaarden in arteria umbilicalis: pH < 7,05 en basetkort ≥ 12 mmol/l



**Figuur 3. Percentage vrouwen dat na misoprostol VAS nog oxytocine nodig had voor stimulatie van de weeën (n=104)**



Figuur 4: Ervaring behandelend specialist met Misodel® (n=106). Gemiddelde score op een vijfpuntsschaal (1 is zeer ontevreden; 5 is zeer tevreden)

komsten ten aanzien van duur van de bevalling in de Nederlandse studie kunnen verklaren.

Ook ten aanzien van de andere uitkomstmaten voor zowel effectiviteit als veiligheid komen de resultaten in de REMOVE-studie goed overeen met die in de EXPEDITE-studie. Het percentage vaginale bevallingen binnen 12 uur was 19,8% in beide studies, het percentage vaginale bevallingen binnen 24 uur was 60,4% in onze studie versus 54,6% in de EXPEDITE-studie, de percentages voor iedere bevalling binnen 12 uur waren 24,5% versus 23,2% en binnen 24 uur 71,7% versus 67,7%. Het percentage vrouwen dat aanvullend oxytocine nodig had was 43,0% versus 48,1%. Het percentage secundaire sectio's bedroeg in de REMOVE-studie 21,7% en in de EXPEDITE-studie 26%. Ook voor deze uitkomsten geldt dat het iets lagere percentage nullipara in onze REMOVE-studie van invloed kan zijn op deze relatief gunstige uitkomsten.

Tachysystolie met veranderingen in foetale hartslag op CTG kwam in 14,4% van alle bevallingen voor. Dit resulteerde echter niet in meer sectio's of slechtere neonatale uitkomsten in vergelijking met dinoproston of foleykatheter.<sup>1,8</sup> Het gebruik van misoprostol VAS bij inductie van de baring vraagt echter wel om zorgvuldige monitoring, opdat hyperstimulatie van de baarmoeder, al dan niet met veranderingen in foetale hartfrequentie, tijdig herkend wordt c.q. adequate maatregelen genomen kunnen worden. Deze kunnen bestaan uit het verwijderen van het afgiftesysteem met behulp van het lint, toediening van een weeënremmend middel, vacuümextractie of sectio Caesarea.

### Conclusie en aanbevelingen

Het gebruik van het 200 µg misoprostol VAS in de Neder-

landse obstetrische praktijk is effectief voor inleiding van de baring bij vrouwen met een zwangerschap vanaf 36 weken en een onrijpe cervix met een klinische indicatie voor inleiding. Het resulteert in een relatief hoog percentage vaginale bevalling en een korte tijd tot vaginaal bevallen. Het relatief hoger risico van hyperstimulatie van de baarmoeder leidde niet tot meer secundaire sectio's of slechtere neonatale uitkomsten vergeleken met wat gangbaar is bij inductie. Tijdige herkenning van hyperstimulatie of foetale hartfrequentiestoornissen is belangrijk en maakt adequaat ingrijpen mogelijk. Nederlandse artsen waren tevreden met het gebruik van misoprostol VAS.

De auteurs menen dat er een plaats is voor het 200 µg misoprostol VAS in de Nederlandse praktijk, bij a. niet-gecompromitteerde primipara met ongunstige Bishopscore; b. indien snelheid geboden is, zoals bij maternale morbiditeit of korter dan 48 uur gebroken vliezen; c. bij falende poging met de foleykatheter en d. bij vrouwen bij wie de foleykatheter lastig inbrengen is door bijvoorbeeld vaginisme. De recente meta-analyse van Wang et al. naar de effectiviteit en veiligheid van intravaginaal misoprostol versus het dinoprostol VAS concludeert dat er meer onderzoek gedaan dient te worden, in verband met onvoldoende power van de geïncludeerde trials.<sup>11</sup> Daarom bevelen de auteurs een gerandomiseerde studie aan naar het effect van het 200 µg misoprostol VAS tegenover de in Nederland meest gebruikte methode, namelijk de foleykatheter. Relevante eindpunten zijn dan tijd tot vaginale bevalling, percentage sectio's, foetale en neonatale veiligheid en patiëntcomfort. Ook zou het kostenaspect meegenomen moeten worden aangezien de kortere tijd tot bevalling kan leiden tot korter verblijf in het ziekenhuis en minder zorgconsumptie.<sup>12</sup>

## Referenties

- Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C. *Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour*. Cochrane Database Syst Rev 2010;10:CD000941.
- Alfirevic Z, Aflaifel N, Weeks A. *Oral Misoprostol for induction of labour*. Cochrane Database Syst Rev 2014;6:CD001338.
- Wing DA, Brown R, Plante LA, Miller H, Rugarn O, Powers BL. *Misoprostol vaginal insert and time to vaginal delivery: a randomized controlled trial*. Obstet Gynecol 2013;122:201-9.
- Stephenson ML, Wing DA. *A novel misoprostol delivery system for induction of labor: clinical utility and patient considerations*. Drug Des Devel Ther 2015;9:2321-27.
- Shetty A, Burt R, Rice P, Templeton A. *Women's perceptions, expectations and satisfaction with induced labour - a questionnaire-based study*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005;123:56-61.
- Jozwiak M, Oude Rengerink K, Benthem M et al. *Foley catheter versus vaginal prostaglandin E<sub>2</sub> gel for induction of labour at term (PROBAAT trial): an open-label, randomised controlled trial*. Lancet 2011;378:2095-103.
- Jozwiak M, Oude Rengerink K, Ten Eikelder ML et al. *Foley catheter or prostaglandin E<sub>2</sub> inserts for induction of labour at term: an open-label randomized controlled trial (PROBAAT-P trial) and systematic review of literature*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013;170:137-45.
- Jozwiak M, ten Eikelder M, Oude Rengerink K et al. *Foley catheter versus vaginal misoprostol: randomized controlled trial (PROBAAT-M study) and systematic review and meta-analysis of literature*. Am J Perinatol 2014;31:145-56.
- Ten Eikelder ML, Oude Rengerink K, Jozwiak M et al. *Induction of labour at term with oral misoprostol versus a Foley catheter (PROBAAT-II): a multicentre randomised controlled non-inferiority trial*. Lancet 2016;387:1619-28.
- Powers BL, Wing DA, Carr D, Ewert K, Di Spirito MJ. *Pharmacokinetic profiles of controlled-release hydrogel polymer vaginal inserts containing misoprostol*. Clin Pharmacol 2008;48:26-34.
- Wang L, Zheng J et al. *Efficacy and safety of misoprostol compared with the dinoprostone for labor induction at term: a meta-analysis*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2016. 29(8): p. 1297-307.
- Bierut A, DowgiałHo-Smolarczyk J, Pienia I et al. *Misoprostol Vaginal Insert in Labor Induction: A Cost-Consequences Model for 5 European Countries—An Economic Evaluation Supported with Literature Review and Retrospective Data Collection*. Advances in Therapy, 2016. 33(10): p. 1755-1770.

## Samenvatting

Het 200 µg misoprostol vaginaal afgiftesysteem (VAS) is een vaginale toedieningsvorm van prostaglandine-E<sub>1</sub> met gereguleerde afgifte. De registratie van het 200 µg misoprostol VAS voor inductie van de baring is gebaseerd op een studie in de Verenigde Staten. Om inzicht te krijgen in de effectiviteit en veiligheid van misoprostol VAS bij gebruik in de Nederlandse obstetrische praktijk, werd de REMOVE-studie verricht: een prospectieve, observationele, open-label studie.

Dertien centra includeerden 106 patiënten waarvan 55% nullipara. De mediane tijd vanaf plaatsing van misoprostol VAS tot aan iedere vaginale bevalling bedroeg 15,3 uur; 19,1 uur voor nullipara en 12,6 uur voor multipara. Binnen 24 uur was 71,7% van de vrouwen bevallen (vaginaal of sectio) en 60,4% vaginaal bevallen. Het percentage vrouwen dat oxytocine nodig had voor stimulatie van de weeën bedroeg 58,9% bij nullipara en 25,0% bij multipara. Tachysystolie met veranderingen in foetale hartslag op CTG kwam in 14,4% van alle bevallingen voor.

Het gebruik van misoprostol VAS ter inleiding van de baring bij onrijpe cervix in de Nederlandse obstetrische praktijk resulteert in een relatief hoog percentage vaginale bevalling en een korte tijd tot vaginaal bevallen. Het is belangrijk om hyperstimulatie of foetale hartfrequentiestoornissen tijdig te herkennen, waardoor adequaat ingrijpen mogelijk is. Nederlandse artsen waren tevreden met het gebruik van misoprostol VAS.

## Trefwoorden

inductie baring, onrijpe cervix, misoprostol, Misodel®, het 200 µg misoprostol vaginaal afgiftesysteem

## Summary

The 200 µg-misoprostol vaginal delivery system (VDS) is a controlled-release vaginal insert of prostaglandin E<sub>1</sub>. The 200 µg-misoprostol VDS has been approved for induction

of labour based on the results of a study in the United States. To retrieve 'real world evidence' about the effectiveness and safety of misoprostol VDS in Dutch obstetric practice, we started a prospective, observational, open-label study: the REMOVE-study.

Thirteen centres enrolled 106 patients, of whom 55% were nulliparous. Median time from administration of misoprostol VDS to any vaginal delivery was 15.3 hours, 19.1 hours for nullipara and 12.6 hours for multipara. Incidences of any delivery and vaginal delivery within 24 hours were 71.7% and 60.4% respectively. The proportion of women needing oxytocin for augmentation was 58.9% for nullipara and 25.0% for multipara. Tachysystole with changes in foetal heart rate pattern occurred in 14.4% of all deliveries. The use of misoprostol VDS in Dutch obstetric practice for induction of labour in women with an unfavourable cervix, results in a relatively high vaginal delivery rate and a short time to vaginal delivery. It is important to recognize tachysystole or foetal heart rate changes at time to allow proper intervention. Dutch doctors were satisfied with the use of misoprostol VDS.

## Keywords

labour induction, unfavourable cervix, misoprostol, Misodel®, the 200 µg misoprostol vaginal delivery system

## Contactpersoon

dr. T.H.M. Hasaart, gynaecoloog  
tom.hasaart@catharinaziekenhuis.nl

## Mogelijke belangenverstrengeling

Dr. T.H.M. Hasaart, dr. N. van Gemund en drs. R.S. Pal hebben zitting in de adviesraad obstetrie van Ferring B.V. Ferring B.V. was sponsor van de REMOVE-studie. Data monitoring en statistische analyse zijn uitgevoerd door een onafhankelijk bureau.

## Redactioneel commentaar bij '200 µg misoprostol vaginaal afgiftesysteem' Voorlopig is terughoudendheid geboden

dr. Bas van Rijn, voorzitter deelredactie perinatologie



Inleiding van de baring is hard op weg de meest voorkomende obstetrische handeling te worden bij zwangeren in de uitgerokende periode.<sup>1</sup> De sterke toename in het aantal inleidingen de laatste jaren kan onder meer worden toegeschreven aan veranderende populatiekenmerken, maar ook terugdringen van de grens voor inleiding bij post-term zwangerschappen en veranderende inzichten omtrent tal van inleidingsindicaties, zowel maternaal (o.a. hypertensie, diabetes) als foetaal (foetale groeirestrictie of juist verwachte macrosomie).<sup>2</sup> Met deze verandering is ook de slagingskans en de kans op complicaties, samenhangend met de manier van inleiden van de baring, steeds relevanter geworden. Waar de succeskans van inleiding waarschijnlijk het grootste blijft bij amniotomie en oxytocine en zoveel mogelijk wordt toegepast bij vrouwen met een 'gunstige' cervixrijping, is er minder eenduidigheid over de methode van voorkeur bij een 'onrijpe' cervix.

Prostaglandinen zijn al vele jaren het middel van voorkeur voor farmacologische inleiding (of *priming*) van de baring bij onrijpe cervix. Het meest ervaring bestaat met prostaglandine E2 (PGE2; dinoproston), een natuurlijk voorkomend prostaglandine dat verweking van de cervix en contracties veroorzaakt. PGE2 is niet bijzonder weefsel-specifiek en kent een aantal bijwerkingen, waaronder hypertonie van de uterus en koorts. De laatste dertig jaar is in toenemende mate ervaring met gebruik van misoprostol voor inductie van de baring, een E1-prostaglandine (PGE1). Aanvankelijk *off-label* toegepast als middel van voorkeur bij zwangerschapsafbreking of inleiding na foetale sterfte in de meest verkrijgbare dosering van 200 µg per tablet, is de laatste jaren meer ervaring bij gebruik van PGE1 in lagere dosering als optie voor inleiding van de baring in bij onrijpe cervix. Nieuw op de markt is het misoprostol vaginaal afgiftesysteem of (VAS) in een dosering van 200 µg gereguleerde afgifte. Het beoogde voordeel van het misoprostol VAS is de gecontroleerde afgifte waardoor mogelijk minder snel hypertonie optreedt en de mogelijkheid om het medicament bij overdosering te kunnen verwijderen. De belangrijkste studie met deze toedieningsvorm van misoprostol dateert uit 2013.<sup>3</sup> In dit multicenteronderzoek werden in 28 centra in de Verenigde Staten 1358 vrouwen met een onrijpe cervix (bishop-score van 4 of lager) gerandomiseerd behandeld met het 200 µg misoprostol VAS, vergeleken met het meer bekende 10 mg dinoproston afgiftesysteem. De auteurs concluderen dat het misoprostol VAS mogelijk voordelen biedt ten opzichte van dinoproston door verkorting tijdsinterval tussen start van de inleiding en de bevalling, met gelijk blijven van het aantal keizersneden. Wel lijkt dit ten koste te gaan van een grotere kans op tachysystolie als gevolg van hyperstimulatie van de

uterus. De vraag of dit effect heeft op de belangrijke klinische uitkomsten voor moeder en kind, zoals het ontlopen van spoedinterventies of neonatale asfyxie, blijft daarmee onbeantwoord.

In de studie van Hasaart *et al.* in deze editie van het NTOG worden de eerste resultaten gepresenteerd van gebruik van het misoprostol VAS voor inleiding bij onrijpe cervix bij 106 vrouwen in de Nederlandse praktijk. Hoewel het hier geen gerandomiseerd onderzoek betreft, kan uit deze resultaten worden afgeleid dat bij de behandeling in deze groep vrouwen geen opvallende complicaties optraden en in het gebruik van misoprostol VAS in 78% leidt tot een vaginale baring. Wel trad bij 14% van de deelnemers op enig moment tijdens de baring het beeld van hyperstimulatie met een afwijkend foetaal hartslagpatroon op, waarvan het, gezien de studie-opzet, niet goed te bepalen is in hoeverre dit toe te schrijven is aan de gekozen therapie. Ook valt, zoals de auteurs zelf ook onderkennen, niet uit de resultaten af te leiden of het misoprostol VAS gepaard met een verandering in klinische uitkomsten voor moeder of kind. De auteurs roepen dan ook op tot een betere zorgevaluatiestudie om de veiligheid, kosten-effectiviteit en waardevermeerdering voor de patiënt vast te stellen. Deze vaststelling is zeer terecht en tot die tijd lijkt terughoudendheid met de implementatie van deze nieuwe optie voor priming in de Nederlandse praktijk geboden. Ondertussen dient ook ten minste equivalentie vastgesteld te worden ten opzichte van inleiden middels de foleycatheter.

### Referenties

- De Neef T, Franx A. *Wat ons opvalt in de LVR2 - Recente trends.* NTOG 2011;124: 421-23.
- Walker S, Van Rijn BB, Macklon MS, Howe DT. *The rising rate of labour induction: what is causing the trend?* [http://fn.bmj.com/content/99/Suppl\\_1/A115.1](http://fn.bmj.com/content/99/Suppl_1/A115.1)
- Wing DA, Brown R, Plante LA, Miller H, Rugarn O, Powers NL. *Misoprostol vaginal insert and time to vaginal delivery: a randomized controlled trial.* *Obstet Gynecol* 2013;122:201-9.

### Financiële belangenverstrengeling

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



# Vitale nichezwangerschap

drs. J. van Keizerswaard arts-assistent gynaecologie ErasmusMC, Rotterdam

dr. N.M. van Mello gynaecoloog VUmc, Amsterdam

dr. V.H.M. Karsdorp gynaecoloog Franciscus gasthuis, Rotterdam

dr. J.A.F. Huirne gynaecoloog VUmc, Amsterdam

**Een vitale ectopische zwangerschap zien we met enige regelmaat, maar wat als deze zwangerschap in een niche zit van een eerder uterinen sectiollitteken? Wat zijn de risico's en wat zijn de behandelopties? Wij presenteren een casus van een vitale zwangerschap in een niche.**

Een 25-jarige G4P3 presenteerde zich bij zeven weken en vijf dagen amenorroeduur op onze spoedpoli. Zij was verwezen door de eerstelijnsverloskundige omdat er een leeg cavum werd gezien, met daarbij de verdenking op een EUG. In het ziekenhuis werd echografisch een zwangerschap gezien met een CRL van 13,9 mm en positieve hartactie ter plaatse van het sectiollitteken, ter hoogte van de a. uterina, verdacht voor een nichezwangerschap.

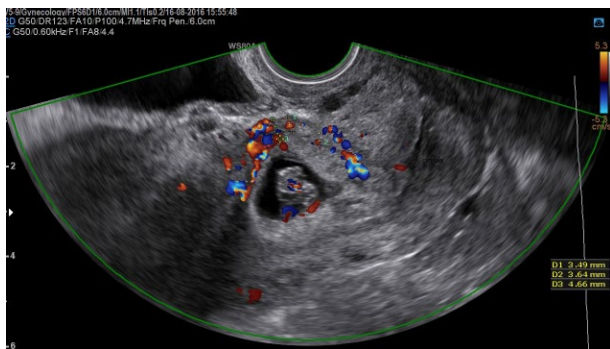
Patiënte had drie sectio's in de voorgeschiedenis. Het serum hCG was 36,376 IU/L. Patiënte werd verwezen naar een derdelijns expertisecentrum.

De nichezwangerschap zat in de niche, grotendeels richting het cervicale kanaal. Het residuaal myometrium was <3 mm

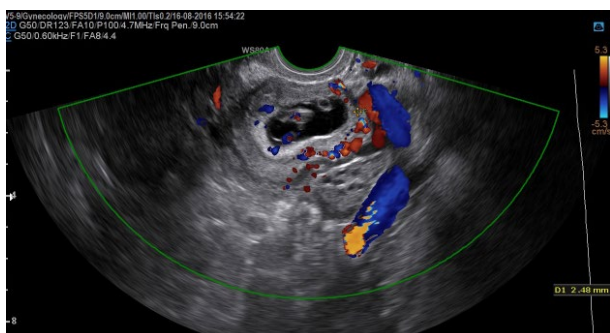
en er was sprake van uitgebreide vascularisatie rondom de vruchtzak (figuur 1 en 2). Gezien de termijn, vitaliteit en vascularisatie werd besloten de zwangerschap te behandelen met methotrexaat (MTX) (1 mg/m<sup>2</sup>) in de vruchtzak. Hierna was er een negatieve hartactie. Bij controle na één week was er sprake van een stabiele situatie. Er was geen vaginaal bloedverlies en echografisch waren er geen veranderingen opgetreden. Het hCG was gedaald naar 16,992 IU/L. Er werd een wekelijks controle afgesproken. De overweging was om een expectatief beleid te voeren waarbij het weefsel uiteindelijk in regressie zou gaan of zou leiden tot een spontane miskraam of eventueel aanvullend toch in een later stadium indien nodig na afname van de vascularisatie een curettage of hysteroscopie uit te voeren voor verwijderen van het resterende weefsel.

Zeven dagen later meldde patiënte zich met forse buikpijn en minimaal vaginaal bloedverlies. Echografisch werd nog altijd de vruchtzak in de niche gezien. Bij echoscopie was de deviatie van de niche richting ligamentum latum sterker geworden en zeer uitgesproken. De vascularisatie was niet afgenomen ten opzichte van de uitgangssituatie voor MTX behandeling. Het myometrium aan de anterieure zijde tussen de vruchtzak en blaas was 2 mm, maar leek intact, maar het residuaal myometrium aan de laterale zijde ter hoogte van het latum was heel dun en niet goed te beoordelen of deze intact was. Er was sprake van een nieuwe echodense massa van 4x5 cm naast de vruchtzak meest passend bij een hematoom. Er was geen vrij vocht zichtbaar in de buikholte. Het hCG was gedaald naar 1450 IU/L, het Hb was 7,8 mmol/L. De buikpijn was zo hevig dat subcutaan morfine, een PCA-pomp en ketamine niet afdoende waren, waarbij nog steeds een VAS van 9 tot 10 werd aangegeven door patiënte. Ondanks dat patiënte hemodynamisch stabiel was, kon op dit moment een dreigende uterusruptuur niet worden uitgesloten. Dit in combinatie met de extreme pijn van patiënte, heeft doen besluiten tot een chirurgische interventie. Vanwege de uitgesproken vascularisatie van de nichezwangerschap en van de gehele uterus werden pre-operatief, ter preventie van een grote bloeding tijdens de operatie, de aa. uterinae beiderzijds selectief geëmboliseerd met willostan.

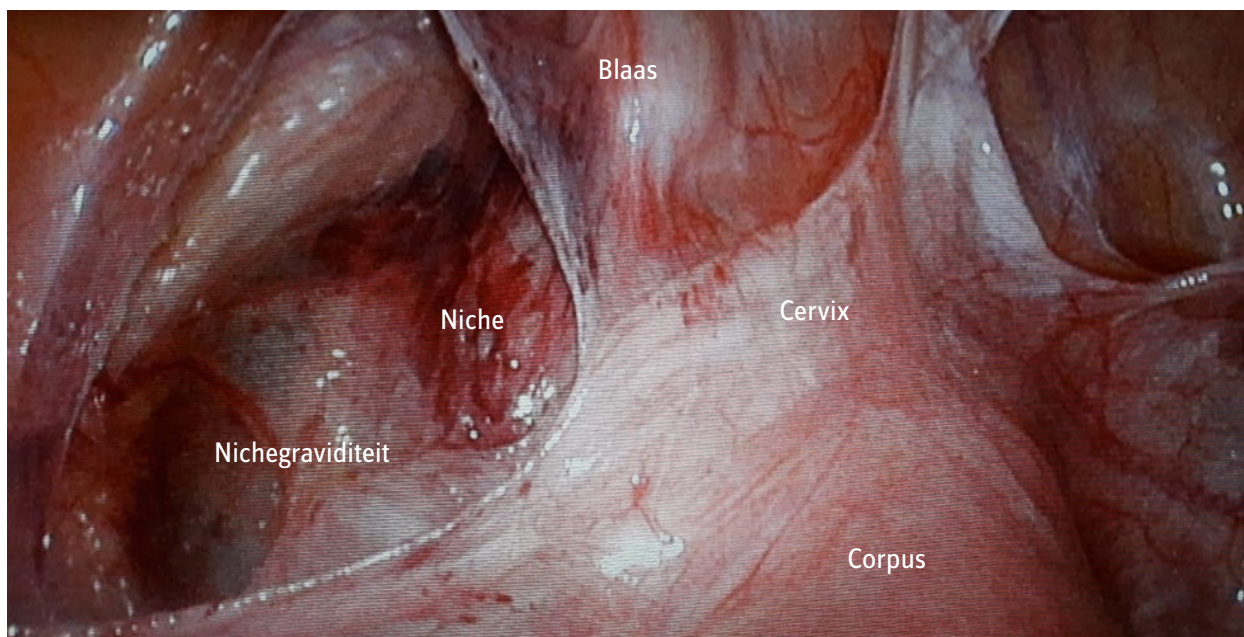
Na de embolisatie was het effect op de vascularisatie van de uterus duidelijk waarneembaar maar de aa. uterinae zelf waren nog wel goed doorbloed. Inmiddels werd er ook vocht in het cavum Douglasi waargenomen en was er geen residuaal myometrium meer te zien waarbij een ruptuur richting het ligamentum latum niet uitgesloten was. Daarom werd besloten geen vacuümcurettage te verrichten maar werd direct besloten tot een laparoscopische benadering.



