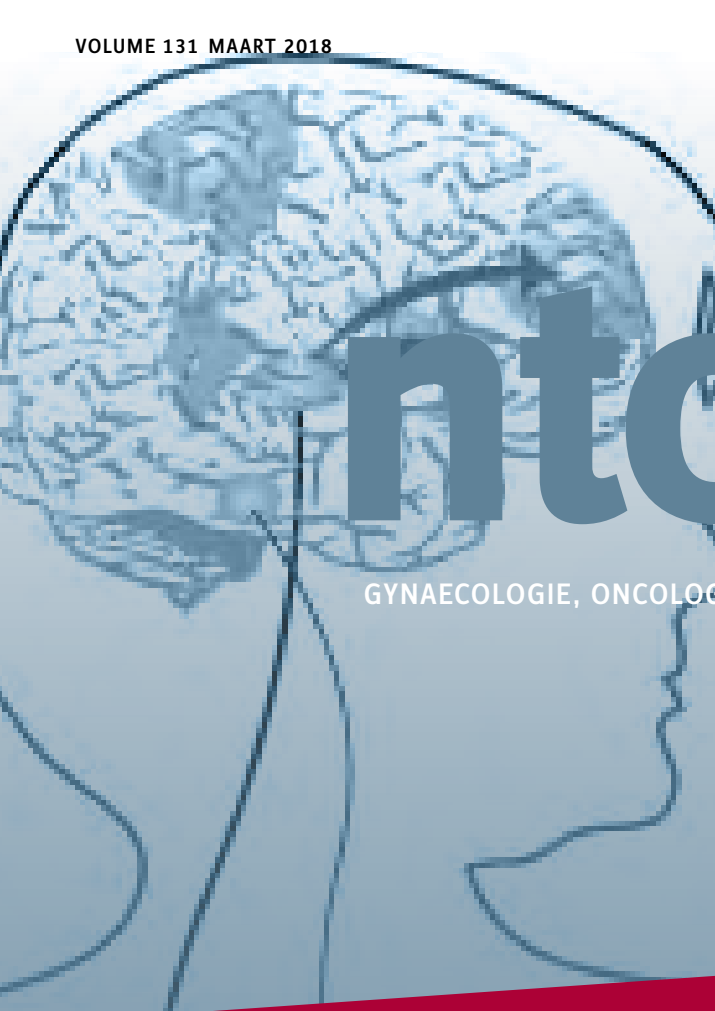




ntog

02

2018

sinds 1889

GYNAECOLOGIE, ONCOLOGIE, PERINATOLOGIE EN VOORTPLANTINGSGENEESKUNDE

THEMANUMMER PIJN

- Chronische pijn: meer dan symptoom van ziekteproces
- Hoe een vrouw te motiveren voor 'omgaan met pijn'
- Pijn bij endometriose
- Pudendusneuralgie
- Pijnstilling bij follikelpuncties?
- Het OHVIRA-syndroom

en verder

- Nederlandse geboortezorg vanuit internationaal perspectief
- 20 jaar voortgangstoets; van theorie naar praktijk
- Pre- en periregistratieperikelen van jonge gynaecoloog

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. Tanahat, redacteur vpg
 J.W. Ganzevoort, redacteur perinatologie
 F. Vernooij, redactie BOBT
 B. Groen, namens VAGO
 J. van 't Hooft, redacteur Crown Initiative
 A.A. de Ruigh, rubrieksredacteur UNO
 A.W. Kastelein, rubrieksredacteur UNO
 M.J. Janssen, gynaecoloog, illustraties
 A.C.M. Louwes, bureauondersteuning NVOG

DEELREDACTIES

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

UITGEVER & REDACTIESECRETARIAAT

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

ABONNEMENTEN

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

ADVERTENTIES

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

OPLAGE, VERSCHIJNING & VOLGENDE EDITIE

1850 ex., 8 x per jaar. NTOG vol. 131 #1 verschijnt 3 feb. 2018.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervoelvuldigd of openbaar gemaakt, in enige vorm of enige wijze, digitaal noch analoog, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Redactie en uitgever verklaren dat deze uitgave op zorgvuldige wijze en naar beste weten is samengesteld; uitgever en auteurs kunnen evenwel op geen enkele wijze instaan voor de juistheid of volledigheid van de informatie. Redactie en uitgever aanvaarden dan ook geen enkele aansprakelijkheid voor schade, van welke aard dan ook, die het gevolg is van bedoelde informatie. Gebruikers van deze uitgave wordt met nadruk aangeraden deze informatie niet geïsoleerd te gebruiken, maar af te gaan op professionele kennis en ervaring en de te gebruiken informatie te controleren.

RICHTLIJNEN VOOR AUTEURS

Zie www.ntog.nl

BEELD OMSLAG

LTI, UMC Utrecht

ADVERTEERDERS IN DIT NUMMER

Ferring Pharmaceuticals | *Rekavelle*
 Gedeon Richter | *Bemfola*
 UMCG | *Gynaecoloog-perinatoloog*
 Laurentius | *Gynaecoloog (Maat)*
 Hologic | *Myosure*

ISSN 0921-4011

Inhoud

Thema editorial

- 56 **Chronische pijn: wie doet het licht weer aan?**
 dr. Pim Ankum

NVOG-bestuur

- 57 **Natuurlijk...**
 prof.dr. Jan M.M. van Lith

Kort nieuws

- 58 **Oproep voor inclusie nationaal prolactinoomonderzoek | Enquête Implementatie Zorgstandaard VSV | KNMG: nulnorm voor genotsmiddelengebruik | Nieuwe NVOG-websites | Gebruik van Ullipristal 'on hold' | Perined rapportage 2016 | Voortgangstoets 23 maart | Owee**

Actueel

- 60 **Nederlandse geboortezorg vanuit internationaal perspectief**
 L. Kwekel en dr. J. van Dillen
Commentaar
 prof. dr. J. Stekelenburg

Boekbespreking

- 64 **De IVF-gids**
 dr. Monique Mochtar en José Knijnenburg

Opleiding

- 65 **20 jaar voortgangstoets; van theorie naar praktijk**
 dr. M.G.K. Dijksterhuis, dr. J. van 't Hooft, dr. L.L. van Loendersloot *et al.*