**Figuur 1. Sagittale doorsnede van de cervix en nichezwangerschap. Duidelijke vascularisatie doorlopend tot aan de serosa**



**Fig. 2. Transversale doorsnede nichezwangerschap laat goed zien dat de zwangerschap lateraal gelokaliseerd is en de afstand tot a. uterina en residuaal myometrium klein. Bij nichebeoordeling is transversale echografie met flow essentieel.**



Figuur 3. Nichezwangerschap bij laparoscopie na openen van ligamentum latum voorblad

Na introductie van de optiek was er bloed aanwezig in het cavum Douglasi. Na adhaesiolysis van de blaas en de uterus en na openen van het ligamentum latum werd een blauw doorschemerende zwelling zichtbaar. Laparoscopisch bleek de niche niet geruptureerd naar het ligamentum latum maar was er wel al een minimale onderbreking van de serosa te zien met daarachter weefsel passend bij placenta-weefsel (figuur 3.). De nichezwangerschap zelf was nog volledig in de niche gelokaliseerd. De ureter en uteriene vaten werden links helemaal vrijgeprepareerd. Zowel de afdalende en opstijgende tak van de a. uterina waren uitgespannen over de niche. De vascularisatie in het ligamentum latum was zeer uitgesproken ondanks de eerdere embolisatie waarop besloten werd een vaatclipje te plaatsen op de a. uterina bij de origo van de a. iliaca interna aan de linkerzijde. Onder transrectale echogeleide werd de uterus links lateraal ter plaatse van de vruchtzak geïncideerd waarna de vruchtzak, het zwangerschapsweefsel en stolsels volledig verwijderd konden worden. De niche werd geresecereerd totdat het distale en proximale deel van de wondranden van de uterus even dik waren. De uterus werd laparoscopisch in twee lagen gesloten met los geknoopte hechtingen waarna nog een laatste inverterende hechting werd geplaatst. Ter adhaesiepreventie werd hyaluronzuur gel (Hylobarrier) op het wondgebied achtergelaten. Totaal bloedverlies was 100cc. De pijn was postoperatief direct afgenomen en patiënte kon de tweede dag postoperatief in goede conditie het ziekenhuis verlaten.

### Beschouwing

Bij een nichezwangerschap bevindt de zwangerschap zich buiten de baarmoederholte, in de nicheholte van het sectio litteken. Afhankelijk van de dikte van het residuale myometrium tussen de niche en de serosa kan de niche geclassificeerd worden in een type 1 of type 2 nichegraviditeit (figuur 4). Bij een type 1 is er protrusie van de zwangerschap

richting de baarmoederholte met een residuaal myometrium van >3mm en bij type 2 richting de abdominale holte met een residuaal myometrium van <3 mm.<sup>1,2,3,6</sup>

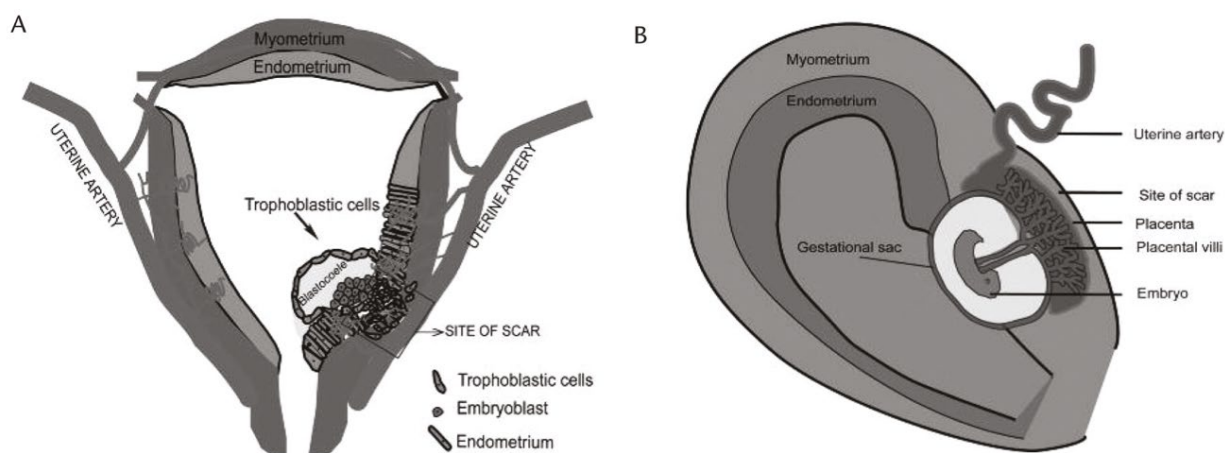
Het is de meest zeldzame vorm van een ectopische zwangerschap. De incidentie van een nichezwangerschap wordt geschat op 1:1.800-1:2.216 zwangerschappen en vormt 6,1% van alle ectopische zwangerschappen bij patiënten met tenminste één keizersnede in de voorgeschiedenis.<sup>4,5</sup> Een nichezwangerschap kan leiden tot een uterusruptuur met daarbij het risico op ernstige hemorrhagie en hysterectomie met maternale morbiditeit en infertiliteit tot gevolg. De hypothese is dat een niche ontstaat door dehiscentie van het litteken, dan wel een defect in het litteken door slechte doorbloeding en fibrosering postoperatief. Er lijkt geen associatie te bestaan tussen het aantal sectio's en de innesteling van een zwangerschap in een niche.<sup>4</sup>

De diagnose wordt echografisch gesteld en kan worden verward met een cervicale zwangerschap of een miskraam in gang/incompletus. Echografische criteria zijn:<sup>2,7</sup>

- Vergroot litteken in het onderste uterussegment met een ingenestelde massa.
- Leeg cavum uteri en leeg cervicaal kanaal zonder contact met de vruchtzak.
- Afwezigheid of defect in myometrium tussen de blaas en de vruchtzak.
- Zeer goede vascularisatie rondom vruchtzak.

Er is nog discussie over de beste behandeling van een nichezwangerschap. In de literatuur zijn meer dan dertig verschillende behandelopties beschreven.<sup>8</sup>

Het afbreken van de zwangerschap in het eerste trimester wordt sterk geadviseerd, gezien de risico's van een uterusruptuur, massaal bloedverlies en levensbedreigende complicaties bij verder gevorderde amenorroeduur. De behandeling



Figuur 4. Schematische weergave van een nichezwangerschap (6)

moet gericht zijn op het verwijderen van de zwangerschap met zo min mogelijk complicaties en behoud van fertiliteit. Behandelopties zijn onder andere: lokaal methotrexaat, of lokaal kaliumchloride bij een vitale graviditeit, al dan niet in combinatie met systemische behandeling met methotrexaat, embolisatie van de uteriene vaten, embolisatie in combinatie met curettage, hysteroscopische of laparoscopische evacuatie of evacuatie middels (echogeleide) curettage voorafgegaan door het aanleggen van een cervicale cerclage om de bloeding te reduceren of transvaginaal resectie.<sup>1,8,9</sup>

Voor een uiteenzetting van deze mogelijke behandelingsopties verwijzen wij u naar 'Niche-zwangerschap: een review van de behandelopties', volgend op dit artikel.

Gezien de lage incidentie van nichezwangerschappen en de variatie aan behandelingsmogelijkheden met de nodige risico's is centralisatie aanbevolen. In het kiezen van de juiste individuele behandeling is het van belang dat de eventuele vervolgstappen bij falen van de primaire therapie ter beschikking zijn. Bij voorkeur dient de zorg in een centrum gegeven te worden waar de mogelijkheid bestaat om in een acute situatie uterusparend in te kunnen grijpen door middel van een (laparoscopische) nicheresectie.

### Samenvatting

Een nichezwangerschap is een zwangerschap gelokaliseerd in de niche van een voorgaand sectio litteken. Gezien de toename van het aantal sectio's is dit een complicatie die steeds vaker voorkomt. De diagnose van een dergelijke nichezwangerschap kan lastig zijn en er bestaat nog geen consensus over de juiste behandeling hiervoor. Wij presenteren u een unieke casus van een intacte nichezwangerschap met een complex beloop, maar desondanks een goede afloop.

### Trefwoorden

ectopische zwangerschap, sectiolitteken, nichezwangerschap.

### Summary

A caesarean scar pregnancy (CSP) is a pregnancy located in the previous scar of a caesarean section. Because of the

### Referenties

- Birch Petersen K, Hoffmann E, Ribbjerg Larsen C, Svarre Nielsen H. *Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies.* Fertil Steril. 2016;105(4):958-67.
- Vial Y, Petignat P, Hohlfeld P. *Pregnancy in a cesarean scar.* Ultrasound Obstet Gynecol. 2000;16(6):592-3.
- Liu S, Sun J, Cai B, Xi X, Yang L, Sun Y. *Management of Cesarean Scar Pregnancy Using Ultrasound-Guided Dilation and Curettage.* J Minim Invasive Gynecol. 2016;23(5):707-11.
- Rotas MA, Haberman S, Levigur M. *Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management.* Obstet Gynecol. 2006;107(6):1373-81.
- Ash A, Smith A, Maxwell D. *Caesarean scar pregnancy.* BJOG. 2007;114(3):253-63.
- Zhang XB, Zhong YC, Chi JC, Shen JL, Qiu XX, Xu JR, et al. *Caesarean scar pregnancy: treatment with bilateral uterine artery chemoembolization combined with dilation and curettage.* J Int Med Res. 2012;40(5):1919-30.
- Godin PA, Bassil S, Donnez J. *An ectopic pregnancy developing in a previous caesarian section scar.* Fertil Steril. 1997;67(2):398-400.
- Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Santos R, Tsymbal T, Pineda G, Arslan AA. *The diagnosis, treatment, and follow-up of cesarean scar pregnancy.* Am J Obstet Gynecol. 2012;207(1):44 e1-13.
- de Vaate AJ, Brolmann HA, van der Slikke JW, Wouters MG, Schats R, Huirne JA. *Therapeutic options of caesarean scar pregnancy: case series and literature review.* J Clin Ultrasound. 2010;38(2):75-84.

increase in caesarean deliveries this is a complication that occurs more often. It can be hard to diagnose a CSP and there is no agreement on the best treatment yet. We present u an unique case of a viable CSP with a complex case but nonetheless a good outcome.

### Keywords

ectopic pregnancy, cesarean scar defect, cesarean scar pregnancy

### Contactgegevens

Jolanda van Keizerswaard (jvkeizerswaard@gmail.com)

### Belangenverstrengeling

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



# Nichezwangerschap: een review van de behandelopties

dr. N.M. van Mello *gynaecoloog VUmc, Amsterdam*

drs. J. van Keizerswaard *arts-assistent gynaecologie ErasmusMC, Rotterdam*

dr. J.A.F. Huirne *gynaecoloog VUmc, Amsterdam*

**Een nichezwangerschap is een zeldzame aandoening. Bij de keuze voor de behandelstrategie spelen de exacte plaats van de innesteling, vascularisatie en vitaliteit een belangrijke rol. Wij geven een overzicht van de verschillende behandelopties in geval van een zwangerschap in het sectiolitteken, de niche.**

## Medicamenteus

Systemische behandeling met methotrexaat speelt een rol bij nichezwangerschappen met een hCG van minder dan 5000 U/L of een amenorroeduur van zes tot acht weken zonder foetale hartactie.<sup>1,2,3,4</sup> Sommige auteurs hebben voorkeur om lokaal methotrexaat in de vruchtzak te spuiten omdat dit de dosis lokaal verhoogt en voor snellere afbreking zorgt. In enkele gevallen is bovenstaande beschreven in combinatie met inspuiten van kaliumchloride in het foetale hart ter foeticide en/of in combinatie met aspireren van de vruchtzak.<sup>5,6,7</sup> Tevens is de combinatie van systemische en lokale behandeling met methotrexaat beschreven.<sup>8</sup>

Nadeel van medicamenteuze therapie is dat het lang kan duren voor de zwangerschap verdwenen is. In geval van doorgroei van de vruchtzak, stijgend bèta-HCG onder medicamenteuze behandeling of toch een uterusruptuur dient als nog chirurgisch ingegrepen te worden.

De meeste zwangerschappen zijn opgelost in drie tot negen maanden.<sup>1,3,9</sup> Ter follow-up wordt wekelijks hCG-controles en maandelijks vervolg met transvaginale echo geadviseerd.<sup>2</sup>

## Embolisatie

Beschreven wordt om bilaterale embolisatie van de a. uterina te overwegen, voorafgaand aan behandeling, om het risico van een ernstige bloeding te verlagen of als behandeling van een bloeding die opgetreden is na een ingezette conservatieve of chirurgische behandeling.<sup>9,10</sup>

## Chirurgisch

Laparoscopische resectie van de zwangerschap in een niche kan overwogen worden in geval van een type 2 nichezwangerschap bij een hemodynamisch stabiele patiënte waarbij medicamenteuze behandeling (<3mm residuaal myometrium) gefaald heeft of er een voorkeur bestaat voor chirurgische interventie. Tevens kan het zoals in het hiervoor beschreven case report bij een dreigende uterusruptuur worden overwogen. Na dissectie van de blaas van de uterus wordt de uterus ter hoogte van de nichezwangerschap geïncideerd waarna het

zwangerschapsweefsel verwijderd wordt via een endobag en het defect laparoscopisch gehecht en hersteld wordt. Dit kan alleen plaatsvinden in centra met voldoende expertise in het uitvoeren van deze interventie.

Een laparotomie moet overwogen worden bij verdenking op een uterusruptuur en hevige bloedverlies. Het heeft niet de voorkeur aangezien het een grotere operatiewond geeft en een langere herstelperiode heeft.<sup>5,10</sup>

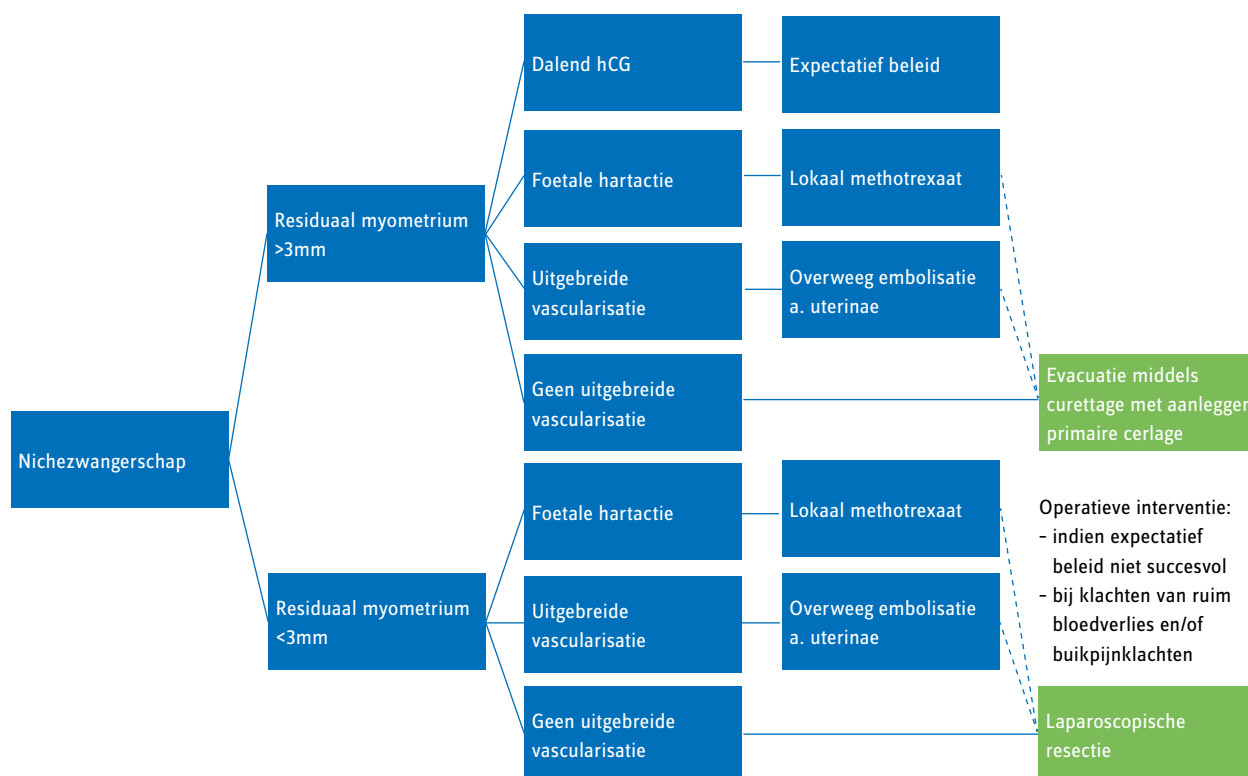
Hysteroscopische benadering kan worden overwogen als de vruchtzak meer richting het cavum uterus of cervicale kanaal groeit: een type 1 zwangerschap. De vruchtzak wordt losgemaakt van het myometrium en de vaten worden gecoaguleerd ter hemostase. Dit lijkt een veelbelovende behandeling van een nichezwangerschap, maar er is nog te weinig over gepubliceerd om dit aan te raden.<sup>7,11,12</sup>

Dilatatie en curettage moet zorgvuldig worden . De trofoblast is immers in de wand gelokaliseerd en daarmee lastig te bereiken en veelal sterk gevasculariseerd waardoor er hevige bloedingen kunnen ontstaan met noodzaak tot spoedhysterectomie. Er kan ook sprake zijn van een incomplete evacuatie met noodzaak tot aanvullende medicamenteuze of chirurgische behandeling.<sup>2</sup> Diverse casus met een onfortuinlijke afloop zijn beschreven, met name als de nichezwangerschap vooraf niet als zodanig herkend was of bij een grote niche met een dun residuaal myometrium of lokalisatie vlak naast de uterine vaten.

Recente case-series laten echter wel goede resultaten zien van echogeleide dilatatie en curettage in combinatie met het plaatsen van een shirodkarcerclage voor het induceren van tamponade door intra-uterien bloedaccumulatie door het knopen van de cerclage na curettage. Het biedt een snelle oplossing maar deze dient wel alleen aangeboden te worden bij de juiste indicatie, dus met voldoende dik residuaal myometrium en alleen in ervaren handen.<sup>13,14</sup>

Transvaginale hysterotomie met resectie van de nichezwangerschap is recent als nieuwe behandelingsoptie beschreven. De nichezwangerschap wordt aan de anterieure zijde van het onderste uterussegment geïdentificeerd na colpotomie en via een dwarse incisie verwijderd. De resultaten lijken goed met normalisering van het hCG binnen een maand en weinig complicaties.<sup>15</sup> Ook dit betreft alleen een case-serie zonder vergelijking met andere technieken. De lange termijn resultaten zijn niet beschreven.





Figuur 1. Flowdiagram behandeling nichezwangerschap

Een recent verschenen review heeft veertien verschillende behandelmogelijkheden beschreven en vergeleken. De auteurs doen een aanbeveling in volgorde van voorkeur:

1. resectie door transvaginale benadering (expertisecentrum)
2. laparoscopische resectie (expertisecentrum en met name bij type 2 nichezwangerschap)
3. dilatatie en curettage danwel hysteroscopische resectie voorafgegaan door embolisatie van de uteriene vaten (vergt aanwezigheid van interventieradioloog)
4. hysteroscopische resectie afhankelijk van beschikbaarheid, ernst van de klachten van patiënte en de chirurgische vaardigheden.

De auteurs concluderen dat er een voorkeur is voor een chirurgisch boven een medicamenteuze behandeling vanwege de duur van de follow-up, het aanhoudend risico van een uterusruptuur en hemorragie, kans op aanvullende chirurgische behandeling en de onzekerheid voor patiënten.<sup>16</sup>

### Fertiliteit

Een belangrijke veelal ontbrekende uitkomstmaat in de beschreven literatuur zijn de fertiliteituitkomsten na behandeling van de nichezwangerschap.

Uit eigen ervaring hebben wij drie casus waarbij na een conservatieve behandeling een expectatief beleid hebben geadviseerd met spontane goede volgende zwangerschap. We hebben drie casus waarbij er na een conservatief beleid geen zwangerschap meer tot stand gekomen is en we hebben twee casus waarbij er na een conservatief beleid met MTX toch nog persisterend trofoblast aanwezig was waarbij er uiteindelijk vanwege klachten alsnog een nicheresectie

werd verricht. Als laatste zijn er nog twee casus waarbij na een conservatieve behandeling met MTX de aanwezig niche na zes maanden nog heel groot was in combinatie met spottingklachten en de aanwezigheid van intra-uterien vocht waarna we toch besloten hebben tot een laparoscopische nicheresectie, waarna er spontane intra-uteriene zwangerschappen volgden.

Er is over het algemeen weinig bekend over de herhaalkans van een nichezwangerschap bij een expectatief of conservatief beleid.

### Aanbevelingen

Bovenstaande review en casuïstiek zijn onvoldoende om een standaardbeleid te formuleren. Echter met de bekende literatuur samengenomen hebben we een flowdiagram voor de behandeling van een nichezwangerschap opgesteld (figuur 1) We blijven in alle gevallen aangewezen op individuele beoordeling, beeldvorming en goed overleg met de patiënte en partner om tot de definitieve keuze voor behandeling te komen. Het is wel van belang dat in het begintraject van een conservatieve behandeling met patiënte wordt besproken dat het veelal maanden duurt voordat de vascularisatie en het trofoblastweefsel kleiner geworden is en dat er een kleine kans is dat deze niet volledig zal verdwijnen en dat soms nog aanvullende chirurgische interventie nodig is. Er is weinig bewijs over hoelang er tussen een nichezwangerschap en een volgende zwangerschap moet zitten.<sup>3,5,10</sup> Wij adviseren zowel na een lokale MTX-behandeling, als na een laparoscopische nicheresectie een herstelperiode van minimaal een half jaar. Bij een volgende zwangerschap dient er een vroege

echo te worden verricht om de locatie van de zwangerschap te beoordelen. De modus partus bij een volgende zwangerschap hangt af van het aantal eerdere sectio's, de indicatie van de sectio's en afmeting van de resterende niche. Indien een laparoscopische nicheresectie is uitgevoerd, beschouwen we dit als een tweede uterotomie en adviseren wij in het algemeen een primaire sectio. Meer onderzoek is nodig om te weten of deze pragmatische adviezen bijgesteld moeten worden. Om die reden is het wenselijk de behandeling van deze problematiek te centraliseren. In ieder geval wat betreft de indicatiestelling en follow-up. Wij zijn bezig om een nationale database op te zetten voor nichezwangerschappen, waar we alle nichezwangerschappen in willen registreren, ook als deze eindigen in een spontane complete miskraam.

## Referenties

- Seow KM, Huang LW, Lin YH, Lin MY, Tsai YL, Hwang JL. *Cesarean scar pregnancy: issues in management*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004 Mar;23(3):247-53.
- Rotas MA, Haberman S, Levgur M. *Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management*. *Obstet Gynecol*. 2006 Jun;107(6):1373-81.
- Maymon R, Halperin R, Mendlovic S, Schneider D, Herman A. *Ectopic pregnancies in a Cesarean scar: review of the medical approach to an iatrogenic complication*. *Hum Reprod Update*. 2004 Nov-Dec;10(6):515-23.
- Haimov-Kochman R, Sciaky-Tamir Y, Yanai N, Yagel S. *Conservative management of two ectopic pregnancies implanted in previous uterine scars*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002 Jun;19(6):616-9.
- Donnez J, Godin PA, Bassil S. *Successful methotrexate treatment of a viable pregnancy within a thin uterine scar*. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997 Oct;104(10):1216-7.
- Godin PA, Bassil S, Donnez J. *An ectopic pregnancy developing in a previous caesarian section scar*. *Fertil Steril*. 1997 Feb;67(2):398-400.
- de Vaate AJ, Brolmann HA, van der Slikke JW, Wouters MG, Schats R, Huirne JA. *Therapeutic options of caesarean scar pregnancy: case series and literature review*. *J Clin Ultrasound*. 2010 Feb;38(2):75-84.
- Smorgick N, Vaknin Z, Pansky M, Halperin R, Herman A, Maymon R. *Combined local and systemic methotrexate treatment of viable ectopic pregnancy: outcomes of 31 cases*. *J Clin Ultrasound*. 2008 Nov-Dec;36(9):545-50.
- Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, Lawrence A, Salim R, Elson CJ. *First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003 Mar;21(3):220-7.
- Ghezzi F, Lagana D, Franchi M, Fugazzola C, Bolis P. *Conservative treatment by chemotherapy and uterine arteries embolization of a caesarean scar pregnancy*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002 Jun 10;103(1):88-91.
- Ash A, Smith A, Maxwell D. *Caesarean scar pregnancy*. *BJOG*. 2007 Mar;114(3):253-63.
- Wang CJ, Yuen LT, Chao AS, Lee CL, Yen CF, Soong YK. *Caesarean scar pregnancy successfully treated by operative hysteroscopy and suction curettage*. *BJOG*. 2005 Jun;112(6):839-40.
- Jurkovic D, Knez J, Appiah A, Farahani L, Mavrelou D, Ross JA. *Surgical treatment of Cesarean scar ectopic pregnancy: efficacy and safety of ultrasound-guided suction curettage*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Apr;47(4):511-7.
- Liu S, Sun J, Cai B, Xi X, Yang L, Sun Y. *Management of Cesarean Scar Pregnancy Using Ultrasound-Guided Dilatation and Curettage*. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016;23(5):707-11.
- Huanxiao Z, Shuqin C, Hongye J, Hongzhe X, Gang N, Chengkang X, et al. *Transvaginal hysterotomy for caesarean scar pregnancy in 40 consecutive cases*. *Gynecol Surg*. 2015;12(1):45-51.
- Birch Petersen K, Hoffmann E, Ribbjerg Larsen C, Svarre Nielsen H. *Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies*. *Fertil Steril*. 2016 Apr;105(4):958-67.

## Samenvatting

Een nichezwangerschap is een zwangerschap gelokaliseerd in de niche van een voorgaand sectio litteken. De keuze voor de behandeling van een nichezwangerschap is afhankelijk van het type I of II, de vascularisatie en de vitaliteit van de zwangerschap.

## Trefwoorden

ectopische zwangerschap, sectiolitteken, nichezwangerschap.

## Summary

A caesarean scar pregnancy (CSP) is a pregnancy located in the previous scar of a caesarean section. Because of the increase in caesarean deliveries this is a complication that occurs more often. There are several treatment options. We suggest a flowdiagram advising treatment options based on type of CSP, vascularity and vitality of the pregnancy.

## Keywords

ectopic pregnancy, cesarean scar defect, cesarean scar pregnancy

## De auteurs

dr. N.M. van Mello, gynaecoloog, VUmc, Amsterdam  
 drs. J. van Keizerswaard, ANIOS gynaecologie, ErasmusMC, Rotterdam  
 dr. J.A.F. Huirne, gynaecoloog, VUmc, Amsterdam

## Contactgegevens

Norah van Mello  
 n.vanmello@vumc.nl

## Belangenverstrengeling

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

Als vrouwen aanbevelen verloskundige zorg afwijzen

## Moeder-kindconflict of arts-patiëntconflict?

drs. M.H. Hollander *Verloskunde, Radboudumc, Nijmegen*

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

prof. dr. A.L.M. Lagro-Janssen *Gender and women's health, Radboudumc, Nijmegen*

dr. E. van Leeuwen *IQ Healthcare, Radboudumc, Nijmegen*

mr. dr. W.L.J.M. Duijst *Forensische geneeskunde, GGD IJsselland, Zwolle, en Rechtbank, Arnhem*

prof. dr. F.P.H.A. Vandenbussche *Verloskunde, Radboudumc, Nijmegen*

**De afgelopen tijd is er discussie geweest in verloskundig Nederland over de mogelijkheid een gedwongen sectio te verrichten, na interventie van een rechter. Ook is er al langer veel te doen omtrent vrouwen die aanbevelen zorg afwijzen en, bijvoorbeeld, met een medische indicatie thuis willen gaan bevallen. Bij beide situaties valt regelmatig de term moeder-kindconflict. In dit opiniestuk bepleiten de auteurs dat het hier geen moeder-kindconflict betreft, maar een 'gewoon' arts-patiëntconflict.**

Evidence-based richtlijnen zijn ontworpen om zorgverleners te helpen betere en meer kosteneffectieve zorg te verlenen aan de gemiddelde patiënt met een medisch probleem. De afgelopen vijftien tot twintig jaar hebben de *Cochrane Collaboration*, NICE en vele andere nationale en internationale organisaties de verloskunde voorzien van een ruime hoeveelheid richtlijnen, modelprotocollen en leidraden. De keerzijde hiervan is dat hoe meer er protocollair gewerkt wordt, des te minder ruimte er is voor gepersonaliseerde zorg. Eén van de gevolgen van de overvloed aan protocollen in de verloskunde zou een toename kunnen zijn van het aantal patiënten dat (bepaalde aspecten van) standaardzorg afwijst. Er is tot op heden nog geen kwantitatief onderzoek verricht onder zwangeren met deze vraagstelling, dus cijfers zijn niet beschikbaar. Een recente tuchtzaak tegen drie verloskundigen wijst er echter op dat deze zorgvragen wellicht aan het toenemen zijn.<sup>1</sup> De rechten van de zwangere, die van de foetus, en de juridische positie van de zorgverlener die bereid is om zorg te verlenen buiten protocol, zijn voor veel professionals nog niet geheel helder. Of juridische interventies mogelijk (zouden moeten) zijn in het geval van een zwangere die het leven van haar foetus in gevaar lijkt te brengen, was recent weer onderwerp van maatschappelijk debat.<sup>2-9</sup> Deze situatie wordt door zorgverleners vaak benoemd als moeder-kindconflict.<sup>10</sup> In dit artikel beogen wij inzicht te verstrekken in de juridische en ethische context rond vrouwenrechten in de geboortezorg en illustreren we dat er eigenlijk sprake is van een arts-patiëntconflict.

### Juridische overwegingen: rechten van de patiënt

De rechtspositie van vrouwen die kiezen om te bevallen buiten de geldende protocollen verschilt per land en periode in de geschiedenis. De jaren 80 en 90 hebben een aanzienlijk aantal publicaties opgeleverd rondom de zogenaamde *Court-Ordered Cesareans (COC)*, waarbij een rechtbank artsen op

hun verzoek toestemming geeft om een sectio te verrichten tegen de wens van de zwangere. In enkele situaties bleken deze COC's inderdaad levensreddend voor de foetus, maar in veel gevallen bleken ze achteraf niet nodig te zijn geweest. Hieruit blijkt ondermeer hoe moeilijk het accuraat voorspellen van foetale uitkomsten is. In de Verenigde Staten is het in sommige staten mogelijk bij de rechter om zeggenschap over het ongeboren kind aan te vragen als de moeder bekend is met drugs- of alcoholgebruik.<sup>11</sup> In twaalf staten zijn artsen inmiddels verplicht om drugsgebruik in de zwangerschap te melden bij jeugdgezondheidsorganisaties.<sup>12</sup> Maatregelen tegen zwangere vrouwen wegens het roken van sigaretten of het hebben van overgewicht, twee bekende risicofactoren voor meerdere ongunstige uitkomsten, zijn tot op heden nog niet gerapporteerd. Daarentegen zijn er wel gedocumenteerde gevallen van vrouwen die gearresteerd zijn vanwege 'het blootstellen van hun ongeboren kind aan gevaarlijke dampen', vanwege 'het niet opvolgen van medisch advies om rust te nemen' en vanwege 'het te lang doen over het vervoer naar het ziekenhuis tijdens de bevalling of met vaginaal bloedverlies'.<sup>11</sup> Tot 1999 waren er al meer dan tweehonderd gevallen gedocumenteerd van zwangere vrouwen die gearresteerd zijn vanwege het in gevaar brengen van de gezondheid van hun ongeboren kind.

Ook na de bevalling zijn in sommige gevallen strafrechtelijke stappen ondernomen. In de staat Utah is een moeder zelfs vervolgd wegens moord, nadat ze een medisch noodzakelijk geachte sectio geweigerd had. De weigering leidde tot de dood van haar kind.<sup>13</sup>

Een COC is uiteraard zinloos zonder de bereidheid van gynaecologen om de betreffende sectio ook daadwerkelijk uit te voeren. Tijdens een gynaecologisch congres in 2015 werd geïnventariseerd welk percentage van de aanwezige gynaecologen bereid zou zijn om in geval van foetale nood een sectio te verrichten, ongeacht de weigering van de zwangere. Volgens een persoonlijke observatie van één van de auteurs (JvD) stak circa 30% van de aanwezigen zijn/haar hand op. Als het gaat om juridische betrokkenheid bij beslissingen van vrouwen tijdens de zwangerschap, is wilsbekwaamheid een belangrijke kwestie.<sup>14</sup> Een bewusteloze patiënt is niet wilsbekwaam. Haar vertegenwoordiger, meestal haar partner, zal dan toestemming moeten geven voor medische handelingen. Indien er geen vertegenwoordiger beschikbaar is kan toestemming verondersteld worden voor alle interventies die nodig lijken om de dood of ernstige schade voor de patiënt



DE MODUS PARTUS  
KUNNEN WE DAAR VANDAAG AL OVER PRATEN OF  
MAKEN WE EEN NIEUWE AFSpraak SAMEN MET ONZE ADVOCATEN?

© marcjansjanssen.com

zélft te voorkómen. Wilsbekwaamheid kan ter discussie staan in geval van ernstige psychische ziekte of een drugsgeïnduceerde staat van verminderde mentale capaciteit, hoewel dit zeker niet inhoudt dat elke psychiatrische patiënt per definitie wilsonbekwaam is.<sup>15</sup>

Zorgverleners zijn begrijpelijkerwijs beducht voor juridische consequenties voor henzelf als patiënten keuzes maken die, in de opinie van de zorgverlener, de kans van schade voor de foetus kunnen vergroten. Toch zijn er geen publicaties waarin een zorgprofessional in Nederland of elders door een straf-, civiel- of tuchtrechter veroordeeld is voor nalatigheid vanwege het respecteren van de wensen van een wilsbekwame patiënt. Daarentegen kan een behandelend zorgverlener die de patiënt zonder toestemming een interventie aandoet, wel aangeklaagd worden wegens mishandeling.<sup>16</sup>

**Ethische overwegingen: is er wel een moeder-kindconflict?**

Moderne geneeskunde wordt gekenmerkt door *informed consent* en *shared decision making*. Dit wordt ook expliciet zo benoemd in de nieuwe WGBO.<sup>17</sup> Zorgverleners spreken de verschillende behandelopties met de daarbij behorende voordelen en risico's door met de patiënt, die vervolgens een beslissing neemt. Hoewel die beslissing anders uit kan vallen dan als de zorgverlener die zelf zou nemen, heeft dit niet geleid tot het dwingen van patiënten om een medische of chirurgische behandeling te ondergaan die ze niet wensen, zelfs niet als de keuze van de patiënt kan leiden tot een kortere levensverwachting. In de verloskunde ligt dit anders, aangezien veel zorgverleners menen dat dit twee patiënten aangaat: de zwangere en de foetus. Gedurende het grootste

deel van de twintigste eeuw was het hoofddoel van prenatale zorg in de westerse wereld het verlagen van de maternale mortaliteit. In recente decennia, met de komst van echoscopie en foetale cardiale monitoring, is de foetus veel meer zichtbaar geworden tijdens de zwangerschap, en is deze nu de focus van prenatale zorg geworden. Het is dan ook logisch dat, met de toegenomen zichtbaarheid van de foetus, meer nadruk wordt gelegd op diens rechten en welzijn. In de afweging van de wensen van de moeder versus de belangen van de foetus spelen *numbers needed to treat* en *numbers needed to harm* een rol, evenals welk gewicht toegekend wordt aan de verschillende mogelijke foetale en maternale uitkomsten. Het is evenwel een bekend feit dat zorgverleners het regelmatig met elkaar oneens zijn waar het gaat om de inschatting van risico's en voordelen, evenals in hun adviezen.

Autonomie, lichamelijke integriteit, vrijheid en zelfverwezenlijking zijn belangrijke principes in de moderne maatschappij. Maar vrijheid en zelfverwezenlijking zijn geen absolute rechten en deze kunnen ingeperkt worden om schade aan anderen te voorkómen, bijvoorbeeld in het geval van verplichte isolatie tijdens de uitbraak van een besmettelijke ziekte.<sup>18</sup> Met de toename van medische kennis over de foetale conditie in utero neemt de roep om foetale rechten toe. De vraag is dan: is de foetus voor het oog van de wet een 'ander'?

Op grond van artikel 1:2 van het Burgerlijk Wetboek kan de ongeborene als geboren worden beschouwd voor de Nederlandse wet indien zijn belang dit vereist.<sup>19</sup> Daarmee is vastgesteld dat de ongeborene 'een ander' is wiens gezondheid in het geding kan zijn. De vervolgvraag wordt dan: als we



Tabel 1. Standpunten organisaties

Richtlijn	Uitspraak
ACOG <sup>22</sup>	'Autonome beslissingen van zwangere vrouwen dienen gerespecteerd te worden. Zorgen over het effect van maternale beslissingen op foetaal welbevinden zouden moeten worden besproken in de context van medische bewijsvoering en moeten worden begrepen binnen het kader van het brede sociale netwerk, de culturele achtergronden en waarden van elke vrouw. In afwezigheid van buitengewone omstandigheden, omstandigheden die het Ethische Comité zich op dit moment niet kan voorstellen, zouden er geen juridische maatregelen moeten worden aangewend om behandelingen in te stellen ter bescherming van de foetus, want zulke handelingen zijn niet verenigbaar met de autonomie van de zwangere.'
De Australian Medical Association <sup>23</sup>	'Een zwangere heeft hetzelfde recht op privacy, integriteit van het lichaam, en om haar eigen geïnformeerde autonome beslissingen te nemen met betrekking tot haar gezondheid als ieder ander competent individu, overeenkomstig de juridische afspraken in die regio. De capaciteit van een zwangere vrouw om geïnformeerde keuzes te maken zou niet moeten worden verward met of de zorgverlener haar beslissing al dan niet beschouwt als redelijk, verstandig of aan te raden. Een arts mag een competente zwangere die behandeling weigert niet behandelen. Het is onjuist om een toevlucht te nemen tot juridische maatregelen om een competente zwangere medisch advies of behandeling op te leggen.'
WHO statement 2015 <sup>24</sup>	'Het voorkomen en elimineren van disrespect en mishandeling tijdens geïnstitutionaliseerde bevallingen'.
NVOG 2016 <sup>25</sup>	'Voor het uitvoeren van een keizersnede is <i>informed consent</i> van de zwangere nodig. Als gynaecologen tegen de wens van de zwangere handelen, schaden zij de vertrouwensrelatie met de patiënte en bestaat er een kans dat de patiënte zich aan de verloskundige zorg zal onttrekken. Verder zijn er op dit moment geen juridische mogelijkheden om onder dwang een keizersnede te kunnen uitvoeren in het belang van het kind. Een gynaecoloog kan in een dergelijke situatie alleen een gedwongen keizersnede uitvoeren als zij wilsonbekwaam is en zij ernstig nadeel zou ondervinden van een negatieve afloop van de zwangerschap. Gelet op de ernstige inbreuk op de lichamelijke integriteit die een gynaecoloog voor een keizersnede moet plegen, is uiterste terughoudendheid daarbij op zijn plaats'.
KNOV 2016 <sup>26</sup>	'De KNOV is tegen een gedwongen keizersnede, zoals die wordt bepleit door vier artsen en rechters in een artikel in Medisch Contact. Iedere vrouw beslist zelf over de reproductieve fase in haar leven. In de wet is dit beschreven als het zelfbeschikkingsrecht van de vrouw. Zij kiest zelf de manier waarop zij haar zwangerschap invult, hoe zij wil bevallen en haar kraamtijd wil doorbrengen. De verloskundig zorgverlener helpt op basis van <i>shared decision making</i> de vrouw bij het maken van een weloverwogen keuze. De zorgverlener informeert de vrouw objectief en waardevrij'.

toestaan dat het zelfbeschikkingsrecht van zwangere vrouwen ondergeschikt wordt aan het recht op leven van de foetus, waartoe kunnen zwangeren dan nog meer verplicht worden omwille van foetaal welbevinden? Om schade aan de foetus te voorkomen, zouden we schade moeten doen aan de zwangere. Maar is het ethisch toelaatbaar om schade aan iemand te doen tegen diens wil, om schade aan een ander te voorkomen? In de literatuur wordt het 'moeder-kindconflict' regelmatig vergeleken met de situatie waarbij iemand gedwongen wordt een orgaan af te staan ten behoeve van een ander (de Amerikaanse juridische casus van *McFall vs Shimp*).<sup>20</sup> Tot op heden heeft echter geen enkele rechtbank iemand hiertoe verplicht, zelfs niet in het geval dat de desbetreffende persoon reeds overleden was, maar bij leven en welbevinden had aangegeven na zijn dood géén orgaandonor te willen zijn.

Behoudens de hierboven genoemde rechten en vrijheden beroepen sommige vrouwen zich op hun religie als reden om medisch advies naast zich neer te leggen. Hoewel het recht op vrijheid van godsdienst een belangrijke zaak is in de huidige maatschappij, staan religieuze rechten ook regelmatig ter discussie. Een zwangere Jehova's getuige mag een bloedtransfusie voor zichzelf weigeren. Als het kind echter eenmaal geboren is en een bloedtransfusie nodig heeft om te overleven, kan een rechtbank de ouders tijdelijk uit de ouderlijke macht zetten om hun weigering te omzeilen. Ook al zou het ongeboren kind dus uit juridisch oogpunt beschouwd kunnen worden als een 'ander', met een te verdedigen wettelijk belang, dan volgt daaruit dus niet automatisch dat dit belang het morele recht op integriteit van het lichaam van de moeder overtreft. Dit is namelijk ook niet zo

bij een reeds geboren kind en een moeder die een nier zou kunnen afstaan, of een ongeboren kind en een moeder die om religieuze redenen een bloedtransfusie weigert. Meerdere (beroeps-)organisaties hebben inmiddels richtlijnen ontwikkeld met betrekking tot het omgaan met situaties van gepercipieerd moeder-kind conflict (zie tabel 1). In aanvulling hierop is recent de KNOV/NVOG leidraad "Verloskundige Zorg Buiten Richtlijnen"<sup>21</sup> verschenen. Deze leidraad geeft verloskundige zorgverleners handvaten over hoe om te gaan met zwangeren die minder zorg wensen dan geadviseerd. De KNOV en NVOG organiseren teamtrainingen in VSV-verband omtrent hoe deze leidraad het beste geïmplementeerd kan worden. Inmiddels zijn 32 VSV's getraind. Inlichtingen en aanmeldingen zijn mogelijk via [ivanderhoff@knov.nl](mailto:ivanderhoff@knov.nl).

### Conclusie

Verloskunde professionals hebben vaak het gevoel dat ze te maken hebben met niet één, maar twee patiënten: de zwangere vrouw en haar ongeboren kind. Door introductie van evidence-based medicine en toename van het aantal protocollen is de manier waarop geneeskunde wordt bedreven de laatste decennia veranderd. Terwijl de medische professional werkt volgens het protocol, voelen sommige vrouwen juist meer vertrouwen in het vermogen van hun eigen lichaam om met zo min mogelijk medische interventies hun kind op de wereld te zetten. Dit kan leiden tot een situatie waar arts en patiënt van mening verschillen omtrent het behandelplan. Als de zwangere kiest voor een aanpak die zou kunnen leiden tot een verhoogd foetaal risico, kan de zorgverlener dat ervaren als een conflict tussen moeder en kind, terwijl het in

werkelijkheid de zwangere en de zorgverlener zijn, die tegenover elkaar staan. De beste oplossing voor dit probleem is niet te vinden in het nemen van juridische maatregelen tegen de zwangere, maar in betere communicatie tussen arts en patiënt. Het counsellen van patiënten met aandacht voor hun individuele achtergrond zal in de meeste gevallen voldoende zijn om de problemen op te lossen. In enkele gevallen kan er echter geen overeenkomst worden bereikt. In die gevallen is de opinie van de auteurs dat de autonomie van de zwangere prevaleert.

## Referenties

- Kingma E. *Tuchtzaak verloskundigen grote misser*. Medisch contact 2013. [www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/artikel/Tuchtzaak-verloskundigen-grote-misser.htm](http://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/artikel/Tuchtzaak-verloskundigen-grote-misser.htm).
- Raad voor strafrechtstoepassing en jeugdbescherming, *Prenatale kindbescherming en de rol van de overheid*. 15 Juni 2015
- de Groot C. *Een nieuw ontdekte procedure: "Actio Caesarea"*. NJB 2015;1190:1656-7.
- Anonymus. *Mag een arts een gedwongen sectio uitvoeren in het belang van het kind?* Medisch Contact 30 Juli 2015:1484.
- de Groot C, Vlaardingerbroek P, Schneider T, van Ravestein L. *Spoedsectio onder dwang kan nodig zijn*. Medisch Contact 2016:36-37.
- Blondeau MJ, Koorengel CEKM, Schneider AJ, van der Knijff-van Dortmund ALMJ, Dondorp WJ. *Een sectio Caesarea tegen haar wil?* NTVG 2015;159:A8183.
- Duijst W.L.J.M., van Eyck J en Kottenhagen R.J.P. *Perinataal beleid; uiteindelijk eigen keuze van de zwangere?* NTOG 2013;126:351-3
- van Eyck J. *De gedwongen keizersnee en botsende belangen*. NTOG 2016;129:7
- Kleiverda G, de Ruijter A. *Rechten zwangere vrouw onder druk*. Medisch Contact 28-10-2015.
- de Kroon CD, Kleiverda G, Roos EJ, van der Steen A, van Dunné F, Steenstra Toussaint-Corporaal T et al. *Botsende belangen: baas in eigen buik*. NTOG 2014;141:22-25.
- Paltrow L. *Roe v Wade and the New Jane Crow: Reproductive Rights in the Age of Mass Incarceration*. Am J Public Health 2013;103:17-21.
- Cherry A. *The Detention, Confinement, and Incarceration of Pregnant Women for the Benefit of Fetal Health*. Research Paper 07-139, March 2007, Cleveland-Marshall College of Law.
- Marwick C. *Mother accused of murder after refusing caesarean section*. BMJ Volume 328;2004:20
- Hendriks A.C. *Is mijn patiënt wilsonbekwaam?* NTVG 2017;161:41-2
- Hondius A, Stikker T, Wennink J, Honig A. *Wet BOPZ toegepast bij vroege zwangerschap van verslaafde*. Ned Tijdschr Geneesk. 2011;155:A3818.
- Rossiter G. *Contemporary transatlantic developments concerning compelled medical treatment of pregnant women*. Aust NZ J Obstet Gynaecol. 1995;35:132-8.
- WGBO. [www.dwanginzorg.nl/rechten/wetten/wgbo](http://www.dwanginzorg.nl/rechten/wetten/wgbo)
- CDC. [www.cdc.gov/quarantine/aboutlawsregulationsquarantineisolation.html](http://www.cdc.gov/quarantine/aboutlawsregulationsquarantineisolation.html)
- <http://maxius.nl/burgerlijk-wetboek-boek-1/artikel2>
- Juridische casus McFall vs Shimp (1978): [www.leagle.com/decision/197810010PaDampC3d90\\_189/McFALL%20v.%20SHIMP](http://www.leagle.com/decision/197810010PaDampC3d90_189/McFALL%20v.%20SHIMP)
- NVOG. Leidraad "Verloskundige Zorg Buiten Richtlijnen". <http://nvg-documenten.nl/uploaded/docs/KNOV%20en%20NVOG%20Leidraad%20Verloskundige%20zorg%20buiten%20richtlijnen%20ek.pdf>
- ACOG. Committee Opinion number 321, November 2005 en 664, Juni 2016
- AMA. Position Statement on Maternal Decision making, 2013
- WHO. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/134588/1/WHO\\_RHR\\_14.23\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/134588/1/WHO_RHR_14.23_eng.pdf?ua=1&ua=1)
- NVOG. Beroepsgroep gynaecologen tegen gedwongen keizersnede. Persbericht 13 januari 2016.
- KNOV. KNOV tegen gedwongen keizersnede. Persbericht 13 januari 2016.

## Samenvatting

Sommige vrouwen kiezen ervoor om buiten het protocol of de richtlijnen te bevallen, daarbij medisch advies negerend. Dit zou beschouwd kunnen worden als moeder-kind conflict. Veel zorgverleners zijn niet goed op de hoogte van de juridische kaders en ethische overwegingen met betrekking tot de positie van de foetus in deze omstandigheden. Dit artikel probeert hierin helderheid te scheppen.

De zwangere heeft recht op autonomie, integriteit van haar lichaam, vrijheid en zelfbeschikking, maar de foetus is eveneens beschermwaardig.

Internationale richtlijnen betreffende dit onderwerp zijn unaniem in hun verklaring dat een wilsbekwame zwangere dezelfde rechten heeft als ieder ander wilsbekwaam persoon en dat haar autonomie gerespecteerd moet worden. In tegenstelling tot de opvatting dat het hier een moeder-kind conflict betreft, lijkt het ook in deze gevallen te gaan om een arts-patiënt conflict. Dit kan in de meeste gevallen opgelost worden met behulp van goede communicatie technieken. In geval van blijvend conflict is de autonomie van de moeder doorslaggevend.