Themageeelte: Pijn

- 70 **Chronische pijn: meer dan een symptoom van een ziekteproces**
 dr. N. Eijkelkamp
- 74 **Hoe een vrouw met chronische buikpijn te motiveren voor 'omgaan met pijn'**
 P.T.M. Weijnenborg
- 78 **Pijn bij endometriose**
 dr. A.W. Nap, drs. M.A.W. van Aken, dr. J.M. Oosterman *et al.*
- 82 **Pudendusneuralgie, een minder bekende oorzaak van chronische bekkenpijn**
 drs K.J. Schweitzer en dr M.I.J. Withagen
- 86 **Wat geven we in Nederland aan pijnstilling bij follikelpuncties?**
 I. Roest, drs. E.T.I.A. Buisman, dr. J.W. van der Steeg, dr. C.A.M. Koks
- 90 **Een zeldzame oorzaak van buikpijn: het OHVIRA-syndroom**
 dr. J.F. ter Haar

Column Mieke Kerkhof

- 94 **Lente: alles is naar de knoppen (Koos Meinders)**

Koepel opleiding

- 95 **Pre- en perigestratieperikelen van de jonge gynaecoloog**
 dr. Y.V. Louwers, dr. J.A. Janse, drs. L.M. Romijn *et al.*

Stipendium Oranjekliniek

- 98 **Moeders, microben en mitochondriën**
 dr. S. Schoenmakers

Belangwekkend Onderzoek in Buitenlandse Tijdschriften

- 100 **Ouder zwanger, eerder inleiden? | Screening op vasa praevia en placenta accreta**
 dr. Floor Vernooij en dr. Rafli van de Laar

Nederlands Onderzoek in Buitenlandse Tijdschriften

- 102 **Nonavalent vaccin effectiever dan quadrivalent vaccin?**
 dr. Floor Vernooij en dr. Rafli van de Laar

NEDERLANDS TIJDSCHRIFT VOOR OBSTETRIE EN GYNAECOLOGIE

Het NTOG is het officiële tijdschrift van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) en de Dutch Society of Perinatal Medicine. De NVOG heeft als doel het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de voortplanting en van de vrouwenziekten te bevorderen, de optimale toepassing van kennis en kunde in de uitoefening van het specialisme Obstetrie en Gynaecologie te stimuleren en de maatschappelijke belangen van beoefenaars van het specialisme

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



Chronische pijn: wie doet het licht weer aan?

dr. Pim Ankum voorzitter NTOG deelredactie gynaecologie

Het themagedeelte van deze editie van het NTOG gaat over pijn: een weerslag van voordrachten gehouden op het Gynaecologisch congres in mei 2017.

Pijn is een veel gehoorde klacht, die we doorgaans beschouwen als symptoom van weefselschade door ontsteking of ischemie, of van abnormale spieractiviteit zoals koliekpijn, uteruscontracties, of bekkenbodempertone. Wij zoeken de oorzaak en nemen die weg zodat de pijn verdwijnt.

Collega Ter Haar illustreert dit basisprincipe aan de hand van een meisje met een haematokolpos bij een dwars vaginaseptum en twee meisjes met het OHVIRA-syndroom. Dit syndroom wordt gekenmerkt door een dubbele uterus met elk een eigen (hemi-) vagina, waarvan er slechts één met de buitenwereld communiceert. Dit leidt tot een haematokolpos en retrograde menstruatie aan de niet-communiserende zijde. Typisch is dat aan dezelfde kant de nier ontbreekt, vandaar het acronym OHVIRA: Obstructed Hemi Vagina and Ipsilateral Renal Agenesis.

Bij patiënten met chronische pijn ligt de situatie gecompliceerder. Chronische pijn is zeer belastend voor zowel de patiënte als haar naasten. Ook de behandelaar voelt zich vaak machteloos. De meegekomen familie vindt dat het zo niet langer gaat en dat er uiteindelijk iets gebeuren moet, waarbij de patiënte instemmend ja-knikt. Dit leidt niet zelden tot nieuwe interventies waarvan het resultaat al vaststaat. Mijn oude opleider noemde dat de salami-tactiek, waarbij de arme patiënte telkens een plakje kwijtraakt. Weer een cystectomie, een tubectomie, een adnexectomie of een hysterectomie, maar de pijn blijft. Soms worden opiaten voorgeschreven, een sterk verslavend motief om de pijn te laten

voortbestaan. Mijn wijze opleider vergeleek chronische pijn met een donkere kamer waarin een klein kaarsje brandt dat alle aandacht opeist. De kunst is om het lichtknopje te vinden: als het licht aangaat valt het brandende kaarsje in het niet. Wanneer veronderstelde bronnen van pijn behandeld of weggenomen zijn, persisteert een chronische pijn soms toch, omdat feitelijk een nieuwe ziekte-entiteit aan de orde is. In zijn bijdrage schetst collega Eijkelkamp vanuit een helicopterview de onderliggende mechanismen die hierbij een rol spelen. Deze nieuwe concepten en inzichten verdiepen ons begrip en hebben hun weg naar de praktijk al gedeeltelijk gevonden.

Collega's Schweitzer en Withagen bespreken de pudendus neuralgie als chronischepijnsyndroom, waarbij *centrale sensitisatie* een rol speelt en morfologische en functionele veranderingen in het zenuwstelsel kunnen optreden. Hierdoor wordt de pijnsensatie versterkt bij onschuldige stimuli. Ook speelt het psychologische mechanisme van *catastrofen* bij chronische pijn een belangrijke rol: het door de patiënt uitvergroten van de negatieve gevolgen, het erover piekeren met gevoelens van hulpeloosheid.

Collega Nap en medeauteurs rapporteren een vergelijkend onderzoek naar de pijnbeleving bij vrouwen met endometriose en een controlegroep. De vrouwen met endometriose bleken een lagere pijngrens te hebben voor experimenteel aangeboden pijnprikkels in dermatoom L1, dat representatief is voor de genitalia interna. Bovendien gingen deze vrouwen anders om met pijn door meer te *catastroferen*. Pijnintensiteit en pijn cognitie waren van invloed op de kwaliteit van leven bij de patiënten. De auteurs benadrukken het

belang van een gestoorde pijn cognitie, waarvoor cognitieve gedragstherapie aangeboden kan worden.

Collega Weijnenborg geeft een heldere en gedetailleerde uiteenzetting hoe vrouwen met chronische pijn gemotiveerd kunnen worden om beter met hun pijnklachten om te gaan. Via een stappenplan schetst zij deze strategie met *tips & tricks* en duidelijke instructies waarmee zorg op maat geleverd kan worden. Bij deze aanpak valt op dat weinig aandacht geschonken wordt aan negatieve seksuele ervaringen. Ook bekkenbodempertone als positieve onderzoeksbevinding blijft onbenoemd. Indien aanwezig wordt dit – in Amsterdam althans – beschouwd als belangrijk substraat van chronische buikpijn en als aangrijpingspunt voor gerichte behandeling in een twee-sporenbeleid.

De bijdrage van Roest en medeauteurs richt zich op de behandeling van iatrogene pijn bij vrouwen die follikelpuncties ondergaan tijdens IVF-behandelingen. Zij inventariseerden de toegepaste pijnstilling bij follikelpuncties in twaalf Nederlandse IVF-centra en vijftientig ziekenhuizen die transport-IVF verzorgen. Er bestaat flinke praktijkvariatie in het type analgeticum, de toedieningsvorm en dosering en het daarbij toedienen van anxiolytica, sedativa en atropine. Monitoring van vitale functies werd toegepast in alle klinieken die opioïden intraveneus of subcutaan toedienen, maar ontbrak waar men dat intramusculair deed. Pijnscores worden in minder dan de helft van de klinieken geregistreerd. De auteurs betogen dat deze praktijkvariatie in het licht van *Good Clinical Practice* onwenselijk is. Ik wens u veel leesplezier met dit leerzame themanummer.

Natuurlijk...



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

The State of Health in the EU geeft een overzicht van de gezondheid en de zorgstelsels in de EU-lidstaten, waarbij met name wordt ingegaan op de bijzondere kenmerken en uitdagingen in elk land. De landenprofielen worden opgesteld door de OESO en het *European Observatory on Health Systems and Policies*, in samenwerking met de Europese Commissie.

'Het Nederlandse zorgstelsel is één van de duurste in de EU. Maar de Nederlandse bevolking krijgt daar ook iets voor terug: in Nederland is er goede toegang tot een dicht net van doeltreffende primaire en secundaire zorgverleners en genereuze langdurige zorg'. Hiermee opent het hoofdstuk *Hoofdpunten*. Nederland geeft veel geld uit aan gezondheid: 10,7% van het BBP. Dit is het op drie na hoogste percentage. De levensverwachting bij geboorte is 81,6 jaar en daarmee ruim boven het EU-gemiddelde. De toegankelijkheid van zorg is erg goed. De efficiëntie kan nog aanzienlijk worden verbeterd. In doeltreffendheid scoren we hoog, met een laag aantal vermijdbare sterftes, 88 per 100.000 inwoners (EU-gemiddelde 126), behalve wat de perinatale sterfte betreft.

Ik vind dit soort rapporten altijd interessant om te lezen. In één oogopslag krijg je snel inzicht door het gebruik van infographics. De vergelijking plaatst een en ander ook in perspectief. Ik was op bezoek in Berlijn om te leren van het Duitse gezondheidszorgstelsel. Ook zij doen het erg goed, met toch duidelijke verschillen van benadering van de gezondheid. Wat bijvoorbeeld direct in het oog springt is het grote aantal klinische opnames in vergelijking met Nederland. Dit wordt veroorzaakt doordat Duitse ziekenhuizen formeel geen Eerste Hulp hebben. Heb je een probleem dan ga je naar een dokter buiten het zieken-

huis. De afgelopen jaren gaat een toenemend aantal Duitsers rechtstreeks naar het ziekenhuis. Indien het ziekenhuis de patiënt niet opneemt, krijgt het geen geld. Dus worden vele van deze patiënten één dag opgenomen om te kunnen declareren. In gesprekken die we voerden bij het ministerie van Volksgezondheid, met verzekeraars en met dokters kwam helder naar voren dat de Duitsers zich momenteel geen zorgen maken over de betaalbaarheid van de gezondheidszorg op termijn; er is meer dan genoeg geld, de economie draait op volle toeren. De grootste zorg die zij hebben is de vraag naar werknemers, met name verpleegkundigen en verzorgenden. Personeelstekort bestaat en neemt alleen maar toe.

Discussie met anderen leidt ook tot reflectie op je eigen situatie. In de waan van de dag kunnen we flink mopperen over ons zorgsysteem. Laten we ons ook eens realiseren hoe goed we ervoor staan. En natuurlijk het kan altijd beter. In de Leidse opleidingsregio heet ons meerjarenbeleidsplan: *Voortdurend verbeteren*. Ik vind dat verbeteren vanuit een positieve toon en stimulerend moet gebeuren. Door met elkaar in gesprek te zijn, elkaar te waarderen en te respecteren, komen verbeteringen bijna als vanzelfsprekend tot stand.

Is dat ook het geval in de 'geboortezorg'? Mijns inziens wel. Het afgelopen decennium hebben de spelers in de verloskunde langzaam maar zeker afstand genomen van eigenbelang en kokerdenken. Vorige week liep een leerling-verloskundige met mij mee tijdens het spreekuur. Haar blik op de verloskundige zorg is 180° anders dan die van een verloskundige van een jaar of tien geleden. Natuurlijk werken we samen, natuurlijk zijn er geen schotten,

natuurlijk zetten we gezamenlijk onze expertise in, natuurlijk werk ik straks in de wijk én in het ziekenhuis, natuurlijk 'ga ik werken in een integrale geboortezorg organisatie (IGO)'...? Heerlijk hoe onbevangen zij naar de nabije toekomst van de geboortezorg keek. En wij maar worstelen. Hoe geven we vorm aan de verbeterde manier van verloskundige zorg? Een zestal pilot-regio's hebben naast de inhoud, ook de organisatie met bijpassende financiering (integraal tarief) ingericht. Tientallen regio's zitten middenin een veranderingsproces. Makkelijk is het meestal niet, voortdurend verbeteren blijft het uitgangspunt. Dat doen we vanuit de comfortabele positie dat de Nederlandse gezondheidszorg er uitstekend voorstaat. Tijdens de komende ALV is het thema 'Geboortezorg 2.0'. Ik hoop dat u met velen komt om dit onderwerp te bediscussiëren. En, om met de leerling-verloskundige te spreken: 'Natuurlijk werken we straks rondom de zwanegere, natuurlijk geïntegreerd en natuurlijk halen we dan veel energie uit ons werk!'