## Trefwoorden

conflict, juridisch, ethisch, moeder, foetus

## Summary

Some women choose to give birth outside medical protocol

or ignore medical advice. This could be perceived as a maternal-fetal conflict. Many professionals are unsure about the legal possibilities and ethical intricacies in these circumstances, and the position of the fetus. This paper attempts to elucidate and provide a framework for these issues.

The pregnant patient has the right to autonomy, bodily integrity, freedom and self-determination and the fetus has the right to have its life protected.

International guidelines on this subject generally state that a competent pregnant patient has the same rights as any other person and that her autonomy should prevail.

In contrast to the general perception the conflict described is not between mother and child but between doctor and patient. Communication can be the key to solving this problem. In cases of continued disagreement, the mother's autonomy should prevail.

## Key words

conflict, legal, ethical, mother, fetus

## Contact

**Martine Hollander** [martine.hollander@radboudumc.nl](mailto:martine.hollander@radboudumc.nl)

## Belangenverstrengeling

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

## Commentaar bij 'Moeder-kindconflict of arts-patiëntconflict?'

# To be or not to be...

mr. drs. K.G. Watson *promovendus Beleid & Management Gezondheidszorg, Erasmus Universiteit*

mr. dr. R.J.P. Kottenhagen *universitair hoofddocent, Erasmus School of Law, Erasmus Universiteit, Rotterdam*

**Afwijzing van wetenschappelijk zorgvuldig onderzoek, aanbevolen verloskundige zorg confronteert zorgverleners met Shakespeariaanse dilemma's. Wat te doen als de zwangere zelf een andere regie voert over haar geboortezorg, zorgverleners reduceert tot figuren en daarbij de veiligheid van haar ongeboren kind op het spel zet? Deze situatie doet zich regelmatig voor.<sup>1</sup> Prevaleert daarbij (uiteindelijk) altijd de autonomie van een wilsbekwame zwangere, zoals Hollander et al. stellen? Deze vraag is hier eerder bevestigend beantwoord.<sup>2</sup> De commotie rond de 'Actio Caesarea' heeft deze discussie echter nieuw leven ingeblazen.<sup>3</sup>**

Ter zake relevante uitspraken van het Centraal Tuchtcollege voor de Gezondheidszorg (CTG) en het Europees Hof voor de Rechten van de Mens (EHRM) zijn daarbij buiten beschouwing gebleven. In juli 2014 stelde het CTG in de beroepsprocedure van de verloskundige Laura van Deth vast 'dat uit de uitspraak van het EHRM van 14 december 2010 in de zaak *Ternovszky v. Hongarije* (67545/09) niet kan worden afgeleid dat vrouwen een absoluut zelfbeschikkingsrecht hebben in relatie tot de belangen van hun ongeboren kind.' Dit grondrecht kan rechtmatig worden ingeperkt.<sup>4</sup> Het EHRM oordeelde op 11 december 2014 dienovereenkomstig in de zaak *Dubska & Krejzova v. Tsjechië*. Overheden handelen legitiem als zij de belangen (*best interests*) van het ongeboren kind centraal stellen in de organisatie van de geboortezorg. Onder bepaalde omstandigheden mogen deze voorgaan op de belangen van de zwangere. Zij kan niet met een beroep op haar rechten ex art. 8 van het Europees Verdrag voor de Rechten van de Mens (EVRM) maatregelen afdwingen, die de gezondheid en ontwikkeling van het ongeboren kind zouden kunnen schaden. Het Hof benoemde hierbij expliciet dat, hoewel de belangen van moeder en kind in het algemeen parallel lopen, specifieke keuzes van de moeder met betrekking tot de plaats, omstandigheden en wijze van bevallen kunnen leiden tot een vergroot risico voor de gezondheid en veiligheid van de neonat.<sup>5</sup> Deze rechtsopvatting en uitspraak hielden stand in hoger beroep.<sup>6</sup> In dit kader is niet onbelangrijk dat het Hof onder verwijzing naar (de juridische onderbouwing van) zijn uitspraak in de zaak *Ternovszky v. Hongarije* ook benadrukte, dat art. 8 EVRM de zwangere niet zonder meer het recht geeft om thuis te bevallen.<sup>7</sup>

Deze jurisprudentie rechtvaardigt volgens ons herziening van NVOG/KNOV-regelgeving, die berust op de opvatting dat de zwangere een absoluut recht heeft om zelf de omstandigheden te bepalen waaronder zij bevalt; zelfs als de veiligheid van het ongeboren kind daarbij aantoonbaar in het gedrang

komt. De EHRM-arresten in de zaak *Dubska & Krejzova v. Tsjechië* nopen tot bezinning op deze juridisch onjuiste Nederlandse interpretatie (van de strekking) van het EHRM-arrest *Ternovszky v. Hongarije*. Het EHRM laat er immers geen misverstand over bestaan dat de zwangere in de uitoefening van haar zelfbeschikkingsrecht ex art. 8 EVRM beperkt wordt door de belangen van het ongeboren kind. De overheid mag (moet?) dit ook reguleren in het belang van de volksgezondheid. Deze Europeesrechtelijke observaties ondersteunen het oordeel van respectievelijk het Regionaal Tuchtcollege voor de Gezondheidszorg te Amsterdam (RTG-A) en het CTG, dat duidelijke grenzen moeten worden gesteld aan het 'grondrecht' van de zwangere om de bevestiging in te richten zoals zij zelf wil; zeker bij een medische indicatie. De geldende professionele standaard behoort daarbij de norm te zijn voor goede verloskundige zorg en niet het 'van harte' honoreren van dringende (daarvan afwijkende) wensen van wilsbekwame zwangeren.<sup>8</sup> Hun tuchtrechtelijke uitspraken illustreren dat Hollander *et al.* dwalen met hun bewering dat er geen publicaties bestaan waarin zorgprofessionals in Nederland veroordeeld zijn voor nalatigheid vanwege het respecteren van de wensen van een wilsbekwame patiënt.<sup>9</sup> De NVOG/KNOV Leidraad *Verloskundige zorg buiten richtlijnen* voorziet inmiddels in de door RTG-A/CTG gesignaleerde behoefte aan duidelijkheid over de professionele standaard bij een afwijkende verloskundige zorgvraag.

De huidige versie 1.0 (november 2015) stelt onder verwijzing naar het EHRM-arrest *Ternovszky v. Hongarije*, dat de zwangere bij een lege artis vastgestelde medische indicatie toch thuis mag bevallen; ook al is dit niet conform de professionele standaard. Een melding bij Veilig Thuis (voorheen Advies- & Meldpunt Kindermishandeling) zou niet zinvol zijn bij meningsverschillen met een wilsbekwame zwangere over het obstetrisch beleid. Omdat de Leidraad zich zo eenzijdig richt op de belangen van de zwangere, ontstaat onwillekeurig de indruk dat de belangen van haar ongeboren kind volstrekt irrelevant zijn. Dit laat zich niet (meer) verenigen met de beschreven EHRM-jurisprudentie, de RTG-A/CTG uitspraken en het groeiend maatschappelijke draagvlak voor effectievere bescherming van het ongeboren kind in samenhang met een proactieve(re) aanpak van prenatale kindermishandeling.<sup>10</sup> Een dienovereenkomstig geactualiseerde versie met een juridisch evenwichtigere benadering is meer dan welkom. Hierbij zou bespreking van de in 2013 in werking getreden Wet verplichte meldcode huiselijk geweld en kindermishandeling niet misstaan. De Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering van de Geneeskunde (KNMG) stelt, dat in situaties waarin ernstige schade dreigt voor het

nog ongeborn kind sprake is van kindermishandeling zoals in deze wet bedoeld.<sup>11</sup> Het komt ons voor dat de RTG-A/CTG uitspraken betrekking hadden op vergelijkbare situaties, die met elkaar gemeen hadden dat het een thuisbevalling betrof terwijl volgens de professionele standaard nadrukkelijk een ziekenhuisbevalling geïndiceerd was. Een melding van een gynaecoloog bij Veilig Thuis kan in zo'n context wel degelijk zinvol zijn. Al was het maar om bij een verkeerde afloop overtuigend te kunnen aantonen dat hij/zij alles heeft gedaan wat in zijn/haar professionele vermogen lag om de neonat te behoeden voor vermijdbare irreversibele geboorteschade. Veilig Thuis kan dan een onafhankelijke afweging maken of de veiligheid van de ongeborene interventie noodzakelijk maakt. Op grond van art. 1:2 en art. 1:247 BW juncto art. 800 lid 3 Rv zou in een spoedprocedure bij de voorzieningenrechter alsnog een bevalling in een ziekenhuis of geboortecentrum afgedwongen kunnen worden. Volgens voormalig kinderrechtter en vice-president van de rechtbank Rotterdam Kees de Groot is een dergelijke procedure onder deze ernstige omstandigheden niet bij voorbaat kansloos.<sup>12</sup> De (bege)leiding van de bevalling kan hierbij in handen blijven van de door de zwangere gewenste verloskundig zorgverlener. Van aantasting van de lichamelijke integriteit van de zwangere is geen sprake.

Deze aanpak faalt als een spoedsectio vereist is. Art. 11 van de Grondwet (GW) beschermt de lichamelijke integriteit van de zwangere. Deze maakt deel uit van het recht op privéleven, dat is vastgelegd in art. 8 EVRM.<sup>13</sup> Dit recht kan doorbroken worden ter bescherming van o.a. de gezondheid van anderen (art. 8 lid 2 EVRM). Nu het EHRM in zijn arresten in de zaak *Dubská & Krejzová v. Tsjechië* het ongeborn kind impliciet erkent als 'een ander' in de zin van art. 8 lid 2 EVRM<sup>14</sup> en formeel (de organisatie van) geboortezorg legitimeert waarin diens belangen even zwaar wegen als die van de zwangere, zou zeker bij een voldragen zwangerschap in een noodsituatie een gedwongen spoedsectio om ernstige geboorteschade te voorkomen juridisch verdedigbaar zijn. Het spreekt voor zich dat de gynaecoloog vooraf 'alles' in het werk gesteld moet hebben om de zwangere daar in het belang van haar kind wél mee te laten instemmen. Er moet aantoonbaar sprake zijn van een noodtoestand in de zin van een conflict van plichten; een rechtsfiguur, die ook het doorbreken van het medisch beroepsgeheim rechtvaardigt. De gynaecoloog kan zich dan tevens beroepen op art. 40 Sr (overmacht) omdat hij/zij in gewetensnood besluit het recht op (een gezond) leven van het voldragen kind-in-statu-nascenti voor te laten gaan op het recht op lichamelijke integriteit van de zwangere-in-partu. Het is in dit verband interessant dat in België artsen op grond van art. 396 juncto art. 422bis Strafwetboek gerechtigd, zo niet verplicht zijn om vanaf de start van de partus het leven van het kind te beschermen. Zij zijn strafrechtelijk aansprakelijk voor letsel dat het tijdens de geboorte oploopt.<sup>15</sup>

Het axioma dat bij afwijzing van aanbevolen verloskundige zorg de autonomie van de zwangere uiteindelijk altijd prevaleert, zelfs als dit overduidelijk het leven en de gezondheid

van het ongeborn kind in gevaar brengt, is moreel en met de recente EHRM-jurisprudentie nu ook juridisch aanvechtbaar. Er is groot maatschappelijk draagvlak voor een (juridisch) respectvollere omgang met de rechten van het ongeborn kind en om ter zake relevante regelgeving in de geboortezorg daarop aan te passen. Het zou een vorm van 'Trumpiaanse' demagogie zijn dit te framen als een flagrante schending van vrouwenrechten. Zoals de filosoof Aristoteles reeds betoogde, is het de kunst om in zulke omstandigheden 'het juiste midden' te vinden. Met Nijhuis zijn wij van mening dat bij planning van iedere bevalling 'een optimale uitkomst voor moeder en kind' vertrek- en eindpunt moet zijn.<sup>16</sup>

## Referenties

- Holten L., E. de Miranda, *Women's motivations for having unassisted childbirth or high-risk homebirth: An exploration of the literature on 'birthing outside the system'*. *Midwifery* 2016;38:55-62.
- Graaf, I. de, J.A.G. Drapers, J.A.M. van der Post, *Recht op verloskundige zorg op maat*, NTOG 2014; 127: 27-31; Duijst W.L.J.M., J. van Eyck & R.J.P. Kottenhagen. *Perinataal beleid: uiteindelijk eigen keuze van de zwangere?* NTOG 2013; 126: 349-352.
- Kleiverda G., A. de Ruijter, *Rechten zwangere vrouw onder druk*. *Medisch Contact* 2015; 70: 2091-2093
- Uitspraak Centraal Tuchtcollege voor de Gezondheidszorg*, ECLI:NL:TGZCTG:2014:263; r.o. 4.13. Zie ook Staatscourant nr.18656, 7 juli 2014.
- Dubská & Krejzová vs. Czech Republic*, 11 december 2014, ECHR 28859/11 & 28473/12; § 94.
- Dubská & Krejzová vs. Czech Republic*, 15 november 2016, ECHR 22859/11 & 28473/12; § 172 & 173.
- Dubská & Krejzová vs. Czech Republic*, 15 november 2016, ECHR 22859/11 & 28473/12; § 163.
- Uitspraak Regionaal Tuchtcollege voor de Gezondheidszorg Amsterdam*: ECLI:NL:TGZRAMS:2013:12; r.o. 5.4 & 5.5.
- Zie ook ECLI:NL:TGZRAMS:2013:13 & ECLI:NL:TGZRAMS:2013:14.
- Raad voor Strafrechttoepassing en Jeugdbescherming, *Prenatale kindbescherming en de rol van de overheid*, *Advies d.d. 15 juni 2015*.
- KNMG-meldcode Kindermishandeling en huiselijk geweld*, Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst, editie 2015; p. 19.
- Blijker J. den, *Bevallen in ziekenhuis afdwingen*, Trouw 20 juli 2013, p.6. Zie ook Groot K. de, *Een nieuw ontdekte procedure: 'Actio Caesarea'*, *NJB* 2015/1190: 1656-1657. Verbeek A, *Voor een keizersnede zag ik de noodzaak echt niet*, *Parool* 05-06-2013 p.5.
- Duijst W., M. Hollander, J. van Dillen et al., *Actio caesarea: een gevaarlijke oplossing voor een niet-bestaand probleem*, *NJB* 2015/2007: 2806-2808.
- Dubská & Krejzová vs Czech Republic*, 15 november 2016, ECHR 22859/11 & 28473/12; § 173.
- Belgisch Raadgevend Comité voor Bio-ethiek, *Advies nr. 53 van 14 mei 2012 betreffende de weigering van medische zorgen door een zwangere vrouw met gevolgen voor haar foetus*, p. 14-15.
- Nijhuis, J.G., *Het moet niet veel gekker worden: verloskundige zorg in Nederland anno 2013*, NTOG 2013; 217: 493.

## Contact

kottenhagen@law.eur.nl

## Belangenverstrengeling

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





Reactie van de auteurs op commentaar 'To be or not to be...'

## Dwingen mag niet en is ook niet wenselijk

drs. M.H. Hollander en mr. dr. W.L.J.M. Duijst mede namens de andere auteurs

Dank aan de heren Watson en Kottenhage voor hun commentaar en kritisch noten. Graag maken wij van de gelegenheid gebruik om op hun argumenten in te gaan. Net zoals gynaecologen het oneens kunnen zijn over interpretatie van wetenschappelijke inzichten, kunnen juristen het oneens zijn over interpretatie van juridische uitspraken, zoals bij *Ternovsky vs Hongarije*, waarvan de uitspraak in beide 'kampen' ontvangen werd als overwinning. Ook lezen wij de uitspraken van het centraal tuchtcollege inzake de drie bestrafte verloskundigen blijkbaar anders dan Watson en Kottenhage. Het tuchtcollege verwijt de verloskundigen dat onvoldoende duidelijk is dat zij het reguliere standpunt van de verloskunde hebben toegelicht en voorgehouden aan de vrouwen. De maatregel die hen is opgelegd betreft dus niet zozeer het feit dat zij aanwezig waren en medische hulp boden buiten de richtlijnen, maar dat zij onvoldoende met documentatie hebben kunnen aantonen dat dit tegen hun uitdrukkelijke advies was en dat de geboden hulp dus in feite 'noodhulp' was. Vermeldenswaard is bovendien dat deze klachten ingediend waren door de inspectie, en niet door de bevallen vrouwen of hun partners.

Betreffende de casus *Dubská & Krejzová vs Tsjechië*: in het arrest staat dat de staat een *wide margin of appreciation* heeft ten aanzien van het thema thuisbevallingen. In het arrest was de regeling van het land als volgt: je kon of thuis bevallen en mocht dan geen verloskundige hebben of je kon in het ziekenhuis bevallen. In de bestreden casus is die *margin of appreciation* niet overschreden. Wij zien op geen enkele manier hoe dit arrest voor Nederland aanleiding kan zijn om het beleid aan te passen en al helemaal niet hoe dit zou moeten betekenen dat een gedwongen sectio toegestaan zou zijn. Watson en Kottenhage propageren een beroep op een rechtvaardigingsgrond. Een noodsituatie is een algemene rechtvaardigingsgrond voor strafbaar gedrag. Wie die grond (overmacht) toepast of wil toepassen, zegt daarmee dat hij in principe een strafrechtelijke grens overschrijdt; in casu gaat het om het strafrechtelijk verbod om een ander zwaar te mishandelen door de buik open te snijden. Een beroep op een rechtvaardigingsgrond is niet nodig als er een wettelijke regeling is die de handeling rechtvaardigt.

Watson en Kottenhage schrijven dat een zwangere niet met een beroep op artikel 8 EHRM maatregelen kan afdwingen die haar ongeboren kind zouden kunnen schaden. De zwangere dwingt echter geen handeling af. De zwangere heeft recht op bescherming van haar lichaam. Conform de WGBO kan en mag zij ingrepen weigeren, en daar gaat het in deze discussie juist om. Daarnaast en ter verduidelijking: wij schrijven nergens en zijn ook niet van mening dat de belangen van het ongeboren kind irrelevant zijn, wij vinden slechts dat bij de huidige stand van de Nederlandse wet vrouwen niet gedwongen kunnen worden ingrepen te onder-

gaan die zij weigeren en wij vinden dit ook niet wenselijk. Vrouwen in partu onder dwang naar het ziekenhuis verplaatsen zal hoogstwaarschijnlijk leiden tot meer *unassisted* bevallingen. Zorgverleners zullen gewantwoord gaan worden. Vrouwen die eerder slechte ervaringen met de (geboorte-) zorg hadden en een medische indicatie zullen hun zwangerschap misschien überhaupt verborgen houden. Het ligt in de lijn der verwachting dat de enkele kinderen per jaar die door dwangmaatregelen mogelijk het leven gered wordt vele malen overtroffen zullen worden door de kinderen die sterven door het zich volledig aan zorg onttrekken van de moeders. Hierbij wordt zorgverleners dan ook nog de kans ontnomen om met betreffende moeders zodanig in gesprek te gaan dat hun aanvankelijke beslissing verandert. Een zorgverlener is namelijk geen 'figurant' maar een belangrijke gesprekspartner.

Veilig-Thuis-meldingen als 'aflaat' voor de zorgverlener om gemoedsrust te kopen is niet de bedoeling van dit instituut. Tot op heden gedane meldingen, betrekking hebbende op de situatie in de zwangerschap van een wilsbekwame vrouw, zijn doorgaans dan ook ofwel niet in behandeling genomen, ofwel hebben niet tot maatregelen tegen ouders geleid. Interventie prenataal door Veilig Thuis is bij de huidige wetgeving juridisch niet mogelijk. In art 1:247 BW staat de plicht om het kind op te voeden. Een ouder kan niet met een kort geding gedwongen worden om een kind op te voeden. Een kort geding kan wel in het kader van een verzoek tot een maatregel van kindbescherming. De maatregel van kindbescherming (voorlopige ondertoezichtstelling) is beperkt doordat het kind zich in de buik van de moeder bevindt. Uithuisplaatsing omvat niet het recht om in de buik te snijden zonder toestemming. Daarvoor is een expliciet wettelijke regeling nodig omdat de lichamelijke integriteit van de vrouw in het geding is.

Kortom, de interpretatie van de Nederlandse wet en Europese jurisprudentie geeft geen aanleiding tot het herzien van ons standpunt dat er op dit moment geen mogelijkheden zijn om te interveniëren bij een uitdrukkelijke weigering van een zwangere of barende vrouw. Wij sluiten ons aan bij de in ons eerdere stuk geciteerde uitspraken van zowel NVOG als KNOV dat dit ook niet wenselijk is. Illustratief in dit hele kader is ook het zeer recente commentaar van collega Kotaska in *Birth*.<sup>1</sup> Mocht zich in Nederland ooit een casus voordoen waarin een patiënt haar arts aanklaagt na een geforceerde ingreep, dan zullen we deze rechtszaak met belangstelling volgen. In afwachting daarvan wordt de mogelijkheid van een proefproces in samenwerking met het Clara Wichmann Instituut verkend.

1 Kotaska, A. *Informed consent and refusal in obstetrics: A practical ethical guide*. Birth. 2017;1-5.

## Case report

## Darmperforatie na endometriumablatie

drs. M.J. Kreuger arts i.o. Internationale Gezondheidszorg en Tropengeneeskunde, destijds Noordwest Ziekenhuisgroep, Alkmaar

dr. S.M. Dermout gynaecoloog, Gynaecologisch Centrum Dermout & Albicher, Alkmaar

drs. D.J. Heineman AIOS chirurgie, destijds Noordwest Ziekenhuisgroep, locatie Alkmaar

dr. A.H. Adriaanse gynaecoloog, Noordwest Ziekenhuisgroep, locatie Alkmaar

**Endometriumablatie is een minimaal invasieve therapie voor hevige menstrueel bloedverlies. Er zijn verschillende manieren om deze ablatie uit te voeren. De ablatie door middel van radiofrequentie-energie wordt al vijftien jaar wereldwijd toegepast. Deze procedure wordt niet alleen beschouwd als snelle en gemakkelijke therapie, maar ook als veilig.<sup>1</sup> Dat endometriumablatie met behulp van radiofrequentie-energie ook kan leiden tot complicaties met significante gevolgen, wordt beschreven in deze casus.**

## Casus

Een 44-jarige para 1 onderging een endometriumablatie met behulp van radiofrequentie-energie vanwege hevige onttrekkingsbloedingen tijdens het gebruik van orale anticonceptie. In de voorgeschiedenis werd een diagnostische laparoscopie in verband met buikpijn vermeld, vijftien jaren geleden, waarbij endometriose gezien werd. Reden van komst bij het poliklinisch gynaecologisch centrum was toenemend bloedverlies, tijdens het gebruik van een anticonceptiepil, gepaard gaande met dysmenorroe. Zonder orale anticonceptie bestond een regelmatige cyclus met grote hoeveelheden bloedverlies. Echoscopie liet een kleine uterus zien in AVF en een intramuraal myoom in fundo, met een doorsnede van 20 mm, net reikend tot het cavum.

Besloten werd tot het uitvoeren van een Novasure® endometriumablatie. Voorafgaand aan de procedure werd een hysteroscopie verricht waarbij in de uterus een myoom gezien werd in de achterwand, die uitpuilde in het cavum. Daarnaast viel een sterke vaatinjectie op in de gehele uterus. Vermoed werd dat het verwijderen van het myoom alleen, onvoldoende afname van het bloedverlies zou bewerkstelligen, waarop besloten werd de voorgenomen procedure uit te voeren. De paraplu van het ablatiesysteem kon zich goed ontvouwen en de ingreep zelf verliep ongecompliceerd. Vierentwintig uur na de ingreep ontwikkelde zich hevige pijn in de onderbuik, uitstralend naar de liezen, zonder vaginaal bloedverlies. Tevens bestond misselijkheid, zonder braken. Patiënte werd vanwege de pijnklachten naar ons verwezen. Enkele uren hiervoor was zij na overleg met het gynaecologisch centrum reeds gestart met buprenorfine oraal, kort- en langwerkend oxycodon, en amoxicilline/clavulaanzuur op verdenking van een necrotisch myoom. Desalniettemin bleef de pijn aanwezig.