Referentie

Nederland Landenprofiel Gezondheid 2017, State of Health in the EU, OECD Publishing, Paris/European Observatory on Health Systems and Policies, Brussels. <http://dx.doi.org/10.1787/9789264285330-nl>

Oproep voor inclusie

Het nationaal prolactinoomonderzoek

Medicamenteuze en chirurgische behandeling van prolactinoom zijn tot op heden nooit met elkaar vergeleken. Medicamenteuze therapie met dopaminagonisten is bij veruit de meeste patiënten effectief. Toch moeten de medicijnen vaak langdurig gecontinueerd worden, terwijl ongeveer 40% van de patiënten aangeeft bijwerkingen van deze medicijnen te ervaren.

Chirurgische resectie wordt vaak als tweede keus ingezet en blijft zo beperkt tot patiënten die de medicijnen niet verdragen, of bij wie ze niet effectief zijn. En dat terwijl operatieve behandeling van prolactinoom bij de meeste patiënten net zo effectief is en een laag percentage recidieven laat zien (15%). Met het verbeteren van de operatietechnieken, is het complicatierisico nu nog 2-3%.

LUMC vindt het hoog tijd om de operatieve en medicamenteuze therapie voor prolactinoom met elkaar te vergelijken. Daarom wordt gestart met een cohortonderzoek en een RCT om de huidige zorg voor patiënten met een prolactinoom in Nederland en de knelpunten daarbij in kaart te brengen. Bij het onderzoek onder patiënten met een radiologisch bewezen adenoom (>4 mm, zonder ingroei) wordt gekeken naar *timing* van operatie, kans op genezing en bijwerkingen/complicaties door medicatie versus operatie, kosten en voorkeur van patiënten en artsen.

Voor het cohortonderzoek worden patiënten gezocht. We benaderen hiervoor ook gynaecologen omdat het vaak vrouwen betreft met cyclusstoornissen en/of subfertiliteit.

Daarom willen wij u vragen om al uw patiënten met een prolactinoom/hyperprolactinemie te includeren.

U kunt dit doen via prolactinoom@lumc.nl of via www.prolactinoom.nl.
drs I. Zandbergen, arts en coördinerend onderzoeker

Enquête Implementatie Zorgstandaard VSV

Op 16 februari heeft iedereen via SurveyMonkey een enquête ontvangen over de implementatie van de Zorgstandaard. Het bestuur van de NVOG wil graag weten hoe de implementatie van de Zorgstandaard binnen ieder VSV verloopt. We verzoeken ieder lid van de NVOG deze enquête individueel in te vullen. De resultaten worden teruggekoppeld op de thema-ALV van 4 april 2018 en worden ingebracht bij het College Perinatale Zorg.

Bron: NVOG

KNMG: nulnorm voor genotsmiddelengebruik

De regels in de medische beroepsuitoefening voor het drinken van alcohol en het gebruik van psychoactieve middelen zijn vanaf vandaag opgenomen in de KNMG-gedragsregels. Hiermee is een aantal lang bestaande ongeschreven regels geformaliseerd voor alle artsen en coassistenten die patiëntgebonden werkzaamheden uitvoeren. Het gebruik van alcohol en psychoactieve middelen heeft invloed op het functioneren. Vanwege de risico's voor de patiëntveiligheid is het gebruik van deze middelen door artsen tijdens hun werk niet acceptabel. Uitgangspunt van de nulnorm is dan ook dat artsen hun werk nuchter verrichten. Er mogen geen sporen van

alcohol of psychoactieve middelen in het lichaam aanwezig zijn tijdens het werk. Het gaat om psychoactieve middelen, vermeld op Lijst I en II van de Opiumwet, zoals heroïne, cocaïne en XTC en cannabis en paddo's. Meer info: <https://tinyurl.com/yb5ba765>

Nieuwe NVOG-websites

De nieuwe website van de NVOG (nvog.nl) en de aparte patiëntenwebsite (degynaecoloog.nl) staan live! Op degynaecoloog.nl hebben we alle relevante informatie voor patiënten en hun naasten samengebracht. De website is tot stand gekomen met hulp van de NVOG-commissie Patiëntencommunicatie, de pijlers en verschillende patiëntenorganisaties. De oude voorlichtingsfolders zijn voor een groot gedeelte geüpdate en gerangschikt naar thema. Meer folders volgen in de komende maanden. Op de website is tevens nuttige informatie over onder meer patiëntenverenigingen en andere voorlichtingswebsites te vinden, alsook een overzicht van alle ziekenhuizen. Nieuw onderdeel is het kopje *Samen beslissen*, waar we verwijzen naar de diverse consultkaarten en keuzehulp. Ook dat zal in de loop der tijd verder worden uitgebreid. Naast de nieuwe patiëntenwebsite is ook het openbare gedeelte van de NVOG-website aangepast (nvog.nl). Het meest ingrijpende hierin is de ontwikkeling rond de kwaliteitsdocumenten (richtlij-



nen, standpunten e.d.).

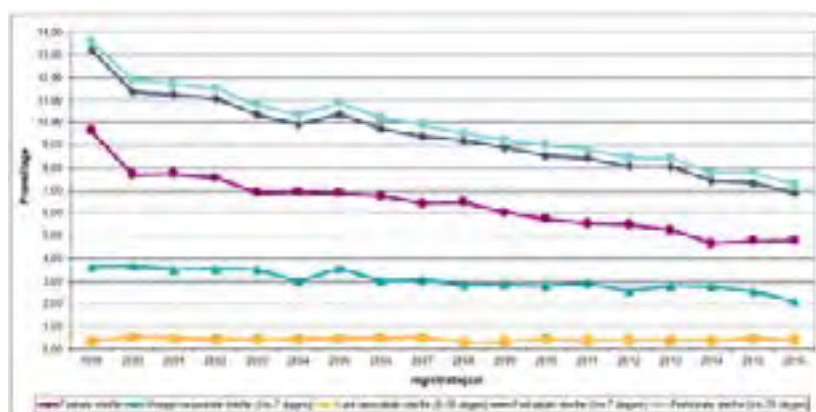
Alle documenten staan nu als pdf op de nieuwe NVOG-website en – waar van toepassing – staan de richtlijnen in de landelijke Richtlijnendatabase. In de toekomst zullen alle richtlijnen in de landelijke Richtlijnendatabase bij elkaar komen. Het besloten ledengedeelte van de website zal de komende maanden worden vernieuwd. Voorlopig zal het nieuwe openbare gedeelte van de NVOG-website u dus nog doorlinken naar het oude besloten gedeelte.

Heeft u feedback op de websites? Mail die s.v.p. naar anklouwes@nvog.nl.

Gebruik van Ullipristal 'on hold'

Gedurende de herbeoordeling van Ullipristal (Esmya®) door de Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) van de European Medicines Agency wordt geadviseerd om tijdelijk – i.i.g. tot einde van de herbeoordelingsperiode – geen nieuwe patiënten te behandelen met Ullipristal, noch om na beëindiging van een kuur te herstarten. Bij vrouwen die behandeld worden met Ullipristal dienen regelmatig de leverfuncties te worden bepaald. Zie hiervoor ook het bericht van de PRAC <https://tinyurl.com/yb3oqp6o>

Uitgebreidere informatie voor patiënten én zorgverleners staat ook op de site van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) <https://tinyurl.com/yaguvglr> Ullipristal is in 2012 op de Europese markt toegelaten voor de behandeling van matige tot ernstige symptomen van



Figuur 1. Trend in foetale, neonatale en perinatale sterfte voor 1999-2016

myomen. Inmiddels zijn er volgens de producent meer dan 700.000 vrouwen mee behandeld.

Bron: NVOG

Perined rapportage 2016

In 2016 zijn 166.694 vrouwen bevallen zijn van 169.135 kinderen, publiceert Perined in de rapportage over de Nederlandse geboortezorg.

Van de bevallingen vond in 2016 30,0% (2015: 29,0%) in de eerste lijn plaats. Deze bevallingen vonden thuis plaats (12,7%) of in een geboortecentrum/poliklinisch (17,3%). Het percentage bevallingen in de tweede lijn bedroeg in 2016 70,0% (2015: 71,0%).

Bij 21,7% (2015: 21,8%) van de bevallingen kregen vrouwen een epiduraal ten behoeve van pijnbestrijding.

Bij 16,0% (2015: 16,6%) van de vrouwen is een keizersnede verricht.

Van de kinderen zijn er in 2016 7,3‰ (2015: 7,8‰) overleden in de periode zwangerschap-vanaf -22 weken tot en

met 28 dagen na de geboorte.

Aan de perinatale registratie leveren verloskundig actieve huisartsen, verloskundigen, gynaecologen en kinderartsen gegevens aan.

Meer info: <https://www.perined.nl/producten/publicaties/jaarboeken>

Voortgangstoets 23 maart

Elk jaar stelt een panel van gynaecologen en AIOS zorgvuldig de Voortgangstoets samen in het kader van de opleiding. Deze toets is ook geschikt voor praktiserende gynaecologen om inzicht te krijgen in de kennis op het gebied van de obstetrie, gynaecologie, fertiliteit, oncologie en maatschappelijke factoren. De uitslag van de toets wordt alléén aan u als deelnemer bekend gemaakt en blijft verder volstrekt vertrouwelijk. Deelname aan de toets levert 3 accreditatiepunten op.

Bron: NVOG

Owee

Indaling

De gynaecologen en arts-assistenten van het JBZ zijn een weekend skiën en houden de achterblijvers op de hoogte via de groepsApp. De sfeer wordt bijzonder goed weergegeven via talrijke foto's en geestige bijschriften. Zo wordt onder andere Apfelstrudel vergeleken met een dermoïdcyste. Plotseling verschijnt deze foto van Joris van Esch (inmiddels aios in Eindhoven) en Anneke van der Leeuw (gynaecoloog JBZ).

Onder de foto staat geschreven: 'Hier vordert het prima van H3 naar H4!'

Mieke Kerkhof



Selfie Joris van Esch

Nederlandse geboortezorg vanuit internationaal perspectief

Sleutelrol op het wereldtoneel

L. Kweekel verloskundige en beleidsmedewerker internationaal KNOV

dr. J. van Dillen gynaecoloog Radboudumc en bestuurslid NVOG Working Party ISM & RH

Afgelopen juni was de International Congres for Midwives, een triënniaal congres vergelijkbaar met het FIGO-wereldcongres (zie kader). Daar aanwezig waren **Franca Cadée**, voorzitter van de International Confederation of Midwives (ICM), **Petra ten Hoope-Bender**, technisch beleidsadviseur Seksuele en Reproductieve Gezondheid en Rechten (SRGR) bij de United Nations Population Fund (UNFPA), en FIGO-directeur **Johan Vos**. Met deze drie personen is Nederland op internationale verloskundige sleutelposities vertegenwoordigd. Wij spraken met hen en stelden hen de vragen: 'wat is uw visie op de Nederlandse geboortezorg vanuit internationaal perspectief?', 'wat doen we in Nederland goed?' en 'op welke punten kunnen we de zorg verbeteren?'



Franca Cadée

Wie bent u en wat doet u?

Sinds juni 2017 ben ik de president van de ICM. ICM verenigt 131 organisaties van verloskundigen in 113 landen wereldwijd, met samen 500.000 leden. Als president vertegenwoordig ik de ICM en haar leden bij alle internationale organisaties die met verloskundigen samenwerken.

Wat wilt u bereiken?

De visie van de ICM is dat elke vrouw wereldwijd toegang heeft tot de zorg van een verloskundige voor zichzelf en haar baby. Om de gezondheid van vrouwen, de baby en het gezin te verbeteren en de fysiologie te bewaken, bevordert de ICM autonomie van verloskundigen. Daarvoor stimuleert zij de vereniging van verloskundigen wereldwijd en de ontwikkeling van leiderschapscapaciteit.

Wat vindt u van de Nederlandse geboortezorg?

Omdat ik Nederlandse ben krijg ik veel complimenten over de Nederlandse geboortezorg. Ik voel mij vooral trots op het respect waarmee vrouwen worden behandeld en de manier waarop gynaecologen en verloskundigen samen de fysiologie hebben weten te behouden. Het is speciaal en een groot goed dat Nederlandse vrouwen de keus hebben hoe en waar zij willen bevallen. De thuisbevalling is een belangrijke indicator van de hoge kwaliteit van de Nederlandse geboortezorg.

De kracht en de zwakte van de Nederlandse geboortezorg?