Vitale parameters waren niet afwijkend. Aanvullend onder-

zoek toonde een hemoglobinegehalte van 8,2 mmol/l, een CRP van 93 mg/l en leukocytenaantal van  $14,5 \times 10^9/l$ . Nierfunctie en elektrolyten waren niet afwijkend. De infectieparameters duiden we als passend bij de recent uitgevoerde procedure. Bij transvaginale echoscopie op dat moment werd een uterus in AVF gezien met een myoom in de voorwand en achterwand; echoscopisch een spoor vrij vocht intra-abdominaal. Ook door ons werd aanvankelijk gedacht aan myoomnecrose, mogelijk in combinatie met pijn na de ablatie, en de patiënte werd opgenomen ter pijnstilling. De ingezette antibiotische therapie werd gecontinueerd en enkele dagen na opname gewijzigd naar cefuroxim en metronidazol. Ondanks adequate pijnstilling en antibiotica persisteerden de pijnklachten en liep het CRP op tot 389 mg/l. Tijdens herhaald onderzoek werden geen tekenen van peritoneale prikkeling vastgesteld. Een CT-abdomen werd verricht op de vierde dag na opname. Dit onderzoek toonde een beeld verdacht voor een darmperforatie rechts onder in de buik met veel vrije lucht intra-abdominaal. Daarnaast vrij vocht en een heteroog aspect van de uterus, dat postprocedureel kon zijn dan wel kon passen bij uterusperforatie. Dezelfde dag werd besloten tot het uitvoeren van een proeflaparotomie. Na openen werd een faecale peritonitis gevonden bij een ongeveer 2 cm grote dunne darmperforatie, een meter voor de ileocecaalhoek: een beeld passend bij een al langer bestaande darmperforatie. Dit berustte op thermisch letsel van de voorwand van de uterus, zonder daadwerkelijke perforatie van de uterus. Er waren geen nevenbevindingen, zoals een ruimtinnemend proces gastro-intestinaal of uitgebreide endometriose die de perforatie konden verklaren. Het gedeelte van de dunne darm waarin de perforatie zich bevond werd gereserceerd en een gestapelde *side-to-side* anastomose werd aangelegd. De buik werd uitgebreid gespoeld en de uterus werd niet verwijderd. Tevens werd de antibiotische therapie gecontinueerd. In de dagen volgend op de operatie knapte patiënte initieel op, maar na enkele dagen stagneerde het herstel met koortspieken en een stijgend leukocytenaantal. Een CT-abdomen werd herhaald, waarbij een abces in de uterus werd gezien, met uitbreiding naar de paracoliche goot rechts, en vrij vocht intra-abdominaal. Op verdenking van pyometra werd hysteroscopische drainage alleen onvoldoende effectief geacht en een relaparotomie uitgevoerd, waarbij necrose van de voorwand van de uterus werd gezien zonder daadwerkelijke



*Zichtbaar thermisch letsel van de uterus, tijdens eerste laparotomie*

perforatie. Aansluitend werd een abdominale uterusextirpatie -zonder adnexa- verricht en werd de buik opnieuw gespoeld. Cefuroxim en metronidazol werden de dagen na de heroperatie gecontinueerd. Patiënte herstelde vervolgens snel. Histopathologisch onderzoek toonde een uterus met meerdere leiomyomen en uitgebreide hemorrhagische necrose in de wand. Deze ernstige complicatie werd door ons gerapporteerd aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

### Discussie

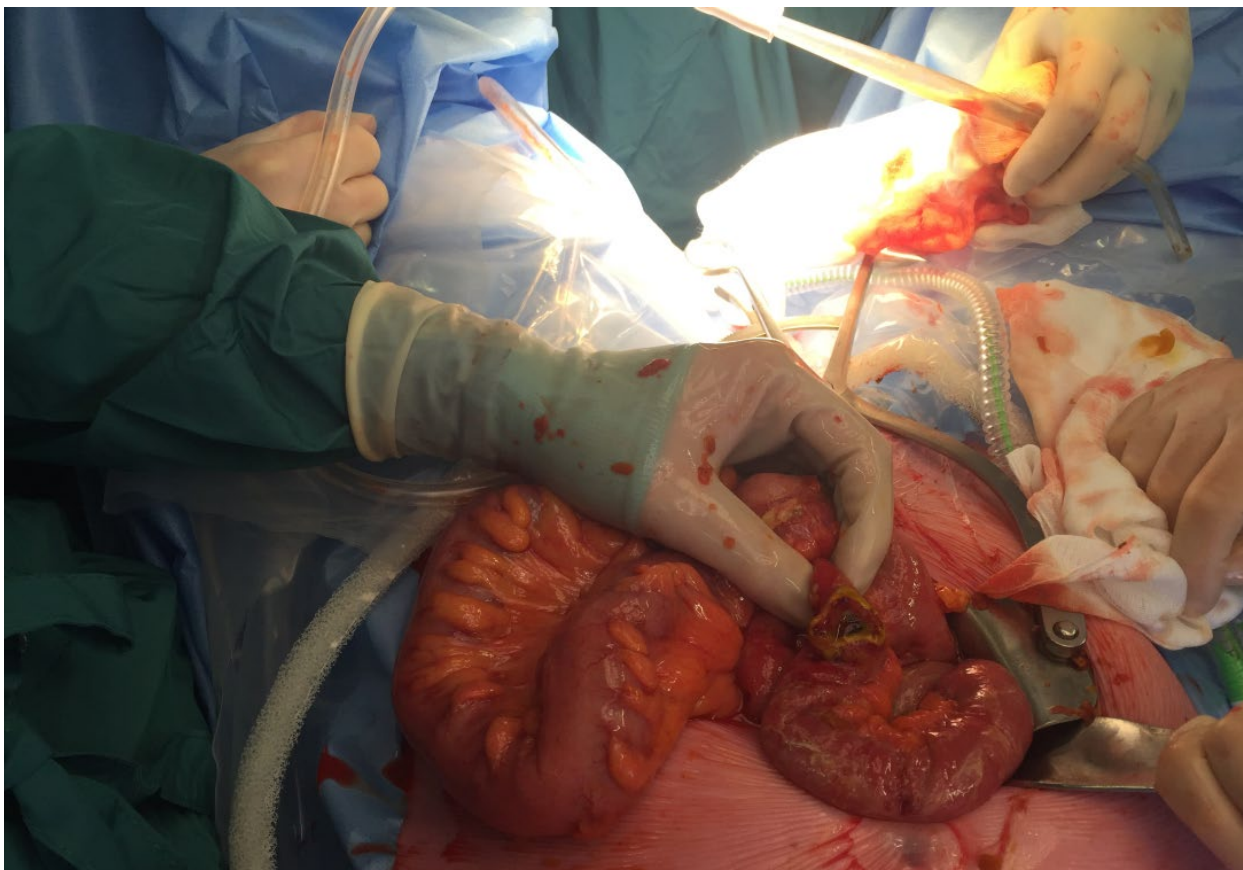
Endometriumablatie is een snelle, effectieve en minimaal invasieve therapie bij hevig menstrueel bloedverlies. Zeker tien procent van alle premenopauzale vrouwen geeft aan hevig menstrueel bloedverlies te hebben. Hevig menstrueel bloedverlies wordt in Nederland gedefinieerd als maandelijks tenminste 120 ml menstrueel bloedverlies, bij een gezonde vrouw.<sup>2,3</sup> Na aanvullende diagnostiek ter uitsluiting van pathologie als een myoom, poliep of maligniteit, zijn er verschillende mogelijkheden voor behandeling. Behandelingsmogelijkheden bestaan uit orale contraceptiva, progestativa (cyclisch, continu of intra-uterien), prosta-glandinesynthetaseremmers, antifibrinolytica als tranexaminezuur, GnRH-analogen. Invasieve methodes betreffen ballonablatie van het endometrium, transcervicale resectie van het endometrium of een uterusextirpatie. Ablatie kan worden verricht door middel van een thermische ballon, hydrothermale ablatie, cryoablatie, microgolfablatie of door radiofrequentie-energie.<sup>1,2,4,5</sup>

De patiënte in onze casus had hevige onttrekkingsbloedingen tijdens het gebruik van orale anticonceptie, waarbij één stop-week per twee maanden werd ingelast. Er waren geen aanwijzingen voor een (pre)maligne oorzaak van het bloedverlies. Na voorlichting over de medicamenteuze en niet-medicamenteuze opties werd gekozen voor een endometriumablatie met behulp van radiofrequentie-energie. Er bestond bij haar geen contra-indicatie voor deze procedure.<sup>6</sup>

NovaSure® endometriumablatie maakt gebruik van radiofrequentie-energie. Door deze radiofrequentie-energie wordt de basaalmembran van het endometrium beschadigd. Het ablatiesysteem bestaat uit verschillende onderdelen. Het bevat een bipolaire electrode voor éénmalig gebruik, die omgeven wordt door een schacht. De schacht beschermt de endocervix tegen thermische schade tijdens de ablatie. Een intra-uterien meetsysteem is aanwezig waarmee de afstand van cornu uteri tot cornu uteri gemeten wordt. Een regelaar berekent de geschikte vermogensoutput voor elke patiënt specifiek en genereert deze. De maximale vermogensafgifte is 180 watt.

De regelaar detecteert ook een eventueel aanwezig defect of perforatie in de uteruswand, alvorens de energie vrij te laten. Tijdens de ablatie wordt de weefselimpedantie continu gemeten. Wanneer een waarde van 50 Ohm wordt bereikt wordt de procedure automatische beëindigd. De duur van de behandeling bedraagt maximaal 120 seconden en is





*Perforatie van dunne darm, gezien en geresceerd tijdens eerste laparotomie*

afhankelijk van de endometriumdikte. Afzuigsystemen zorgen voor verwijdering van koolstofdioxide, bloed en afvalstoffen; en garanderen vacuumbewaking tijdens de ablatie waardoor het endometrium gelijkmatig in contact komt met de electrode.<sup>1,6</sup>

Tijdens de procedure bij onze patiënte was er geen probleem bij het inbrengen en uitvouwen van het ablatiesysteem; evenmin waren er foutmeldingen. De gynaecoloog die de procedure uitvoerde was zeer ervaren in het uitvoeren van de procedure en bedienen van de apparatuur.

Een recente review toont dat 85-94% van de premenopauzale vrouwen die endometriumablatie met behulp van radiofrequentie-energie ondergingen hierover tevreden waren. Ook het beoogde doel van de ablatie: minder menstrueel bloedverlies dan wel amenorroe, werd in een aanzienlijk deel van de patiënten bereikt.<sup>1,7,8</sup> Pijnklachten na deze vorm van endometriumablatie worden beschreven door enkele studies. Een kleine observationele studie beschrijft een gemiddelde VAS-score van 4,18 en 3,85 respectievelijk 30 en 90 minuten na de procedure die plaatsvond onder lokale anesthesie.<sup>7</sup> Pijn of kramp in de onderbuik tot 24 uur na de procedure werd in een andere studie beschreven in 3,4% van de patiënten die een endometriumablatie ondergingen.<sup>9</sup>

Complicaties na endometriumablatie worden beschreven in de literatuur. Zowel complicaties met milde gevolgen: falen van de applicatie, (na)bloeding, infectie en uterusperforatie

(waarbij als veiligheidsmaatregel het apparaat de ablatie niet uitvoert), als complicaties met ernstige gevolgen: darmperforatie, sepsis, intra-abdominale abscessen, schade aan blaas of urinewegen, en asystolie.<sup>1,5,9,10</sup> Slechts enkele casus waarbij darmperforatie na endometriumablatie optrad, zijn gedetailleerd beschreven. Deze casus benadrukken dat veiligheidsmaatregelen van het ablatiesysteem soms falen waarbij darmperforaties door thermische schade optreden, terwijl de procedure ongecompliceerd lijkt te zijn verlopen. Ook wordt hier het optreden van darmperforatie beschreven bij transmuraal thermisch letsel van de uterus zonder de aanwezigheid van een uterusperforatie.<sup>10</sup>

Voor het detecteren van een majeure complicatie als een darmperforatie, dienen grote aantallen patiënten onderzocht te worden. Complicaties betreffende dit ablatiesysteem worden gemeld bij de *US Food and Drug Administration* (FDA). De van januari 2005 tot en met december 2011 gemelde complicaties werden geanalyseerd. Van de 227 gerapporteerde complicaties betroffen 86 casus (38%) darmletsel, waarbij het in 22 casus mechanisch darmletsel betrof en in 64 casus thermisch darmletsel. Bij zes casus was er tijdens de ablatie niet volgens voorschriften gehandeld. Darmresectie werd uitgevoerd bij 66 patiënten en darmresectie in combinatie met een uterusextirpatie bij 11 patiënten. Als mogelijke verklaring voor het optreden van darmschade werd het gemakkelijk optreden van een *fausse route* tijdens de ablatie genoemd. Andere gerapporteerde complicaties waren: sepsis, intra-abdominale abscessen en





Beeld wat de patholoog zag na doorsnijding van de uterus

thermisch letsel van vagina of huid. Omdat de verhouding gecompliceerde procedures ten opzichte van het totale aantal procedures onbekend is, kan geen uitspraak worden gedaan over de kans op optreden van deze complicaties.<sup>5</sup> Hologic Inc., de fabrikant van het ablatiesysteem, gaat door directe communicatie met zorgverleners na of complicaties optreden na de ablatie. Op basis van de geleverde ablatie-systemen wordt het aantal patiënten met darmschade na NovaSure® door de fabrikant zelf geschat op minder dan 1 per 10.000 patiënten.<sup>1</sup>

Gezien de afwezigheid van een geprikkeld abdomen werd bij opname van de patiënte een perforatie wel overwogen maar niet waarschijnlijk geacht. Derhalve werd toen nog geen aanvullend onderzoek gedaan naar de aanwezigheid van vrije lucht. Onder de verdenking myoomnecrose werd patiënte opgenomen ter pijnstilling. Wanneer myoomnecrose zou zijn opgetreden na de endometriumablatie, zou deze pijn vergelijkbaar kunnen zijn met pijn na de behandeling van myomen door embolisatie van de arteria uterina. Onderbuikpijn na embolisatie van de arteria uterina (wegens myomen) werd in een recente studie beschreven bij 97% van de 117 patiënten.<sup>11</sup>

Door het klinisch beeld werden wij in de daaropvolgende dagen gerustgesteld: patiënte mobiliseerde, douchte en had een redelijke intake. Toch bleef zij ondanks verschillende analgetica pijnlijk, zonder een geprikkeld abdomen te hebben. Dit, tezamen met de oplopende infectieparameters

onder antibiotica, was echter niet geruststellend en had ons eerder kunnen alarmeren.

Het feit dat thermisch letsel met darmperforatie kon optreden zonder enig probleem of foutmelding tijdens de procedure, heeft ons verrast. De vraag rest of het bestaan van myomen bij onze patiënte een predisponerende factor is geweest voor het thermisch letsel. Literatuur die complicaties beschrijft na endometriumablatie met behulp van radiofrequentie-energie geeft daar geen duidelijk antwoord op. Zo stelt de handleiding van het ablatiesysteem dat veiligheid van de procedure niet volledig is geanalyseerd bij submucoseuze myomen die uitpuilen in het cavum van de uterus. Maar een studie uit 2006, waarin 65 vrouwen met een type I of II myoom tot 3 cm grootte, dit type endometriumablatie ondergingen, rapporteerde geen complicaties na de procedure.<sup>12</sup> In deze casus gaat het om één myoom dat bij echoscopisch onderzoek een diameter had van 20 mm en voor een kwart uitpuilde in het cavum. Bij de patiënten beschreven in een eerder *case-report* over darmperforatie na endometriumablatie werd geen uterus myomatosus beschreven.<sup>10</sup> Tevens rijst de vraag of de uterus in eerste instantie al verwijderd had moeten worden. De redenen om dat niet tijdens de eerste operatie te doen waren de toegenomen operatiesrisico's als bloedingen, ureterletsel, infecties of een vaginatopabces in dit verontreinigde abdomen. In tweede instantie werd uterusextirpatie als onvermijdelijk beschouwd; CT-geleide drainage of hysteroscopische drainage werd overwogen, maar de verwachting was dat dit onvoldoende

klinische verbetering zou geven. Tijdstip van de relaparotomie was nu een week na de eerste laparotomie; op een later tijdstip zou deze ingreep een hoger iatrogeen complicatierisico hebben gehad.

### Conclusie

Ondanks veiligheidsmaatregelen van de applicatie kan endometriumablatie een darmperforatie veroorzaken door thermische schade aan de uteruswand, zonder uterusperforatie. Deze complicatie dient overwogen en aangetoond dan wel uitgesloten te worden bij persisterende hevige pijnklachten in de buik na een endometriumablatie.

### Referenties

1. Gimpelson, RJ. *Ten-year literature review of global endometrial ablation with the NovaSure® device*. Int J Womens Health; 2014;6:269-280.
2. NVOG. *Richtlijn Hevig Menstrueel bloedverlies*. 2013.
3. Janssen CAH, Scholten PC & Heintz AP. *Reconsidering menorrhagia in gynaecological practice. Is a 30-year old definition still valid?* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol; 1998;78:69-72.
4. Liu Z, Doan QV, Blumenthal P, Dubois RW. *A systematic review evaluating health-related quality of life, work impairment and health care costs and utilisation in abnormal uterine bleeding*. Value in Health; 2007;3:183-94.
5. Brown J, Blank K. *Minimally invasive endometrial ablation device complications and use outside of the manufacturers' instructions*. Obstet Gynecol; 2012;120(4):865-70.
6. Hologic, Inc. *NovaSure® Instructions for Use and Controller Operator's Manual*. 2014
7. Kalkat RK, Cartmill RS. *NovaSure endometrial ablation under local anaesthesia in an outpatient setting: An observational study*. J Obstet Gynaecol; 2011;31(2):152-5
8. Kleijn JH, Engels R, Bourdrez P, et al. *Five-year follow-up of a randomised controlled trial comparing NovaSure and ThermoChoice endometrial ablation*. Br J Obstet Gynaecol; 2008;115(2):193-8.
9. Cooper J, Gimpelson R, Laberge P. et al. *A randomized, multicenter trial of safety and efficacy of the NovaSure system in the treatment of menorrhagia*. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2002;9(4):418-428.
10. Baggish M.S., Bhati A. *Intestinal Injuries Associated with the NovaSure Bipolar Device*. Journal of Gynecologic Surgery 2009;25(2):73-78.
11. Shaoguang W, Xiaomei M, Yaozhong D. *The evaluation of uterine artery embolization as a nonsurgical treatment option for adenomyosis*. Int J Gynaecol Obstet. 2016;133(2):202-5
12. Sabbah R, Desaulniers G. *Use of the NovaSure Impedance Controlled Endometrial Ablation System in patients with intracavitary disease: 12-month follow-up results of a prospective, single-arm clinical study*. J Minim Invasive Gynecol. 2006;13(5):467-71

### Samenvatting

Bij hevig menstrueel bloedverlies is een endometriumablatie met behulp van radiofrequentie-energie één van de therapeutische mogelijkheden. Een korte procedure, die bij de meeste vrouwen een afname van de hoeveelheid bloedverlies tot gevolg heeft. Wij werden geconfronteerd met een weinig beschreven complicatie na endometriumablatie: dunne darmperforatie door thermisch letsel van de uterus. Een laparotomie werd uitgevoerd, waarbij de perforatie werd geresericeerd. Stagnatie in het herstel bleek te berusten op een abcedering van de uterus, waarna een abdominale uterusextirpatie werd uitgevoerd.

### Trefwoorden

endometriumablatie, darmperforatie, thermisch letsel

### Summary

Endometrial ablation is a quick treatment of heavy menstrual blood loss and effective in reducing blood loss. We present a rarely described complication after radiofrequency endometrial ablation: intestinal perforation and faecal peritonitis due to thermal uterine injury. Laparotomy was performed with resection of the perforated intestinal segment. Stagnation in recovery was due to uterine abscess, and an abdominal hysterectomy was performed.

### Keywords

endometrial ablation, intestinal perforation, thermic injury

### Contact

dr. A.H. Adriaanse  
Noordwest Ziekenhuisgroep, locatie Alkmaar  
Secretariaat Gynaecologie & Verloskunde  
Postbus 501, 1800AM Alkmaar  
a.h.adriaanse@nwz.nl

### Belangenverstrengeling

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



# Anke blogt

Anke Heitkamp is tropenarts en gynaecoloog. Tijdens de opleiding deed zij stage in het Tygerberg ziekenhuis, Kaapstad, Zuid Afrika. Het wonen en werken is er uitdagend op vele fronten, inmiddels woont ze er een jaar en is ze bezig met een promotie onderzoek, een samenwerking tussen Stellenbosch Universiteit en VUmc, over de ernstige maternale morbiditeit en mortaliteit.

Maandelijkse pijn in het lieskanaal

## Een ovulatie in het inguinale kanaal

L.L. Eijkenboom *co-assistent afdeling gynaecologie, Bernhoven ziekenhuis, Uden*

drs. R. Strobel *chirurg, Bernhoven ziekenhuis, Uden*

dr. A.L.M. Oei *gynaecoloog, Bernhoven ziekenhuis, Uden*

**Een case-report van een patiënt met maandelijkse pijnklachten in de lies ten gevolge van een recidief liesbreuk met als inhoud een vergroot adnex met hydrosalpinx. De prevalentie van ovaria en tubae in een hernia inguinalis is slechts 2,9% en wordt het meest gerapporteerd bij kinderen met anomalieën aan het voortplantingsorgaan. Zowel een stoornis in de urogenitale ontwikkeling als een open correctie van een hernia inguinalis kan bijdragen aan een hernatie van het ovarium. De diagnose is pre-operatief te stellen op basis van echo, CT of MRI. Het niet tijdig diagnosticeren van een ovarium in de breukzak kan leiden tot tuba occlusie en ovarium torsie of infarct.**

Een 25-jarige patiënte meldt zich op de SEH met sinds één week bestaande toenemende pijn in de linker lies. Zij is para 0 en heeft een blanco gynaecologische voorgeschiedenis. De algemene anamnese vermeldt een open correctie van een hernia inguinalis links zonder mesh op éénjarige leeftijd en verder geen bijzonderheden.

De pijn bevindt zich ter hoogte van een liesbreuklitteken. In het jaar na haar menarche, op vijftienjarige leeftijd, ervoer zij maandelijks soortgelijke pijnklachten. Deze klachten stopten na het starten van orale anticonceptie. Twee maanden geleden is patiënte gestopt met orale anticonceptie. Haar pijn komt nu in vlagen en patiënte vindt de pijn vergelijkbaar met de pijnklachten na haar menarche.

Bij lichamelijk onderzoek is het liesbreuklitteken drukpijnlijk. Bij vaginaal toucher en speculumonderzoek zijn er geen bijzonderheden.

Abdominale echografie toont een zwelling in de linker lies zonder verhoogde flow en met een heldere inhoud. Transvaginale echo toont aan de linker adnex een uniloculaire echo-lucente cyste van 36x29 mm zonder papillaire formaties of verhoogde flow met over de cyste mogelijk een hydrosalpinx verbonden aan een structuur bij de linker lies. Verder zijn er geen bijzonderheden te zien.

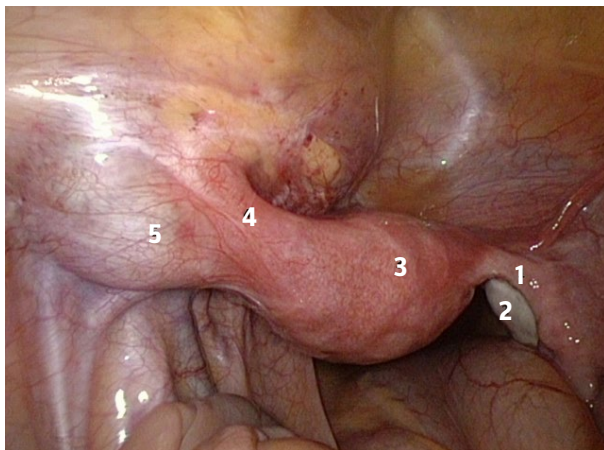
Laboratoriumonderzoek: Hb 8,3 mmol/l, CRP 5 mg/l, leukocyten 22,4/nanoliter. Urine: zwangerschapstest negatief. Differentiaal diagnostisch wordt er gedacht aan een persistente follikel in combinatie met een hydrosalpinx.

Patiënte wordt behandeld met paracetamol, naproxen en oxycodon ter pijnstilling.