Vrouwen in Nederland kunnen zichzelf verwijzen naar een zelfstandige verloskundige dicht bij huis. Zij krijgen brede informatie om zelf keuzes te kunnen maken binnen een goed functionerend systeem waarbij zij zonodig hoogwaar-

dige specialistische zorg kunnen ontvangen op een niet te grote afstand. Bij een verwijzing is er echter in veel gevallen geen continuïteit van zorg. In het ziekenhuis is er voor vrouwen niet altijd een verloskundige aanwezig. In de literatuur is men het er ook over eens dat vrouwen met complicaties zorg van een verloskundige moeten blijven ontvangen. Er is in Nederland een strakke lijn tussen fysiologie en pathologie waarbij de zorgverlener centraler lijkt te staan dan de vrouw zelf. Door het 'lijndenken' heeft de plaats waar verloskundigen werken veel invloed op haar identiteit en worden zij onvoldoende gezien als één beroepsgroep: verloskundigen. Ook blijf ik mij verbazen dat vrouwen niet klagen over de hoge *case load* van verloskundigen in Nederland. Deze is haast twee keer zo hoog als in omliggende landen. Hierdoor kan geen echte continuïteit van zorg gegeven worden.

Wat is de grootste uitdaging?

Het onnodig medicaliseren van de zorg, dus ook de geboortezorg, is een van de belangrijkste uitdagingen voor Nederland. Preventie is hierin van groot belang en het verbaast mij te zien hoe weinig regie hierin wordt genomen op nationaal niveau door het ministerie. Een paradigmaverschuiving van het denken in risico's naar het streven naar optimale respectvolle zorg is ook een grote uitdaging voor de geboortezorg. Een echte stem hierin van vrouwen zelf, zoals bijvoorbeeld in de *National Childbirth Trust* (NCT) in het Verenigd Koninkrijk, lijkt in Nederland moeilijk te bewerkstelligen.

Hoe gaat u dat bereiken?

Nederlandse verloskundigen en gynaecologen zijn onvoldoende bereid om te leren van de ervaringen en fouten van

*Thuisbevalling
is een indicator
van
hoge kwaliteit*

de geboortezorg in het buitenland. Een gezamenlijk werkbezoek zou hierin een eerste stap kunnen zijn. De ICM kan gevraagd worden om het *Midwifery Services Framework* toe te passen op de Nederlandse situatie om een breder beeld te geven. Vrouwen zijn daarin automatisch betrokken. De standpunten van de ICM, bijvoorbeeld over *midwifery led care* en het humaniseren van de geboortezorg, zijn wetenschappelijk onderbouwd en liggen klaar om te gebruiken. ICM kan een rol spelen in een open maatschappelijk debat, waar het niet draait om de zorgverlener, maar om de rechten van vrouwen op keuzevrijheid en respectvolle zorg.



Petra ten Hoope

Wie bent u en wat doet u?

Ik vertegenwoordig de *United Nations Population Fund* (UNFPA) bij organisaties van de VN in Genève om de communicatie en samenwerking op het gebied van SRGR te versterken. UNFPA is binnen de VN verantwoordelijk voor de agenda rondom de bevolkingsontwikkeling, inclusief *family planning*, het demografisch dividend en de speciale aandacht voor jeugd, mensenrechten en humanitaire hulp. Het uiteindelijke doel van UNFPA is: een wereld waarin iedere zwangerschap gewenst is, elke geboorte veilig is en iedere jongere zijn of haar capaciteiten benut.

Wat wilt u bereiken?

Binnen de geboortezorg is ons eerste doel om te zorgen dat alle vrouwen toegang hebben tot geboortezorg van goede kwaliteit. We doen dat onder andere door opleidingen voor verloskundigen op te zetten en te ondersteunen, de capaciteiten van de nationale

verloskundige organisaties te versterken en de centrale rol van de verloskundige binnen SRGR beter in te zetten.

Wat vindt u van de Nederlandse geboortezorg?

De geboortezorg in Nederland geldt als een goed voorbeeld van het bijelkaar brengen van de belangen van vrouwen en hun gezin, de zorgverleners en het zorgsysteem. Het feit dat de thuisbevalling nog steeds mogelijk is wordt als zeer bijzonder ervaren, maar ook als iets dat maar voor weinig landen is weggelegd, vanwege de slechte situatie van de gezondheidszorg in het algemeen.

De kracht en de zwakte van de Nederlandse geboortezorg?

Voor mij als Nederlandse verloskundige is het plaatje van de geboortezorg enigszins anders. Ik maak me zorgen om het verlies van autonomie van de vrouw. In de *Lancet Series on Midwifery* 2014 hebben we uitgebreid onderzocht en beschreven wat de belangrijke elementen zijn voor een zwangerschap en bevalling waarbij de vrouw centraal staat en niet het gezondheidszorgsysteem. We hebben bewijs geleverd voor het feit dat niet alleen de inhoud van de zorg en het systeem belangrijk zijn, maar met name de waarden en de visie van waaruit de zorg wordt verleend. Met waarden doelen we op respect, communicatie, kennis en begrip van de gemeenschap, zorg toegesneden op de omstandigheden en behoeften van vrouwen. De visie betekent: optimalisatie van biologische, psychologische, sociale, en culturele processen; versterken van de capaciteiten van vrouwen, afwachtend beleid en het gebruik van interventies alleen

indien geïndiceerd. Een diepgaande discussie over hoe dat in alle lagen van het Nederlandse geboortezorgsysteem kan worden gegarandeerd, mis ik in ons land.

Wat is de grootste uitdaging?

De uitdaging ligt dus in het construeren van de zorg rondom de vrouw en haar gezin en gemeenschap. Het opzij zetten van andere belangen totdat helder is waarmee de vrouw het beste kan worden bediend – bepaald door vrouwen uit alle lagen van de bevolking. Dat vereist dat vrouwen actief betrokken worden bij de discussies over de inhoud, het doel en de levering van de zorg. Het betekent een verschuiving van de aandacht van risico en mogelijke ziekte naar een gezonde levenservaring waarvoor het lichaam van de vrouw bij uitstek geschikt is. Zwanger zijn en bevallen zijn de momenten in het leven van een vrouw waarin ze haar eigen kracht en capaciteiten leert kennen en gebruiken. Het is belangrijk om die periodes zo te ondersteunen dat vrouwen deze kracht met zich mee blijven dragen en ermee in hun gezin en gemeenschap investeren. Daarvoor is rust, aandacht en ondersteuning nodig.

Hoe gaat u dat bereiken?

UNFPA heeft een kleine rol in ontwikkelde landen zoals Nederland. We worden door de Nederlandse overheid enorm gesteund op het gebied van SRGR, met name sinds de Verenigde Staten de *Global Gag Rule* hebben ingesteld en alle financiële ondersteuning van UNFPA hebben stop gezet. UNFPA wordt met naam en toenaam genoemd in het fonds *SheDecides*, dat samen met toenmalig minister Ploumen is opgezet, als doel voor financiële ondersteuning. Wat wij aan de Nederlandse discussie kunnen bijdragen zijn voorbeelden en resultaten uit landen waar de vrouw helemaal niet centraal staat in de zorg. Dit kan tot denken aanzetten over wat Nederland zou kunnen verliezen als de discussies in de geboortezorg zonder vrouwen zelf worden gevoerd.

*Ik maak me
zorgen om
het verlies
van autonomie*



Johan Vos

Wie bent u en wat doet u?

Sinds augustus 2016 ben ik *chief executive* van FIGO. FIGO vertegenwoordigt de verenigingen van gynaecologen in 130 landen die gezamenlijk over een miljoen doctors telt. In Nederland is dat de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG). De belangrijkste rol van deze landelijke organisaties is het behartigen van de belangen van gynaecologen, uitwisselen van kennis, vaststellen van standdaarden maar ook het beïnvloeden van nationaal beleid.

Wat wilt u bereiken?

FIGO zet zich in om de maternale en neonatale sterfte omlaag te brengen, in veel landen een grote uitdaging. Binnen FIGO beschouwen wij gynaecologie als een heel breed onderwerp van de 'cradle to the grave' en alles wat met een vrouw in haar leven te maken heeft wat betreft haar gezondheid maar ook haar welzijn. Wij maken ons sterk voor de rechten van de vrouw zodat zij keuzes kan maken over haar eigen lichaam en een leven zonder geweld kan leiden.

Wat vindt u van de Nederlandse geboortezorg?

FIGO ziet Nederland als een goed voorbeeld van een systeem waarin gynaecologen en verloskundigen constructief samenwerken. Dit is in veel landen niet het geval, omdat grenzen niet altijd goed zijn vastgesteld en er soms onduidelijkheid is over wie wat doet en wanneer. Niet alleen op professioneel gebied, maar ook wat betreft de financiële vergoeding.

De kracht en de zwakte van de Nederlandse geboortezorg?

Nederland heeft de nodige kennis en ervaring op gebied van interdisciplinaire samenwerking. De relatie tussen gynaecologen en verloskundigen is cruciaal. Hierbij horen de vrouw en haar kind centraal te staan en haar wensen

beschermd worden. FIGO zal zich hier samen met collega's uit de sector voor inzetten. De samenwerking tussen FIGO, ICM en UNFPA is daarin cruciaal. UNFPA helpt ICM en FIGO om de kennis, training en knowhow in alle landen van de Verenigde Naties te verspreiden. En wederzijds is het belangrijk dat ICM en FIGO het goede werk van UNFPA ondersteunen. Door de nationale politiek zo te beïnvloeden dat besluiten in het voordeel van vrouw en kind worden genomen. De problemen rond maternale en neonatale gezondheid kunnen alleen samen worden opgelost.

Conclusie

Op belangrijke posities van de internationale organisaties die zich bezig houden met verloskundige zorg (de ICM, UNFPA en de FIGO) is Nederland vertegenwoordigd. De Nederlandse geboortezorg wordt door alle drie gezien als een voorbeeld van goede organisatie en samenwerking. De mogelijkheid van keuzevrijheid van plaats van bevalling wordt benoemd als uniek en belangrijk. Uitdagingen die worden gezien, zijn het voorkomen van medicalisering van de verloskundige zorg en daadwerkelijk patiëntgerichte zorg.

Eind 2016 heeft de NVOG de wens uitgesproken om een bijdrage te leveren aan het verbeteren van gezondheid en gezondheidszorg voor vrouwen wereldwijd. Het bestuur van de NVOG heeft daartoe de commissie *Global Network* in het leven geroepen en aan deze commissie gevraagd om inzichtelijk te maken welke verschillende initiatieven op het gebied van internationale samenwerking er zijn, de interne en externe samenwerking te verbeteren en een eigen Global Health Strategie te ontwikkelen.

Via de commissie Global Network kan de NVOG uitstekend met de hierboven genoemde partners op internationale sleutelposities samenwerken om de gestelde doelen te realiseren.

Correspondentie

jeroen.vandillen1@radboudumc.nl

Geboortezorg verbeteren? Vrouwenrechten beschermen!

en gezondheid gewaarborgd te worden, ongeacht wie er betrokken is bij de hulpverlening. Tevens bestaat er in Nederland een beleid waar de financiële vergoeding, ongeacht het verloop van de bevalling, gelijk is.

Hoe gaat u dat bereiken?

Om de geboortezorg in Nederland en wereldwijd te verbeteren moeten de rechten van meisjes en vrouwen

ICM	FIGO
- Eerste vergadering in België 1919 - Versterkt beroepsverenigingen van verloskundigen wereldwijd 131 verenigingen uit 113 landen - Secretariaat in Den Haag - Driejaarlijks congres, de volgende in 2020 in Indonesië	- Gesticht in 1954 in Geneve - Verband van nationale beroepsverenigingen van gynaecologen - Leden uit 130 landen - Secretariaat in Londen - Driejaarlijks congres, de volgende in 2018 in Brazilië

Tabel 1. Vergelijking International Confederation of Midwives (ICM) met International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)



Commentaar op 'Nederlandse geboortezorg vanuit internationaal perspectief'

NVOG goes global

prof. dr. J. Stekelenburg gynaecoloog Medisch Centrum Leeuwarden, vz. commissie Global Network

In 2017 besloot de NVOG om de commissie Global Network te installeren. Nu, begin 2018, is deze commissie actief aan het worden. Missie, visie, doelen en werkwijze werden in 2017 bepaald door een Task Force onder leiding van Mimosa Bruinooge (zie kader) en de notitie 'Projectvoorstel commissie Global Network NVOG' werd geschreven. Deze notitie dient als uitgangspunt voor de commissie.