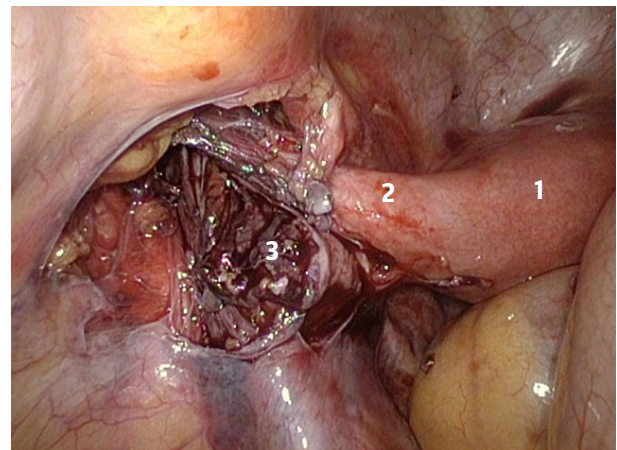
De volgende dag presenteert patiënte zich weer met persistente pijnklachten die niet goed onder controle zijn met pijnstilling. Laboratoriumonderzoek laat een licht gestegen CRP van 26 mg/l zien en de leukocyten zijn gedaald naar 9,3/nanoliter. In overleg met patiënte wordt er besloten om een diagnostische laparoscopie te verrichten.

Bij laparoscopie wordt een retroperitoneaal gelegen cysteus vergroot linker adnex gezien, gelokaliseerd in het oude liesbreuklitteken (zie afbeelding 1 en 2). Na het openen van het peritoneum wordt de cyste gedraineerd en het adnex verder vrijgeprepareerd. Er is inderdaad sprake van een hydrosalpinx links die wordt gecoaguleerd. De breukzak werd door de chirurg middels de bassinimethode gesloten. Postoperatief verdwijnen de pijnklachten.

Concluderend is er sprake van een recidief liesbreuk met als inhoud een cysteus vergroot adnex met hydrosalpinx.



Afbeelding 1. Uterus en adnexa; rechter tuba (1), rechter ovarium (2), uterus (3), linker ligamentum rotundum en linker tuba (4), retroperitoneaal gelegen ovarium (5)



Afbeelding 2. Uterus en adnexa na openen van het retroperitoneum; uterus (1), linker ligamentum rotundum en linker tuba (2), ovarium links (3)



## Beschouwing

Een hernia inguinalis is een uitstulping van het peritoneum door een defect in de abdominale wand van het lieskanaal. De diagnose 'liesbreuk' kan in meer dan 95% van de gevallen bij lichamelijk onderzoek gesteld worden. Deze presenteert zich als een zwelling in de lies die prominenter wordt door middel van de Valsalva manoeuvre. Een hernia inguinalis komt vaker voor bij mannen dan bij vrouwen omdat het lieskanaal bij vrouwen veel minder sterk ontwikkeld is. De meest voorkomende inhoud van een breukzak is omentum en dunne darm. De prevalentie van ovaria en tubae in een hernia inguinalis is slechts 2,9%.<sup>1</sup>

Een hypothese over het ontstaan van een hernia inguinalis bij vrouwen is dat zwakte van het mesometrium of mesosalpinx bijdraagt aan hernia inguinalis met adnexinhoud. De zwakte kan ontstaan door chronische verhoogde intra-abdominale druk zoals door veelvuldig hoesten bij longaandoeningen. Yao *et al.*<sup>4</sup> suggereert dat bij premenopauzale vrouwen de morfologische kenmerken van het ovarium in de breukzak kunnen worden beoordeeld aan de hand van echografie. Kenmerkend is een massa met meerdere kleine sonolucente partijen wijzend op een ovarium. Verder kan bij transvaginale echografie het ovarium aan de zijde van de liesbreuk niet zichtbaar zijn ter plaatse van de fossa ovarica. Aanvullende beeldvorming is mogelijk middels CT- of MRI-scan. Hierbij kan worden aangetoond dat de inhoud van de breukzak niet verbonden is met darm of omentum maar met de uterus.<sup>5</sup>

Hoewel ovariële cystes en/of hydrosalpingen in relatie tot een hernia inguinalis niet veel voorkomen, is het van belang om vertraging in diagnose en behandeling te vermijden. Immers, 2-33% van de patiënten met een dergelijke presentatie heeft ook een ovarium torsie, zelfs als de liesbreuk asymptomatisch is. Waarbij er bij 4-37% van de patiënten sprake was van een niet-reponeerbaar ovarium.<sup>6</sup>

Bij prepuberale meisjes wordt een enkele keer als complicatie van een open correctie van een hernia inguinalis een hydrosalpinx geobserveerd. Bij bilaterale correcties heeft dit in enkele casus geleid tot infertiliteit op basis van tweezijdige tubafactor.<sup>8</sup> Het is echter onbekend hoe hoog de incidentie van deze complicatie is. Mogelijk wordt er, bij de open benadering van een hernia inguinalis, door tractie op het ligament rotundum het ligament ovarium suspensorium in het lieskanaal getrokken.<sup>8</sup> Bij een laparoscopische hernia inguinalis correctie komt deze complicatie veel minder voor omdat de breukzak hierbij onder zicht wordt gesloten waarbij tractie op het ligament rotundum kan worden vermeden.<sup>9</sup> In een studie naar honderd meisjes waarbij een laparoscopische hernia-inguinaliscorrectie was verricht, bleek bij zeventien het ligament ovarium suspensorium vergroeid te zijn met de diepe inguinale ring waarvan vijf met een ovarium in de breukzak en twaalf zonder. Deze vergroeiing bij een hernia inguinalis geeft mogelijk ook een grotere kans dat het ovarium bij een recidief van de liesbreuk in de breukzak wordt getrokken.

We vermoeden dat de hernia inguinalis en de liesbreukcorrectie van onze patiënte hebben bijgedragen aan het ontwikkelen van het recidief met het adnex als inhoud.

## Referenties

- Gurer A, Ozdogan M, Ozlem N, Yildirim A, Kulacoglu H, Aydin R. *Uncommon content in groin hernia sac.* *Hernia* 2006;10(2):152-155.
- McMillan WM. *Unusual viscera in indirect inguinal hernia.* *Ann Surg.* 1942;116:266-70.
- James B. Webb, Sara C. Fallon, Monica E. Lopez, Hillary B. Boswell, Jennifer E. Dietrich, Mary L. Brandt. *The management of an ectopic ovary in the inguinal canal: literature review and discussion.* *Pediatr Surg Int* 2014;30:1075-1078
- Yao L, Mou Y, Wang HX. *Sonographic diagnosis of an ovary-containing inguinal hernia with the formation of a corpus luteum in an adult female.* *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34:359-60.
- Engin OI, Cicek E, Oner SR, Yildirim M. *Incarcerated femoral hernia containing the right uterine tube. A pre-operative diagnosis is possible.* *Ann Ital Chir.* 2011 Sep-Oct;82(5):409-12.
- S.J. Boley, D. Cahn, T. Laur, G. Weinburg, S. Kleinhaus. *The irreducible ovary: a true emergency.* *J Pediatr Surg.* 26 (1991), pp. 1035-1038.
- Machado NO, Machado LSM, Al Ghafri W. *Laparoscopic excision of a large ovarian cyst herniating into the inguinal canal: a rare presentation.* *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2011;21:215-8.
- Takeshi T Hirabayashi. *Ventrally dislocated attachment of the ovarian suspensory ligament, a risk factor for tubal occlusion as a postoperative complication of inguinal hernia repair: efficacy of laparoscopic inguinal hernia repair for preventing tubal damage.* *Pediatr Surg Int.* 2012 Nov;28(11):1089-94.
- Endo M1, Watanabe T, Nakano M, Yoshida F, Ukiyama E. *Laparoscopic completely extraperitoneal repair of inguinal hernia in children: a single-institute experience with 1,257 repairs compared with cut-down herniorrhaphy.* *Surg Endosc.* 2009 Aug;23(8):1706-12.

## Summary

A 25-year-old patient has peri-ovulatory pain at an inguinal hernia scar that stops after starting oral contraception. She presents with increasing pain in her inguinal hernia scar since one week. At laparoscopy we see a retroperitoneal located fallopian tube and ovary which has been entirely drawn into the old inguinal hernia. It was a case of a re-emerging inguinal hernia with, as content, an enlarged adnex with hydrosalpinx in the hernial sac. The prevalence of ovaries and fallopian tubes in an operable inguinal hernia is only 2.9% and is most commonly reported in children with reproductive organ anomalies. A disorder in the urogenital development and an open correction of an inguinal hernia may contribute to ovarian herniation. The diagnosis is preoperatively confirmed with ultrasound, CT or MRI. Delay in the diagnosis of an ovarian hernia can lead to fallopian tube occlusion and ovarian torsion or infarct.

## Keywords

ovary, inguinal hernia, ovarian hernia

## Contact

Lotte Eijkenboom  
lotte.eijkenboom@radboudumc.nl  
0645143733

## Verklaring belangenverstrengeling

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





## Geknipt voor u

Mieke Kerkhof

In het Zuiden is het carnaval. Ik ontvlucht daarom de regio en steek de grote rivieren over. Dan besteed ik mijn tijd nuttig, althans, dat denk ik. Naar een nieuwe kapper, mij aangeraden door een bevriende collega.

Met de *Linda* op schoot, lees ik over deodorant voor zwetende testikels. Te koop in Amerika voor 12 euro 60. Ik lees over het project *Vulva Versa*, waarop Michele Degen afstudeerde aan de Design Academie in Eindhoven. Een spiegeltje dat in de palm van de hand rust en vrouwen behulpzaam is bij introspectie in de meest letterlijke zin van het woord. Ik lees over een vrouw die als eerste van een tweeling werd geboren. De tweede kwam dood ter wereld en nu heeft zij dubbele energie. Ik lees dat je met Vicks Vapo niet alleen een verkoudheid bestrijdt, maar dat je er ook je hals mee kan laten liften. Het trekt namelijk een rimpelige kalkoennek strak. Ik zie *Pussy Portraits* van Frannie Adams. Ik citeer... 'Heeft ze een gladgeschoren pussy, dan is ze zelfverzekerd, een piercing toont rebellie, een natuurlijke bush hoort bij een vrije geest'.

De kapper adviseert me met klem een anti-pluisbehandeling met een peperduur middel uit de Verenigde Staten. Hij duikt onder de toonbank en veert weer op met twee zwartwitfoto's op A4-formaat, gemaakt met electronenmicroscop. Ik zie haren met kapotte zwavelbruggen vóór en fier rechtopstaande haren na het procedé. Deze uitvoerige counseling klinkt als een klok. Ik laat het me aansmeren. De kans op complicaties is nihil.

Tijdens het knippen constateert de kapper dat ik jarenlang verkeerd ben aangepakt door zijn voorgangers. Krullen dienen namelijk niet horizontaal, maar altijd verticaal geknipt te worden. Zodoende zijn de lokken bij machte volgens de zwaartekracht benedenwaarts te spiraliseren. Dat is veel mooier. Er wordt dan optimaal gebruik gemaakt van de krulvorming in diverse richtingen. Hij biedt aan om er wat 'lucht in te knippen' en 'de zware hoeken te minimaliseren'. Het gaat er ambachtelijk aan toe, in de Bilthovense salon.

Na afloop vraagt hij 'of ik er klaar voor ben'. Geen idee waar hij het over heeft. Hij doelt op de financiële afwikkeling. Hij noemt een astronomisch bedrag, dat ik sportief en zonder mokken betaal. Immers, de schoorsteen van de kapper moet ook roken. De DBC 'kleuren en knippen' liegt er niet om.

Mijn gedachten dwalen af naar mijn jeugd. Jarenlang liet ik mijn krullen voor zeven gulden verknippen en platföhnen bij de dorpskapper. Als ik vol schaamte thuiskwam, uiterst ontevreden over de coupe, vond mijn moeder me 'tien keer knapper' geworden. Niets werd er bij ons thuis uitgegeven aan dure cosmetica. Het heeft me veel gebracht. Ik kan het iedereen aanraden. Nivea, Sunlight zeep en Fambro shampoo, lekker goedkoop en even goed, volgens Koning Klant\*). Men schatte mij altijd jonger dan ik daadwerkelijk was.

Carnaval onder de rivieren en de kapper erboven.  
Het ontloopt elkaar niets.

\*) consumentenprogramma, voorloper van Radar



# Richtlijn Herhaalde miskraam

Angelos Youssef *student geneeskunde*

dr. E.E.L.O. Lashley *AIOS gynaecologie, cluster LUMC*

dr. M.L.P. van der Hoorn *AIOS gynaecologie, cluster LUMC*

**Voorafgaand aan deze protocol-bespreking zijn, in eerdere edities van de rubriek *Praktijkvariatie in beeld*, de protocollen diabetes gravidarum en hypertensieve aandoeningen besproken.<sup>1,2</sup> Deze derde bespreking handelt over de *richtlijn Herhaalde miskraam*. Zeven protocollen worden met elkaar vergeleken, naast de landelijke richtlijn van de NVOG.<sup>3</sup> Naast deze zeven ziekenhuizen zijn er nog een universitair en een perifeer ziekenhuis benaderd die hebben aangegeven te werken met de NVOG-richtlijn als protocol zonder lokale aanpassingen.**

## Definitie herhaalde miskramen

Van herhaalde miskraam (vroeger habituele abortus) wordt gesproken wanneer een vrouw met haar partner twee of meer geobjectiveerde miskramen heeft doorgemaakt. Deze miskramen hoeven niet opeenvolgend plaatsgevonden te hebben; extra-uteriene, mola- en biochemische zwangerschap tellen niet mee in de definitie.

In de rubriek *Praktijkvariatie in beeld* wordt aan de hand van een veelvoorkomend ziektebeeld, gekeken naar verschillen en overeenkomsten tussen diverse lokale en regionale protocollen in vergelijking met de landelijke richtlijn. Gebruik wordt gemaakt van een steekproef van protocollen van zowel universitaire als niet-universitaire opleidingsklinieken, verspreid over Nederland. Deze rubriek wordt geschreven door een wisselend duo van twee AIOS. Het achterliggende doel is om een discussie op gang te brengen welke mogelijk kan bijdragen tot meer consensus in regionale protocollen voortvloeiend uit landelijke richtlijnen.

**dr. Annemijn Aarts**  
**drs. Ellen Nijkamp**  
*rubrieksredacteurs*

## Landelijke richtlijn

De landelijke richtlijn van de NVOG dateert uit 2007. Deze richtlijn bespreekt de mogelijke oorzaken van herhaalde miskramen. Verder geeft het een overzicht van advies welke diagnostiek te verrichten bij paren met herhaalde miskramen gebaseerd op de aanwezige literatuur. Tevens geeft het een overzicht van therapie die voorgesteld zou kunnen worden aan paren met herhaalde miskramen. Samenvattend wordt er geen medicamenteuze therapie geadviseerd (antifosfolipiden-syndroom uitgezonderd) en worden alleen leefstijladviezen gegeven.

## Herhaalde miskraam

Ongeveer vijftien procent van de zwangere vrouwen maakt een miskraam door. Slechts drie procent van de zwangere vrouwen maakt twee miskramen door en 0,4 tot 1 procent maakt drie spontane miskramen door. Dit laatste percentage is hoger dan op basis van statistiek te verwachten is; de kans dat er drie miskramen zijn is 0,3 procent (0,15 x 0,15 x 0,15).<sup>4</sup>

Bij koppels met een miskraam zijn er twee aandachtspunten: de oorzaak en de kans op herhaling. Bij een eerste zwangerschap blijft de kans op een miskraam in de volgende zwangerschap 15 procent, maar stijgt naar 17 tot 31 procent bij twee miskramen en naar 25 tot 46 procent na drie of meer miskramen. Om deze reden wordt aanvullend onderzoek naar de oorzaak van herhaalde miskramen aanbevolen.<sup>5-7</sup> Helaas wordt er bij ongeveer 50% van de paren met een herhaalde miskraam geen oorzaak gevonden.<sup>4</sup>

De kans op een doorgaande zwangerschap na een herhaalde miskraam is afhankelijk van de leeftijd van patiënte en van het aantal miskramen in de voorgeschiedenis. In zijn algemeenheid is de kans bij een volgende zwangerschap groter dat deze doorgaans is, in vergelijking met de kans op een mis-

kraam. De gemiddelde kans op een levendgeborene in een volgende zwangerschap is 75%.<sup>8</sup>

## Algemene indruk protocollen

Naast het feit dat protocollen praktisch en werkzaam moeten zijn in de dagelijkse klinische praktijk, kan er bij de beoordeling van de algemene kwaliteit van de protocollen gelet worden op een aantal zaken:

1. Is de beoogde (risico)populatie op wie het protocol betrekking heeft duidelijk en compleet?
2. Zijn de adviezen voor diagnostiek, behandeling en follow-up eenduidig? Dus: niet sterk onderhevig aan individuele interpretatie of vrije invulling?
3. Komen de gegeven adviezen zoveel mogelijk overeen met de best beschikbare *evidence* en/of de landelijke richtlijn? Is er een bronvermelding?
4. Heeft een protocol alleen betrekking op de kliniek of betreft het een regionaal of transmuraal protocol.

In tabel 1 staat een overzicht van alle protocollen uit verschillende (geanonimiseerde) universitaire en niet-universitaire opleidingsziekenhuizen. Behoudens protocol P3 vermelden alle beoordeelde protocollen de definitie van de herhaalde miskraam en is het duidelijk op wie het protocol betrekking heeft. De protocollen zijn qua informatievoorziening wisselend, een deel van de protocollen geeft weinig achtergrondinformatie en zijn onderdelen van therapie en diagnostiek onderbelicht. Een ander deel van de protocollen is compleet met veel achtergrondinformatie en per oorzaak gespecificeerd wat de therapie kan zijn. De richtlijn van de NVOG wordt in alle protocollen als leidraad gezien, al zijn er een aantal verschillen. Deze worden hierna toegelicht. De protocollen hebben betrekking op de desbetreffende kliniek en zijn niet transmuraal.

Protocolen U2 en P4 hebben een zeer volledige bronvermelding, U1, P1, P2 en P3 refereren alleen aan de NVOG-richtlijn.

### Terminologie

In 2005 heeft een *Special Interest Group for Early Pregnancy* van de *European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE)* een voorstel gedaan de Europese nomenclatuur in de Engelse taal aan te passen bij bevindingen van de jonge zwangerschap.<sup>9</sup> De reden hiervoor was dat deze terminologie veelal dateerde van vóór het echoscopietijdperk. Tevens worden er verschillende termen gebruikt voor hetzelfde fenomeen, wat tot verwarring kan leiden. In 2008 is ook in het NTVG een advies gegeven de term 'habituele abortus' te vermijden en 'herhaalde miskraam' als voorkeursterm te gebruiken om verwarring, zowel bij patiënten als bij medici, te voorkomen.<sup>10</sup> Behoudens in protocol P3 wordt de definitie van herhaalde miskraam in ieder protocol genoemd, waarbij in het algemeen de definitie zoals in de NVOG-richtlijn wordt aangehouden, zoals eerder hierboven geschetst.

### Beslisprogramma

In één protocol (P3) wordt gerefereerd aan het beslisprogramma welke op de Freya website wordt aangeboden. Dit programma is gebaseerd op de richtlijn herhaalde miskramen van de NVOG en maakt het mogelijk om voor elk koppel met herhaalde miskraam vast te stellen welke onderzoeken nodig zijn.<sup>11</sup>

### Risicofactoren

Vijf van de zeven protocollen bevat informatie over risicofactoren. In de overige twee protocollen (U3 en P3) worden de risicofactoren benoemd bij de beschrijving van de therapie. Wat opvalt, is de aanwezigheid van M. Wilson als risicofactor in het protocol van P2. Deze wordt niet genoemd in de nationale richtlijn van het NVOG. M. Wilson is een zeer zeldzame, autosomaal recessieve ziekte die bij 1:30.000 levendgeborenen voorkomt.<sup>12</sup> Subfertiliteit ontstaat door menstruele abnormaliteiten, veroorzaakt door levercirrose. Wanneer zwangerschap-

pen toch ontstaan bij onbehandelde ziekte, treedt spontane miskraam op door excessieve hoeveelheden koper in de uterus.<sup>13-15</sup> De behandeling van M. Wilson wordt benoemd in P2, als ook in P1, dit laatste ziekenhuis heeft M. Wilson overigens niet specifiek als risicofactor heeft genoemd.

### Diagnostiek

#### Algemeen

De protocollen vermelden wisselend waar er bij de anamnese op gelet moet worden. Zo zijn er vier protocollen (U1, U2, U3 en P2) die duidelijk vermelden waar aandacht voor kan zijn bij de anamnese. In de andere protocollen wordt dit niet of beperkt genoemd.

#### Genetica

Karyotypering wordt verricht wanneer de risicoschatting daar aanleiding toe geeft gebaseerd op leeftijd en familie-anamnese. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de kans op dragerschap van structurele chromosomale afwijkingen bij paren met twee of meer miskramen. Volgens de NVOG richtlijn, is het advies om bij iedere vrouw die 34 jaar of jonger is ten tijde van haar tweede miskraam, ongeacht aantal miskramen, karyotypering te verrichten. Bij vrouwen van 34 tot 39 jaar ten tijde van de tweede miskraam (ongeacht het aantal miskramen) is het advies afhankelijk van de familie-anamnese, aantal miskramen in de familie en de leeftijd. Bij vrouwen boven de 39 jaar ten tijde van de tweede miskraam wordt geadviseerd geen karyotypering te verrichten. Alle protocollen benoemen karyotypering, waarbij één protocol (P2) niet verwijst naar de risicotabel van de NVOG. Uit het protocol van een universitair ziekenhuis (U3) blijkt dat aldaar, naast de indicatie zoals door de NVOG gesteld, ook karyotypering bij een belaste voorgeschiedenis of familie-anamnese voor genetische afwijkingen wordt verricht. Het is bekend dat 50% van de vroege miskramen ontstaat door een chromosoomafwijking van de zwangerschap. Numerieke chromosoomafwijkingen kennen geen verhoogd herhaalrisico en karyotypering heeft derhalve geen consequenties; de NVOG richtlijn adviseert

geen karyotypering van het zwangerschapsproduct te verrichten. Protocol U1 benoemt dat het wel gedaan kan worden in het belang van wetenschappelijke studies.

#### Trombofilie

Antitrombine III, Factor II, V Leiden en Proteïne C en S wordt op indicatie in alle ziekenhuizen onderzocht. Protocol P2 benoemt niet dat er pas tot *screening* over wordt gegaan indien er sprake is van een belaste voorgeschiedenis en/of bij familiale belasting, zoals de NVOG richtlijn vermeld. De *screening* die verricht wordt, komt grotendeels overeen bij alle ziekenhuizen, waarbij alleen U1 een uitgebreid stollingsonderzoek inzet nadat de vrouw minimaal drie miskramen heeft doorgeemaakt.

#### Immunologie/ antifosfolipiden-syndroom

Deze diagnostiek is gericht op de detectie van het antifosfolipidensyndroom. Anticardiolipine antilichamen (ACA) en lupus anticoagulans (LAC) dienen tenminste twaalf weken na het optreden van de laatste miskraam bepaald te worden, gevolgd door een bevestiging, eveneens tenminste twaalf weken later. Elk protocol verricht de bepalingen zoals genoemd in de NVOG richtlijn. In vier ziekenhuizen (U1, U2, P2, P4) wordt ook getest op bèta-2-glycoproteïne. Niet altijd wordt omschreven welke type antistoffen precies bepaald dienen te worden (IgG en IgM).

Er bestaat een verschil in het advies wanneer de antifosfolipidenantistoffen bepaald kunnen worden. Dit varieert van zes tot twaalf weken na zwangerschap. Twee van de zeven protocollen adviseren de bepaling niet te herhalen.

#### Hyperhomocysteinemie

De protocollen hanteren verschillende diagnostische methoden om hyperhomocysteinemie vast te stellen. Deze methoden zijn: bepaling van *random* homocysteïne, nuchter homocysteïne en een methionine belastingtest. De methionine belastingtest kan gebruikt worden bij patiënten waarbij hyperhomocysteinemie vermoed wordt, maar nuchter homocysteïne binnen de nor-

maalwaarden valt. Alle universitaire protocollen gebruiken de *random* homocysteïnebepaling.

### Endocrinologie

Het verrichten van endocrinologisch onderzoek wordt niet beschreven door protocollen P1, P2 en P3. De andere protocollen beschrijven het bepalen van de schildklierfunctie alleen in het kader van de T4LIFE-studie, waarbij ook de TPO-antistoffen bepaald dienen te worden, of indien er bij de anamnese aanwijzingen zijn op een schildklieraandoening. Het is bekend dat een TPO-antistoffenniveau een verhoogde kans geeft op miskramen en vroeggeboorten. De T4LIFE-studie onderzoekt of toediening van levothyroxine bij patiënten met een normale schildklierfunctie en verhoogde TPO-antistoffen leidt tot meer levendgeborenen.<sup>16</sup>

### Anatomie

Echografisch onderzoek van de uterus wordt geadviseerd door vijf protocollen (U1, U2, U3, P2 en P4). Bij één universitaire protocol, U1, wordt alleen bij een verdenking op een uterusanomalie op basis van de voorgeschiedenis gebruik gemaakt van beeldvorming middels 3D-echografie om afwijkingen te detecteren dan wel uit te sluiten.

### Therapie

#### Leefstijladviezen

Protocollen U1, U2, U3, P1 en P4 bevatten adviezen volgens de richtlijn, waarbij P4 ook adviseert medicatiegebruik te controleren en koffie- en alcoholgebruik te minderen. Een protocol (P2) heeft de adviezen niet nader omschreven, in het protocol P3 staat afvallen als enig advies genoteerd. Deze adviezen worden aan elke patiënt aangeraaden, onafhankelijk van de onderliggende oorzaak van de herhaalde miskramen

#### Antifosfolipidensyndroom

Op twee protocollen na wordt het antifosfolipidensyndroom behandeld zoals geadviseerd in de NVOG-richtlijn: 75-80 mg aspirine preconceptioneel tot 36 weken amenorroeduur in combinatie met heparine eenmaal daags vanaf positieve hartactie. Protocol P2 advi-

seert tweemaal per dag 5000-E-heparine. Protocol P4 adviseert te starten met fraxiparine vanaf positieve zwangerschapstest in plaats van positieve hartactie. Universitair protocol U1 verwijst naar een eigen protocol voor het antifosfolipidensyndroom.

Het bewijs van de effectiviteit van de bovengenoemde behandeling is niet van hoge kwaliteit. De NVOG-richtlijn grijpt terug op twee systematische reviews en een RCT die concluderen dat de combinatie van heparine en aspirine de kans op verlies van zwangerschap doet afnemen.<sup>17-19</sup> De landelijke *Conceptrichtlijn antitrombotisch beleid* beveelt aan de bovengenoemde behandeling te overwegen.<sup>20</sup> Een recente meta-analyse concludeert dat de behandeling niet effectief is.<sup>21</sup> Ook wordt geconcludeerd dat aspirine zonder heparine de slechtste uitkomst oplevert. In een cohortstudie werd eerder de associatie tussen aspirine en het risico op miskramen al gelegd.<sup>22</sup> Het mechanisme dat hiervoor zou kunnen zorgen is dat aspirine de biosynthese van prostaglandine, dat een belangrijke rol speelt in de implantatie van het embryo, kan onderdrukken. Over de volgorde van het starten met aspirine en heparine wordt in de literatuur geen advies gegeven. *Expert opinion* adviseert te starten met heparine bij positieve zwangerschapstest, gevolgd door aspirine bij positieve hartactie, vanwege de veronderstelling dat heparine een immunologische rol speelt bij de innesteling.

#### Gebalanceerde chromosoomafwijkingen

Wanneer een gebalanceerde chromosoomafwijking wordt gevonden, adviseren de drie universitaire klinieken contact op te nemen met een klinisch geneticus. In het protocol van P1 en P3 wordt geen therapievoorstel omschreven, in de andere perifere protocollen wordt counseling gegeven en antenatale diagnostiek in een volgende zwangerschap geadviseerd. Vier van de zeven protocollen benoemen de mogelijkheid van preïmplantatie diagnostiek na IVF, zoals ook in de richtlijn benoemd.

#### Uterus Septum

Behandeling van een uterus septum als gevonden uterusanomalie wordt momenteel onderzocht in de TRUST-studie, een *randomised controlled trial* die het effect van hysteroscopische resectie van het septum op aantal levendgeborenen onderzoekt.<sup>23</sup> Deze studie wordt benoemd in U1, U2 en P4.

#### Trombofilie

Indien er sprake is van een trombofilie factor benoemen twee universitaire ziekenhuizen, U1 en U3, de ALIFE-II-studie.<sup>24</sup> Deze studie onderzoekt of toediening van LMWH gedurende de zwangerschap de kans op een nieuwe miskraam verkleint in vergelijking tot de standaardbehandeling. De andere protocollen bevatten geen behandeling, op basis van het ontbrekende bewijs dat de behandeling effectief is.

#### Hyperhomocysteïnemie

In de NVOG-richtlijn wordt geadviseerd bij een afwijkende homocysteïne-waarde serum foliumzuur, vitamine B6 en vitamine-B12-concentratie te bepalen. Suppletie wordt geadviseerd bij lage waarden, waarna het homocysteïnegehalte herhaald wordt zes weken na de suppletie. De NVOG-richtlijn geeft tevens aan wanneer weer zwanger te worden en wat te doen voor, tijdens en na de zwangerschap bij afwijkende waarden. Deze suppletie is gebaseerd op het advies van de Gezondheidsraad.<sup>25</sup> Twee universitaire en twee perifere protocollen (U1, U2, P3 en P4) zijn nagenoeg gelijk aan de NVOG-richtlijn. Het overige universitaire protocol geeft geen adviezen over beleid bij een volgende zwangerschap. De twee overige perifere protocollen zijn summier in het advies (foliumzuur en vitamine B6).

#### M. Wilson

M. Wilson, ook wel hepatolenticulaire degeneratie genoemd, komt bij 1 op de 30.000 mensen voor.<sup>12</sup> De meeste patiënten zullen neurologische symptomen, psychiatrische symptomen of symptomen van leverfalen krijgen, waarbij herhaalde miskramen niet op de voorgrond staat.<sup>26</sup> Twee perifere ziekenhuizen benoemen de behandeling van deze aandoening, P1 met peni-



	NVOG richtlijn	Universitair ziekenhuis U1
Terminologie	Herhaalde miskraam	Herhaalde miskraam
Definitie HHM	2 of meer geobjectiveerde miskramen (hoeft niet opeenvolgend te zijn)	Conform NVOG
Risicofactoren	Antifosfolipidensyndroom, cytogenetische afwijkingen, embryonale factoren, endocrinologisch, hyperhomocysteinemie, leefgewoonten, maternale leeftijd, trombofilie, uteriene factoren	Cytogenetische afwijkingen, endocriene afwijkingen (a huishouding), hoge maternale leeftijd, hyperhomocysteinemie (roken, overgewicht), stollingsafwijkingen (trombofilie)
<b>Diagnostiek</b>		
Algemene diagnostiek	BMI, leefgewoonten	BMI, leefgewoonten, uitgebreide anamnese
Genetica	Karyotypering volgens risico tabel. Geen typering zwangerschapsproduct.	Conform NVOG. Karyotypering zwangerschapsproduct schappelijk onderzoek
Trombofilie	Alleen bij veneuze trombo-embolie in de voorgeschiedenis en/of een eerstegraads familielid met bekend trombofiliedefect én veneuze trombo-embolie: Antitrombine III, Factor V Leiden, Factor II, Factor VIII, Proteïne C en S	Na 2 miskramen: conform NVOG Na 3 miskramen: antitrombine activiteit; APC-resistentie; Factor V Leiden is, wordt factor V Leiden bepaald; APTT; Factor II; Factor VIII; INR; Lupus APTT; Proteïne C-activiteit en antigeen; PT; Trombinetijd; Vrij
Immunologie/ antifosfolipiden syndroom	ACA IgG, ACA IgM, LAC	Conform NVOG+ Anti-2-glycoproteïne IgM, Anti-2-glycoproteïne IgG Afkapwaarden gegeven. Bepalen 8 weken na miskraam
Hyperhomo-cysteinemie	Random homocysteïne	Random homocysteïne
Endocrinologie	Niet geïndiceerd	TPO-antistoffen ikv T4Life. Op indicatie: glucose, HbA1c
Anatomie	Geen advies	3D echo in tweede cyclushelft bij verdenking uterusanomalie zwangerschap. Bij verdenking intra cavitaire afwijking
<b>Therapie</b>		
Leefstijl adviezen	Afvallen bij verhoogd BMI, gezonde voeding, roken staken, vitamine intake niet zinvol	Conform NVOG
Antifosfolipidensyndroom	Aspirine 75-80 mg 1 dd preconceptioneel tot 36 wk amenorroe i.c.m. LMWH subcutaan 1dd vanaf positieve hartactie tot partus	Verwijzing ander protocol
Gebalanceerde chromosoomafwijking ouders	IVF + PGD	Uitleg over IVF + PGD. Consult klinisch geneticus
Uterus Septus	Chirurgische correctie afgeraden	TRUST studie
Trombofilie	Geen bewijs om anticoagulantia behandeling te starten	ALIFE II studie. Behandeling volgens protocol bij afwijking
Hyperhomo-cysteinemie	Bepalen van (niet-nuchter) totaal homocysteïnegehalte ten minste 3 maanden na de zwangerschap. Bij een afwijkende waarde serumfoliumzuur, vitamine B6- en vitamine B12-concentraties bepalen. Op basis van deze uitslagen vitaminesuppletie adviseren en na 6 weken suppletie totaal homocysteïnegehalte controleren. Pas na normalisatie van totaal homocysteïnegehalte zwangerschap nastreven. Bij afwijkende waarden vitaminesuppletie preconceptioneel en gedurende de gehele zwangerschap en kraambed continueren. Periconceptioneel foliumzuur 0,4-0,5 mg adviseren voor alle patiënten, conform landelijk advies	Conform NVOG
M. Wilson	nno	nno
HHM zonder oorzaak	Tender loving care: stoppen met roken. Extra aandacht in vorm van vroege echoscopie. Psychosociale begeleiding.	Tender loving care: laagdrempelige bereikbaarheid. Wekelijks echo indien gewenst tot 12 weken. Psychosociale begeleiding
Succeskans volgende zwangerschap	Tabel	Tabel NVOG
Follow-up	Begeleiding eerste trimester bij nieuwe zwangerschap	Bij nieuwe zwangerschap wekelijks echo tot 12 weken
Wetenschappelijke studies		ALIFE II, REMI, T4 life, TRUST
Bronvermelding		NVOG richtlijn en websites

ACA: anticardiolipine antistoffen - HHM: herhaalde miskraam - LAC: lupus anticoagulans - nno: niet nader omschreven - PGD: preimplantatie diagnostiek



	Perifeer ziekenhuis P1	Perifeer ziekenhuis P2
Terminologie	Herhaalde miskraam	Habituele abortus of herhaalde miskraam
Definitie HHM	Conform NVOG	Habitueel (>3 achtereenvolgende spontane abortus) Recidiverend (>2 achtereenvolgende spontane abortus)
Risicofactoren	Cytogenetische factoren, familieanamnese, leeftijd moeder, bbstetrische voorgeschiedenis	Antifosfolipidensyndroom; deficiëntie van Antitrombine APC-resistentie met of zonder Factor V Leiden mutatie, gatie; gebalanceerde chromosomale afwijking; hyperhomocysteïnemie; leeftijd, M. Wilson; trombofilie; uterusafwijkingen
<b>Diagnostiek</b>		
Algemene Diagnostiek	Specifieke anamnese	Specifieke anamnese Kayser-Fleisherring
Genetica	Conform NVOG	Karyotypering beide ouders
Trombofilie	Conform NVOG + APC-resistentie	APC-resistentie; AT III; Factor II variant; Factor V Leiden Trombocytenaantal
Immunologie/ antifosfolipiden syndroom	ACA; LAC Bepalen 6 weken na miskraam	ACA IgM en IgG; Anti-2-glycoproteïne I Bepalen 8-10 weken na miskraam
Hyperhomocysteïnemie	Methionine belasting test	Nuchter homocysteïne
Endocrinologie	nno	nno
Anatomie	nno	Echo cavum uteri
<b>Therapie</b>		
Leefstijl adviezen	Conform NVOG	nno
Antifosfolipidensyndroom	Conform NVOG	2x 5000 E heparine en 75 mg aspirine per dag
Gebalanceerde chromosoomafwijking ouders	nno	Counseling, antenatale diagnostiek in volgende zwangerschap
Uterus Septus	nno	Geen bewijs dat septumresectie of correctie van anomalie verbetert.
Trombofilie	nno	In overleg met hematoloog.
Hyperhomocysteïnemie	Foliumzuur 5 mg en vitamine B6	Foliumzuur en/of vitamine B6
M. Wilson	Penicillamine of zink	Penicillamine
HHM zonder oorzaak	Algemene opmerking: Behandeling is alleen effectief als bewezen is dat daarmee het risico op een miskraam significant wordt teruggebracht.	nno
Succes kans volgende zwangerschap	nno	Tabel NVOG
Follow up	nno	nno
Wetenschappelijke studies	nno	nno
Bronvermelding	NVOG richtlijn	NVOG richtlijn

ACA: anticardiolipine antistoffen - HHM: herhaalde miskraam - LAC: lupus anticoagulans - nno: niet nader omschreven - PGD: preimplantatie diagnostiek

cillamine of zink en P2 met penicillamine. M. Wilson werd in het protocol van P1 niet als risicofactor benoemd. Penicillamine bindt koper en voert het via de urine af. Vanwege bijwerkingen kan ook trientine gebruikt worden.<sup>27</sup> Er is geen trial uitgevoerd die deze twee chelators vergelijkt.

### Herhaalde miskraam zonder oorzaak

Twee van de drie universitaire ziekenhuizen (U1 en U3) benoemen 'tender loving care' (TLC) bij herhaalde miskra-

men zonder oorzaak, waarbij de mogelijkheid tot wekelijkse echografie bestaat en aanbod van psychosociale begeleiding. Een perifeer protocol (P4) benoemt adviezen voor herhaalde miskraam zonder oorzaak. Bijna alle protocollen (op P1 na) vermelden of verwijzen naar de succes kansen van een volgende zwangerschap volgens de NVOG-tabel.

### Conclusie

Voor deze editie van praktijkvariatie in beeld zijn zeven protocollen van herhaalde miskraam met elkaar en met de NVOG-richtlijn vergeleken. De verschillen zijn grotendeels te vinden in de details van het verrichten van het aanvullend onderzoek: niet altijd is duidelijk vermeld wanneer wat te doen. Dit kan voor AIOS verwarrend zijn, aangezien het bijvoorbeeld belangrijk kan zijn dat bepaalde bepalingen een aantal weken na een zwangerschap wor-

	Perifeer ziekenhuis P3	Perifeer ziekenhuis P4
	Herhaalde abortus	Herhaalde miskraam
	nno (Webtool website Freya)	Conform NVOG
III, Proteïne C, Proteïne S, spontane thrombocytenaggregatie, homocysteïnemie; maternale	nno	Anatomisch; chromosomaal; endocrien; hyperhomocysteïnemie; leefstijl onbekend; trombofilie
	BMI	Leefstijladvies/uitleg
	Conform NVOG	Conform NVOG
; Factor VIII; Proteïne C en S;	Conform NVOG	Conform NVOG
	Conform NVOG Bepalen 12 weken na miskraam (2x aangetoond)	ACA; Anti-2-glycoproteïne antistoffen; LAC Bepalen 12 weken na miskraam (2x aangetoond)
	Nuchter homocysteïne	Homocysteïne
	nno	Schildklierfunctie en glucose (bij klachten)
	nno	Echo/hysteroscopie cavum
	Afvallen	Afvallen, roken staken, geen overmatig koffie en alcohol gebruik. Aandacht voor medicatie gebruik (NSAIDs) en beroep en SES.
	Conform NVOG	Aspirine conform NVOG. 1DD LMWH subcutaan vanaf positieve zwangerschapstest. Overweging: aspirine starten vanaf een positieve test, zeker bij subfertiliteit.
rschap	nno	Adhv kans dragerschap structurele afwijking (NVOG tabel) -> PGD
lie zwangerschapsuitkomst	nno	Septumresectie alleen in kader van TRUST studie.
	Overleg internist.	Conform NVOG. Vademecum Hematologie
	Conform NVOG - Niet vermeld homocysteïne te bepalen 3 maanden na zwangerschap	Conform NVOG
	nno	nno
	nno	Psychosociale begeleiding; Frequente echoscopie; Leefstijladviezen; Naar poli herhaalde miskramen; Deelname studies; Geen anticoagulantia
	Tabel NVOG	Tabel NVOG
	nno	Geen tweedelijnsindicatie, wel verhoogd risico op maternale en foetale complicaties (pre-eclampsie, solution, PPRM, vroeggeboorte, groeivertraging).
	nno	Promise, TRUST, REMI, ALIFE2, T4Life.
	Freya website; NVOG richtlijn	Zeer volledig

den aangevraagd. Beschrijving van deze informatie in een protocol kan van waarde zijn, zodat het onderzoek niet onnodig opnieuw verricht moet worden.

In veel klinieken is een specialistisch spreekuur voor paren met herhaalde miskramen. Het is vaak zo dat een klein team deze patiënten ziet, voor AIOS is dit een interessant spreekuur om in mee te draaien. Er zullen echter ook veel patiënten zijn die op de poli komen en in de voorgeschiedenis twee

(of meer) miskramen hebben doorgemaakt. Kennis van het herhaaldemiskraamprotocol is op dat moment voor de AIOS van belang, aangezien het de patiënte wellicht waardevolle informatie kan geven met betrekking tot haar voorgeschiedenis. Op zo'n moment is het wenselijk dat de AIOS een goed handvat heeft als protocol. Het merendeel van de protocollen leent zich daarvoor, aangezien ze allen overzichtelijk en handzaam zijn.

Een aantal protocollen is verouderd,

aangezien deze bijvoorbeeld de resultaten van de Promise-studie nog niet hebben benoemd.<sup>28</sup> Dit geldt ook voor de NVOG-richtlijn, die uit 2007 dateert. Derhalve is het tijd om een nieuwe versie van de richtlijn te maken. Echter, zijn er momenteel meerdere studies lopende die de uitkomsten op herhaalde miskramen onderzoeken. Daarom is het verstandig eerst de uitkomsten van deze studies af te wachten, waarna een nieuwe versie van de NVOG-richtlijn gemaakt kan worden.



## Referenties

- Nijkamp E, Aarts A. *Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap*. NTOG. 2015;128:506-512.
- Aarts A, Clusters I. *Diabetes Gravidarum*. NTOG. 2014;127:467-472.
- Herhaalde miskraam [Internet]. 2nd ed. 2007 [cited 14 July 2016]. Available from: <http://www.nvog-documenten.nl/richtlijn/doc/download.php?id=750>
- Daya Stephenson M. *Frequency of factors associated with habitual abortion in 197 couples*. Fertility and Sterility. 1996;66(1):24-29.
- Stirrat G. *Recurrent miscarriage I: definition and epidemiology*. The Lancet. 1990;336(8716):673-675.
- ACOG Practice Bulletin: NO 24, feb 2001, *Management of Recurrent Early Pregnancy Loss*. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2002;78(2):179-190
- Jaslow C, Carney J, Kutteh W. *Diagnostic factors identified in 1020 women with two versus three or more recurrent pregnancy losses*. Fertility and Sterility. 2010;93(4):1234-1243
- Brigham S, Conlon C, Farquharson R. *A longitudinal study of pregnancy outcome following idiopathic recurrent miscarriage*. Human Reproduction. 1999;14(11):2868-2871.
- Farquharson R, Jauniaux E, Exalto N, ESHRE SIGEP. *Updated and revised nomenclature for description of early pregnancy events*. Human Reproduction. 2005;20(11):3008-3011.
- R.H.F. van Oppenraaij, M. Goddijn, C.A.R. Lok en N. Exalto. *De jonge zwangerschap: revisie van de Nederlandse benamingen voor klinische en echoscopische bevindingen*. NTvG. 2008;152:20-4
- Beslisprogramma Herhaalde miskramen - Freya* [Internet]. Freya. 2016 [cited 26 August 2016]. Available from: <https://www.freya.nl/herhaalde-miskramen-beslisprogramma/>
- EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease*. Journal of Hepatology. 2012;56(3):671-685.
- Green P, Rubin L. *Amenorrhea as a manifestation of chronic liver disease*. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1959;78(1):141-146.
- Bihl J. *The effect of pregnancy on hepatolenticular degeneration (Wilson's disease)*. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1959;78(6):1182-1188.
- Sherwin A, Beck I, McKenna R. *The course of Wilson's disease (hepatolenticular degeneration) during pregnancy and after delivery*. Can Med Assoc J. 1960;23(83):160-163.
- T4-LIFE [Internet]. Studies-obsgyn.nl. [cited 18 October 2016]. Available from: [http://www.studies-obsgyn.nl/T4-LIFE/page.asp?page\\_id=1333](http://www.studies-obsgyn.nl/T4-LIFE/page.asp?page_id=1333)
- Empson M, Lassere M, Craig J, Scott J. *Prevention of recurrent miscarriage for women with antiphospholipid antibody or lupus anticoagulant*. The Cochrane database of systematic reviews. 2005(2):Cd002859.
- Empson M, Lassere M, Craig JC, Scott JR. *Recurrent pregnancy loss with antiphospholipid antibody: a systematic review of therapeutic trials*. Obstetrics and gynecology. 2002;99(1):135-44.
- Rai R, Cohen H, Dave M, Regan L. *Randomised controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage associated with phospholipid antibodies (or antiphospholipid antibodies)*. BMJ (Clinical research ed). 1997;314(7076):253-7.
- Conceptrichtlijn Antitrombotisch Beleid* [Internet]. Utrecht; 2015 [cited 18 October 2016]. Available from: [https://www.nvvc.nl/media/richtlijn/198/Richtlijn%20Antitrombotisch%20beleid\\_def.pdf](https://www.nvvc.nl/media/richtlijn/198/Richtlijn%20Antitrombotisch%20beleid_def.pdf)
- Zhang T, Ye X, Zhu T, Xiao X, Liu Y, Wei X, et al. *Antithrombotic Treatment for Recurrent Miscarriage: Bayesian Network Meta-Analysis and Systematic Review*. Medicine (Baltimore). 2015;94(45):e1732.
- Li DK, Liu L, Odouli R. *Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study*. BMJ (Clinical research ed). 2003;327(7411):368.
- TRUST trial [Internet]. Studies-obsgyn.nl. [cited 18 October 2016]. Available from: [http://www.studies-obsgyn.nl/trust/page.asp?page\\_id=669](http://www.studies-obsgyn.nl/trust/page.asp?page_id=669)
- ALIFE2 trial [Internet]. Studies-obsgyn.nl. [cited 18 October 2016]. Available from: [http://www.studies-obsgyn.nl/ALIFE2/page.asp?page\\_id=1344](http://www.studies-obsgyn.nl/ALIFE2/page.asp?page_id=1344)
- Gezondheidsraad. *Voedingsnormen: vitamine B6, foliumzuur en vitamine B12* [Internet]. Den Haag; 2003 [cited 18 October 2016]. Available from: <https://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/03@04nr.pdf>
- Roberts ECox D. *3 Wilson disease*. Baillière's Clinical Gastroenterology. 1998;12(2):237-256.
- Wiggelinkhuizen M, Tilanus M, Bollen C, Houwen R. *Systematic review: clinical efficacy of chelator agents and zinc in the initial treatment of Wilson disease*. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2009;29(9):947-958.
- Coomarasamy A, Williams H, Truchanowicz E, Seed P, Small R, Quenby S et al. *A Randomized Trial of Progesterone in Women with Recurrent Miscarriages*. New England Journal of Medicine. 2015;373(22):2141-2148.

# steun ons!

In Nederland worden iedere dag 500 baby's geboren. Dagelijks overlijden vier baby's als gevolg van groeivertraging, vroeggeboorte of aangeboren afwijking. Fonds Gezond Geboren financiert onderzoek om dit leed te voorkomen.  
Word donateur via [gezondgeboren.nl](http://gezondgeboren.nl)

 **gezond geboren**

Toen en nu een lichtend voorbeeld voor (academische) vrouwen

## De eerste vrouwelijke gynaecoloog: Catharine van Tussenbroek (1852-1925)

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

drs. M.A.C. Lubsen-Brandsma *gynaecoloog n.p.*

**De mogelijkheid voor vrouwen om een universitaire opleiding te volgen in de tweede helft van de 19e eeuw was een omwenteling. Aletta Jacobs (1854-1929) kreeg als eerste vrouw die mogelijkheid nadat minister Thorbecke daartoe toestemming verleende. Ze schreef zich in voor geneeskunde in Groningen. Catharine van Tussenbroek werkte eerst in het onderwijs alvorens zij geneeskunde ging studeren in Utrecht. Als tweede vrouw wordt zij arts op 34-jarige leeftijd. Beide vrouwen hebben, ieder op hun eigen wijze, veel betekend voor de emancipatie van de vrouw en hun namen leven nu nog voort vanwege hun sociale bewogenheid en bijdrage aan de ontwikkeling van gelijkheid tussen mannen en vrouwen. Aletta Jacobs wordt in Groningen geëerd, Catharine van Tussenbroek leeft voort door het Fonds dat haar naam draagt. Helaas is ze bij de gynaecologische vereniging wat in de vergetelheid geraakt.**

Catharine van Tussenbroek, officiële geboortenaam Albertina Philippina Catharina maar altijd Catharine genoemd, is geboren in 1852 te Utrecht, was de tweede vrouwelijke arts in Nederland en de eerste die zich gynaecoloog mocht noemen. Zij volgde als jonge vrouw de kweekschool, werd in 1870 benoemd tot onderwijzeres en in 1875 tot hoofdonderwijzeres. Klassikaal onderwijs geven was problematisch vanwege haar sterke bijziendheid. Daarom besloot ze in 1880 zich in te schrijven aan de Rijksuniversiteit te Utrecht voor de studie geneeskunde. In mei 1887 promoveerde ze cum laude bij de oogarts (voorheen fysioloog)

prof.dr. F.C. Donders op het proefschrift *Over normale en abnormale melkafscheiding*, waarbij met de abnormale melkafscheiding bedoeld wordt op de mogelijkheid van melkafscheiding onder niet-zwangere omstandigheden, zoals bij mannelijke wezens. In juni 1887 deed ze cum laude haar artsexamen.

Na haar artsexamen vestigde ze zich in 1887 als huisarts in Amsterdam en werd ze evenals Aletta Jacobs *gedrongen om arts voor vrouwen en kinderen te zijn* door de opvattingen van die tijd. Catharine's terrein werd vooral de gynaecologie en om zich hier verder in te bekwamen is ze vanaf 1890 gedurende acht jaar assistent geweest in de privékliniek van de gynaecoloog Mendes de Leon aan de Sarphatistraat in Amsterdam. Daarna begon ze een eigen praktijk in Amsterdam.

In de notulen van 28 mei 1890 van de 'Nederlandsche Gynaecologische Vereniging' (NGV) opgericht in 1887, staat dat mej. dr. C. van Tussenbroek de vergadering als gast bijwoont. De vergaderingen van de vereniging vonden plaats in het Binnen Gasthuis te Amsterdam, maar op 30 april 1890 werd de vergadering voor het eerst gehouden in de gynaecologische privékliniek van Mendes de Leon en Catharine is daarbij zeer waarschijnlijk in contact gekomen met de gynaecologenvereniging. De notulen van de vergaderingen werden vanaf 1889 (eerste jaargang) uitgegeven in boekvorm onder de naam 'Nederlandsch Tijdschrift voor Verloskunde en Gynaecologie' (NTVG). De eerste secretaris van de vereniging was een assistent uit de kliniek van de Amsterdamse hoogleraar verloskunde en gynaecologie Van der Meij. Na een jaar,

in 1899, wordt de assistent opgevolgd door Van der Meij als secretaris. Vanaf haar entree in 1890 komen we de naam van Catharine met enige regelmaat tegen in de notulen omdat zij een vraag stelde of omdat zij een artikel in het tijdschrift publiceert. Zij maakt eigenhandig microscopische preparaten van operatiemateriaal van Mendes de Leon en demonstreert deze in de vergadering. Ook komt het voor dat zij preparaten van collega gynaecologen krijgt, die eveneens door haar gedemonstreerd worden. In het Tijdschrift zijn prachtige reproducties van dit microscopisch materiaal opgenomen. In december 1895, op 44-jarig leeftijd, overlijdt Van der Meij plotseling waarna Catharine de functie overneemt en secretaris is van 1896 t/m 1915.

In de jaren voor de eeuwwisseling werd nog volop de discussie gevoerd of een vrouw wel geschikt was voor een universitaire studie. Het was Hector Treub, hoogleraar in Amsterdam, die daar tijdens een openbaar debat in 1898 stelling van overtuigd was, waarbij hij Catharine van Tussenbroek als voorbeeld stelde. *Zij had wetenschappelijke artikelen gepubliceerd, had een superieure intelligentie, werkte hard en was daarbij echt vrouwelijk gebleven in doen en denken.*

Catharine heeft naast haar patiëntenzorg ook veel functies vervuld uit hoofde van haar beroep. Ze was maatschappelijk zeer actief voor het recht van vrouwen op geboortebepaling (anticonceptie), voor het vrouwenkiesrecht en voor het stimuleren van vrouwen om economisch zelfstandig te worden. Een feministe wilde ze niet genoemd worden.



Catharine van Tussenbroek (1852-1925)

In 1915 als Catherine 63 jaar is, geeft ze aan haar taak als secretaris van de NGV te willen neerleggen, waarna in 1916 Engelhard in haar voetsporen treedt. Er wordt bij haar vertrek geen gewag gemaakt van haar inzet gedurende de afgelopen 20 jaar; het is *business as usual*.

De Utrechtse hoogleraar Kouwer spreekt in 1931 een terugblik uit over het wel en wee van de Vereeniging en haar tijdschrift. Hierin houdt hij een lofzang over haar werkzaamheden voor het tijdschrift en wordt alsnog de waardering verwoord, waar ze recht op heeft. Hij zegt: *Niemand zal mij euvel duiden, wanneer ik zeg, dat het haar opvolgers niet is kunnen gelukken, haar als secretaris te overtreffen. Zij wijdde zich ter vergadering hieraan zoo rustig en ingespannen, dat het scheen, alsof zij hierin geheel verzonk, totdat zij nu en dan de pen neerlegde en in bezonnen, keurige taal deelnam aan de besprekingen.*

Catharine was gedurende dertig jaar redactielid van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (NTvG), lid van het hoofdbestuur van de KNMG en publiceerde in diverse tijdschriften. Zij debatteerde graag en dan vooral over onderwerpen als onvruchtbaarheid, wat door de mannelijke collegae nogal gewaagd gevonden werd daar zij zelf ongehuwd was en over geboortebepaling, maar ze nam ook stelling tegen verplichte operatieve sterilisatie zoals bij vrouwen met longtuberculose. In 1908 bepleitte ze samen met Treub, wettelijk hogere straffen bij (criminele) abortus wegens de vele sterfgevallen.

In de periode 1890-1913 staan er van haar negen publicaties in het NTVG, waarvan drie samen met Mendes de Leon. In een aantal is er een korte beschrijving van een ziektegeval, zoals een EUG, een ovariële zwangerschap, een intraperitoneale zwangerschap, een dermoïdcyste, waarna een zeer

uitvoerige beschrijving volgt van de macroscopie en zeer minutieus van de microscopie. Op het Internationale Congres voor Gynaecologie in 1899 te Amsterdam hield ze een voordracht getiteld *Over de ovariaal zwangerschap microscopisch onderzocht*, waarna ze vanwege de kwaliteit van haar voordracht door 'de zaal' toegejuicht werd. Ook in oorspronkelijke artikelen over de placenta en het endometrium toont ze haar unieke vaardigheid in de microscopie. Verder heeft ze epidemiologisch onderzoek verricht naar de kraamvrouwensterfte en de sterfte bij het cervixcarcinoom. Haar magnum opus is haar leerboek uit 1911 betreffende *'Ontwikkeling der aseptische verloskunde in Nederland'*.

In het publieke domein liet Catharine zich ook horen. Bij de opening van de eerste tentoonstelling van Vrouwenarbeid in Den Haag in 1898 hield zij een voordracht *Over het tekort aan levensenergie bij onze jonge vrouwen en meisjes*. Hierin leverde zij op kernachtige wijze kritiek op de positie waarin de vrouwen van de gegoede stand verkeerden, de slappe, lusteloze meisjes die op doelloze wijze hun tijd doorbrachten met als enig oogmerk het huwelijk. Zij pleitte voor een vakopleiding die meisjes in staat zou stellen economische onafhankelijkheid te verwerven. Als gynaecoloog zag zij dat veel vrouwen, vooral uit de rijkere stand, onvoldoende gestimuleerd werden en als arts en wetenschapper stelde ze dat ter discussie. Zij poneerde dat er een tijd zou komen dat het door *zedes en conventie geijkte type vrouwen onder zal gaan en een nieuw type voor den dag zal treden*. Die nadruk op economische onafhankelijkheid voor vrouwen was aanleiding om in 1913 president te worden van de Nationale Vereeniging voor Vrouwenarbeid. In 1919 publiceerde zij een brochure getiteld *Het bestaansrecht der Algemeene Nederlandsche Vrouwen Organisatie*, waarin zij tevergeefs oproept een onafhankelijke groep te vormen buiten de bestaande politieke partijen. Het was duidelijk dat Catharine van Tussenbroek een leidinggevende persoonlijkheid was, die in wijde kring ontzag en waardering ontmoette. In die

positie moest zij wel opvallen. Ondanks haar kleine gestalte en bijziendheid maakte zij op anderen een sterke en waardige indruk.

Catharine heeft haar praktijk tot op hoge leeftijd uitgeoefend. Op 72 jarige leeftijd is zij overleden te Amsterdam. De bijzondere vriendschap met C.H. de Jong wordt elders omschreven met de woorden *'Thuis was zij de sterke bron van moed, voor de vriendin harer jeugd de vriendin tot het einde'*

Marianne van Herwerden, arts en Cornelia de Lange, hoogleraar kindergeneeskunde, beiden ook met haar bevriend, schreven een In Memoriam in de Groene Amsterdammer respectievelijk in het NTVG. De Lange schrijft over haar levensloop en merkt op dat zij veel microscopisch onderzoek deed, ondanks de angst van een solutio retinae. Ze noemt haar *een kittig wijffe met die schrandere oogen en den humor om den mond*. Van Herwerden richt in 1926 ter harer nagedachtenis de Stichting Fonds Dr. Catharine van Tussenbroek op. Er zijn twee straten en een plein in Nederland naar haar vernoemd in respectievelijk Amsterdam, Rijen en Haarlem.

Het Fonds dr. Catharine van Tussenbroek bestaat sinds 5 november 2016 negentig jaar en is springlevend. Het Fonds was bedoeld voor *een Nederlandse vrouw, die na voltooiing harer universiteitsstudie of bijkans aan het einde daarvan met een bepaald doel een wetenschappelijk onderzoek in het binnen- of buitenland wenscht te verrichten*. Tegenwoordig richt het Fonds zich op steun aan vrouwen die in het buitenland onderzoek willen doen en voor wie de gangbare financieringskanalen niet openstaan, alsmede aan vrouwen die het aangevraagde project niet of slechts ten dele uit eigen middelen kunnen financieren. Het Fonds wordt gevuld door donaties en dankzij die donaties hebben in de afgelopen negentig jaar meer dan duizend vrouwen er gebruik van kunnen maken. Bij het aanvragen van een beurs moet aan een aantal voorwaarden worden voldaan alvorens de aanvraagster er voor in aanmerking komt.

In het Lustrumboek (2016) van het Fonds dr. Catharine van Tussenbroek staan vele enthousiaste verhalen van bursalen over de impact die de beurs op hun wetenschappelijke carrière heeft gehad.

Catharine van Tussenbroek, de eerste vrouwelijke gynaecoloog in Nederland, heeft veel betekend voor vrouwen en meisjes. Als gynaecoloog besteedde zij onvermoeibaar zorg en toewijding aan haar patiënten, maar ook voor de bestuursfuncties die op haar pad kwamen. Haar wetenschappelijke carrière mocht er zijn, in het bijzonder op het terrein van de microscopische beoordeling van gynaecologische preparaten. Daarnaast mengde ze zich ook in het publieke debat, steeds met het oog op het ondersteunen van de vrouwenbeweging. Van het allergrootste belang vond ze dat vrouwen economisch onafhankelijk moesten worden en met die stellingname was ze haar tijd ver voor-



Catharine van Tussenbroek (1852-1925)

uit. Het Fonds dat na haar overlijden is opgericht en haar naam draagt, heeft de doelstelling vrouwen te ondersteunen bij het maken van een carrière. *Catharine van Tussenbroek is op meerdere fronten een Grote geweest.*

### Referenties

1. Beyens, Nele. *Immer bereid en nooit verlegen*. Hector Treub. Uitgeverij Boom 2013
2. *Een eeuw vrouwenarts*. Redactie Van Assen, FJJ; De vrouwelijke gynaecologen, 127, 1987
3. Nederlandsch Tijdschrift voor Verloskunde en Gynaecologie, jaargangen I t/m XXVI, 1889-1915
4. Kloek, Els. *1001 vrouwen uit de Nederlandse geschiedenis. Catharine van Tussenbroek, 787*. Uitgeverij Vantilt, Nijmegen, 2013
5. Luyendijk-Elshout, AM. *Biografisch Woordenboek van Nederland. Tussenbroek, Albertina Philippina Catharina, van (1852-1925)*. Uitgeverij Huygens, Den Haag, 2013
6. Stam, Dineke. *Briljante Studente heel origineel. Negentig jaar Fonds Dr. Catharine van Tussenbroek voor vrouwen in de wetenschap*. Uitgeverij Verloren, Hilversum, 2016





dr. Flora Vernooij

## Preventie van prolaps

Zo'n veertig procent van de postmenopauzale vrouwen heeft een prolaps. Dit wordt veroorzaakt door verzwakte ligamenten of spieren die het bekkenorganen ondersteunen. Mogelijk zou het versterken van de bekkenbodemspieren de ontwikkeling van een prolaps tegen kunnen gaan. Daarom randomiseerden de onderzoekers van de Brits-Nieuw-Zeelandse PREVPROL-studie ruim vierhonderd vrouwen naar trainen met een bekkenbodempysiotherapeute of alleen een voorlichtingsfolder met leefregels (*Hagen Lancet*). Deze vrouwen waren rond 46 jaar oud en hadden geen hulp gezocht voor prolapsklachten maar hadden wel een milde verzakking (bij 97% boven of tot aan het hymen). De ernst van de prolaps-klachten werd gescoord, met een maximale score van 28. In de controlegroep bleef de klachtenscore over twee jaar *follow-up* gelijk, maar in de fysiotherapiegroep daalde deze score van 4,4 naar 3,2 - een statistisch significant verschil. Ook hadden zij minder urine-incontinentie en minder hinder door defecatieklachten. De vrouwen in de fysiotherapiegroep gaven aan dat zij door de studie gezondheidswinst ervoeren en zij bezochten minder vaak de huisarts. Echter, de kwaliteit van leven verschilde niet tussen de groepen en fysiotherapie bleek na twee jaar niet kosten-effectief. Mogelijk dat dit bij langere *follow-up* wel het geval is. De auteurs adviseren dat vrouwen al voordat zij prolapsklachten hebben, zouden moeten starten met bekkenbodetraining om klachten te voorkomen.

### Referentie

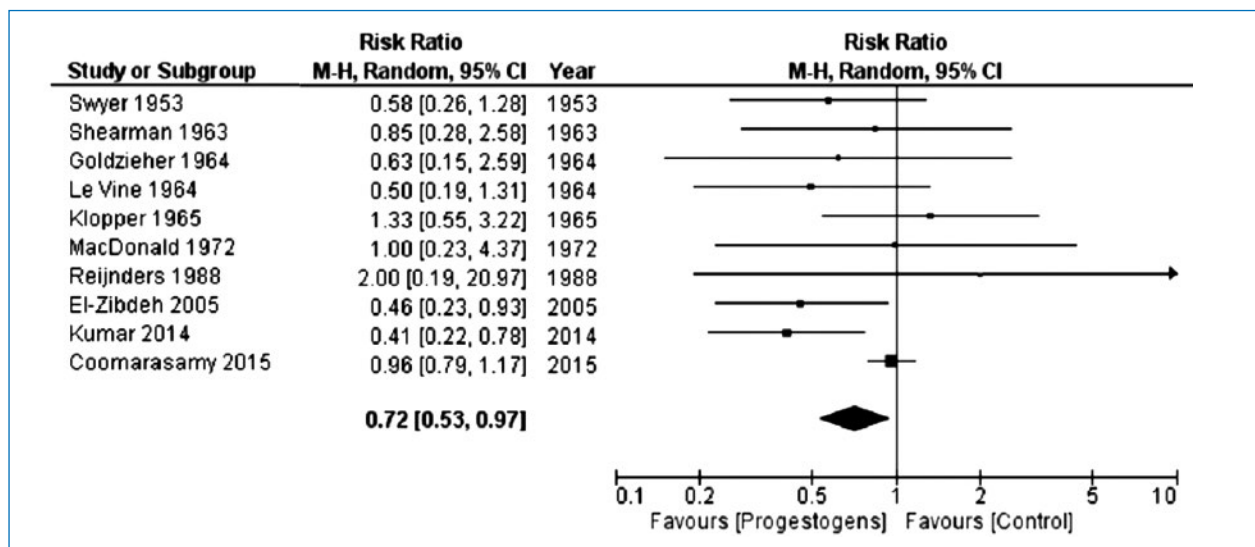
Hagen S, Glazener C, McClurg D, Macarthur C, Elders A, et al. *Pelvic floor muscle training for secondary prevention of pelvic organ prolapse (PREVPROL): a multicentre randomised controlled trial.* Lancet. 2017 Jan 28;389(10067):393-402.

## Progestagenen geen placebo?

Uit de PROMISE-studie bleek dat vaginaal Utrogestan in het eerste trimester niet leidde tot meer levendgeborenen bij vrouwen met herhaalde miskramen (Coomarasamy NEJM). Saccone *et al.* komen in een recente meta-analyse echter tot de conclusie dat progestagenen voor deze vrouwen wel degelijk effectief zouden zijn (Saccone Fertil Steril). Zij inclueerden tien trials, waarvan er zes vóór 1973 waren gepubliceerd (figuur 1). De gepoolde data lieten een verlaagd risico op miskramen zien (RR 0,72, 95% BI 0,53-0,97) en een verhoogde kans op een levend geboren kind (RR 1,07, 95% CI 1,02-1,15) na gebruik van progestagenen. Als verklaring voor de discrepantie tussen de PROMISE-trial en de meta-analyse geven de auteurs dat de werking, toedieningsweg en dosering van Utrogestan anders is dan die van de synthetische progestagenen gebruikt in de andere trials in de meta-analyse. Welke progestageen dan de voorkeur verdient, zou in een vergelijkende studie moeten worden uitgezocht.

### Referenties

Coomarasamy A, Williams H, Truchanowicz E, Seed PT, Small R et al. *A Randomized Trial of Progesterone in Women with Recurrent Miscarriages.* N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2141-8.  
 Saccone G, Schoen C, Franasiak JM, Scott RT Jr, Berghella V. *Supplementation with progestogens in the first trimester of pregnancy to prevent miscarriage in women with unexplained recurrent miscarriage: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials.* Fertil Steril. 2017 Feb;107(2):430-438



Figuur 1. Forrest plot van het risico op herhaalde miskramen in vrouwen met onverklaarde herhaalde miskramen. M-H = Mantel-Haenszel, CI = confidence interval

## Langetermijneffecten stuitbevalling

Nadat in de *Term Breech Trial* was gevonden dat bij stuitligging de perinatale mortaliteit lager was bij een geplande sectio dan bij een geplande vaginale baring (*Hannah Lancet*), nam het primaire sectiopercentage bij stuitliggingen in Nederland toe. Enkele jaren later kwamen de meer geruststellende langetermijnresultaten van deze trial uit: er bleek geen verschil in de gecombineerde uitkomst overlijden of ontwikkelingsachterstand tussen de groepen (*Whyte Am J Obs Gyn*). Echter, mogelijk was de *Term Breech Trial* niet groot genoeg voor deze uitkomsten en was deze studie hier-voor *underpowered*. Meer data lijkt gewenst.

Bin *et al.* onderzochten daarom de langetermijnuitkomsten van alle à terme stuitbevallingen in heel New South Wales (Australië) tussen 2001 en 2012 (*Bin Act Obs Gyn Scand*). In deze observationele studie waren er 1183 vrouwen die kozen voor een vaginale stuitbevalling (hiervan beviel 55% daadwerkelijk vaginaal) en 11339 voor een geplande sectio. De vrouwen die voor een vaginale stuitbevalling kozen, hadden een lagere socio-economische status, waren vaker multiparae, bevielden later (70,3% na AD 39 weken versus 60,7% in de sectio-groep), rookten vaker en kregen vaker een jongen dan de vrouwen die voor een primaire sectio kozen. Voor al deze verschillen corrigeerden de onderzoekers. Er bleken bij analyse geen verschillen in sterfte, cerebrale parese of ziekenhuisopnames. Bij de schoolgaande kinderen bleken er geen statistisch significante verschillen in schoolresultaten, speciale behoeftes of ontwikkelingsstoornissen (tabel 1). Er kan dus nog steeds worden gecounseld dat op de lange termijn er geen verschil lijkt tussen kinderen waarbij voor een vaginale stuitbevalling is gekozen en bij wie er voor een primaire sectio is gekozen.

### Referenties

- Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Saigal S, Willan AR. *Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomised multicentre trial. Term Breech Trial Collaborative Group.* Lancet. 2000 Oct 21;356(9239):1375-83.
- Whyte H, Hannah ME, Saigal S, et al. *Outcomes of children at 2 years after planned cesarean birth versus planned vaginal birth for breech presentation at term: the International Randomized Term Breech Trial.* Am J Obstet Gynecol. 2004 Sep;191(3):864-71.
- Bin YS, Ford JB, Nicholl MC, Roberts CL. *Long-term childhood outcomes of breech presentation by intended mode of delivery: a population record linkage study.* Acta Obstet Gynecol Scand. 2016 Dec 28.

	Gecorrigeerd relatief risico (95% BI)
Ontwikkelingsstoornis	1,22 (0,88-1,69)
Speciale behoeftes	0,95 (0,48-1,88)
Lage lees-scores	1,10 (0,87-1,40)
Lage reken-scores	1,04 (0,81-1,34)

Tabel 1. Relatief risico op langetermijneffecten na geplande vaginale bevalling vs. primaire sectio, gecorrigeerd voor maternale leeftijd, geboorteland, pariteit, roken, geslacht neonaat, amenorroeduur bij geboorte, socio-economische status.

## MRI foetale brein

In utero MRI (iuMRI) blijkt toegevoegde waarde te hebben bij de diagnostiek van foetale hersenafwijkingen (*Griffiths Lancet*). In de multicenter, prospectieve MERIDIAN-studie werden 570 vrouwen met echografische verdenking op een afwijking van het foetale brein, geïncludeerd. De meest voorkomende echografische afwijking was ventriculomegalie (54% van de casus). De bevindingen van echo en MRI werden vergeleken met de uiteindelijke diagnose. Deze diagnose werd gesteld op basis van post-natale beeldvorming of autopsie. Met iuMRI werd in 93% van de gevallen de correcte diagnose gesteld, terwijl dit op basis van alleen echo in 68% van de gevallen was. In 49% van de gevallen leverde iuMRI extra diagnostische informatie op en in meer dan een derde van de gevallen veranderde het beleid na iuMRI. In een begeleidend commentaar wordt dan ook gepleit voor snelle implementatie van iuMRI.

### Referentie

- Griffiths PD, Bradburn M, Campbell MJ, Cooper CL, Graham R et al. Use of MRI in the diagnosis of fetal brain abnormalities in utero (MERIDIAN): a multicentre, prospective cohort study. Lancet. 2017 Feb 4;389(10068):538-546.

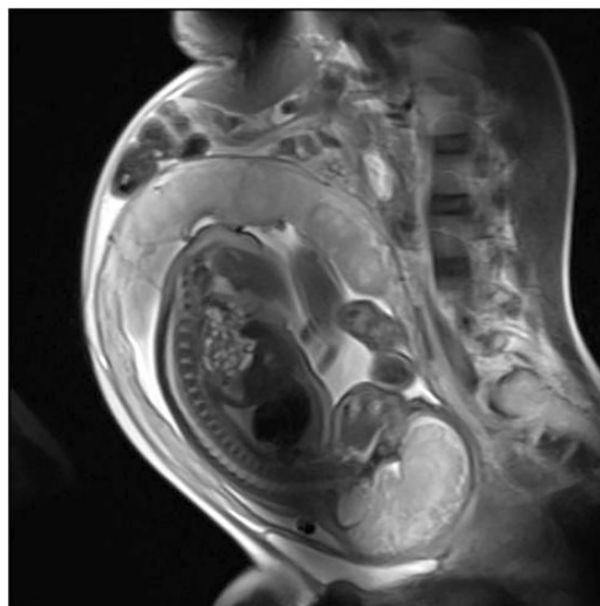


Foto openmriburbank.com