Een belangrijke vaststelling en mijlpaal is dat met het instellen van de commissie de NVOG zich heeft vastgelegd op het hebben van verantwoordelijkheid voor niet alleen de kwaliteit van de gynaecologische en verloskundige zorg in Nederland, maar ook daarbuiten. Dat is prachtig want er zijn, zoals bekend, enorme verschillen in de kansen die vrouwen hebben op een gezonde reproductieve 'carrière', niet alleen tussen landen maar ook binnen landen. Deze verschillen betreffen niet alleen de welbekende verschillen in maternale en perinatale sterftet cijfers, maar ook de toegang tot veilige contraceptie, de toegang en kwaliteit van veilige abortusservices, de incidentie en *case fatality rate* van baarmoederhalskanker, de mogelijkheden om goed behandeld te worden aan prolaps of incontinentie, enz.

De leden van de NVOG beschikken met elkaar over enorm veel kennis en kunde op het gebied van onderwijs en opleiding, (opleiding in) onderzoek, meten en verbeteren van kwaliteit van zorg, ontwikkelen en implementeren van protocollen en bestuur en organisatie. Met al deze kennis en kunde houden wij de kwaliteit van de Nederlandse gynaecologische en verloskundige zorg zeer hoog, maar kunnen en willen we ook een rol spelen in het verkleinen van de verschillen tussen meer en minder kwetsbare groepen. We richten ons niet alleen op het verbeteren van de uitkomstindicatoren in achterstandswijken in Rotterdam of

Leeuwarden, maar ook op het verkleinen van de verschillen tussen rijke en arme landen.

In het artikel van Kweekel en Van Dillen is te lezen dat vooral ook in het ontwikkelen en verbeteren van een gezondheidszorgsysteem waarin verloskundigen en gynaecologen met elkaar samenwerken voor betere geboortezorg, waarbinnen de thuisbevalling behouden is gebleven voor een deel van de laagrisicopopulatie, Nederland als gidsland wordt herkend. De uitdagingen die de ontwikkeling van de integrale geboortezorg met zich meebrengt, worden ook genoemd.

Vele leden van de NVOG proberen al, op hun eigen manier, een bijdrage te leveren aan het verkleinen van de verschillen in reproductieve gezondheid wereldwijd. Er zijn projecten of samenwerkingsverbanden op het gebied van wetenschap, onderwijs, organisatie en uitzendingen in lage, midden- en hoge inkomenslanden. Soms zijn dit persoonlijke of kleinschalige samenwerkingsverbanden, soms betreft dit groot-schalige netwerken en samenwerkingsverbanden op land- of universiteitsniveau. De *Working Party International Safe Motherhood* heeft o.a. een samenwerkingsverband in Noord-Ethiopië, maar er zijn nog veel meer organisaties waarin Nederlandse gynaecologen actief zijn o.a.: de *Dutch School*, de *Female Cancer Delegation*, *Women on Waves*, *Vrouwen voor Vrouwen*.

In het domein onderwijs en opleiding hebben NVOG-leden belangrijke rollen in bijvoorbeeld EBCOG, maar ook lopen er vele kleinere projecten waarbinnen NVOG-leden voor kortere tijd in een ander land gaan lesgeven, veelal op vrijwillige basis en op eigen kosten. Internationale onderzoeksnetwerken zijn er te veel om op te noemen. Een belangrijke taak voor de commissie Global Network is om een goede en levende inventarisatie van dit soort samenwerkingsverbanden en projecten bij te houden, het delen van ervaringen

te faciliteren en een gezamenlijke visie te ontwikkelen over wat de typisch Nederlandse inbreng zou kunnen zijn.

Vanuit een goed functionerende commissie Global Network zal ook de Nederlandse inbreng op het internationale platform, bijvoorbeeld binnen FIGO of de WHO, meer gestalte kunnen gaan krijgen. De Nederlandse collega's binnen FIGO, UNFPA en ICM, die worden beschreven in het stuk van Kweekel en Van Dillen, hebben al een appèl op ons gedaan om meer zichtbaar te worden en het Nederlandse geluid luider en duidelijker te laten horen. Met steun van de leden en het bestuur zullen wij dat graag gaan doen!

NVOG Global Network

Missie

NVOG onderschrijft universele rechten voor meisjes en vrouwen wereldwijd om toegang te hebben tot kwalitatief optimale reproductieve en gynaecologische zorg en levert hier een actieve bijdrage aan. NVOG Global Network richt zich op samenwerking met internationale partners op het gebied van kennisuitwisseling in de vorm van kwaliteit en toegankelijkheid van zorg, opleiding en wetenschap (betreffende de vier pijlers binnen gynaecologie) en komt op voor seksuele en reproductieve rechten voor meisjes en vrouwen wereldwijd. Kernbegrippen hierbij zijn: samenwerking op basis van gelijkwaardigheid en duurzaamheid.

Visie

NVOG Global Network bundelt krachten, bouwt en onderhoudt netwerken en legt dwarsverbanden betreffende internationale samenwerking op het gebied van wetenschap, opleiding, praktische samenwerkingsverbanden en internationale zeggenschap in het kader van reproductieve en gynaecologische zorg.

De IVF-gids

dr. Monique Mochtar Centrum voor Voortplantingsgeneeskunde AMC tevens redacteur NTOG
José Knijnenburg directeur Freya, Vereniging voor mensen met vruchtbaarheidsproblemen

De IVF-gids is, volgens auteur Henk Hanssen op zijn blog een "praktische gids voor iedereen die een vruchtbaarheidsbehandeling overweegt of eraan begint, man of vrouw. Bij IVF en ICSI krijg je te maken met allerlei medische termen zoals androgenen, blastocyste, FSH-hormoon, azoöspermie en folikelaspiratie."

"Met deze gids", aldus Hanssen, kun je snel opzoeken waar die begrippen voor staan. Bovendien geeft het boek antwoord op alle vragen die bij IVF en ICSI in je op kunnen komen. (...) Behandelmethodes, de beste klinieken, de namen en werking van medicijnen: in de IVF-gids kun je alle informatie snel vinden. Vlot geschreven, geïllustreerd en gebaseerd op de laatste wetenschappelijke inzichten: met dit handzame boek op zak begrijp je direct waar je arts het over heeft."

Het NTOG vroeg twee deskundigen om het boek te lezen en hun commentaar te geven.

dr. Monique Mochtar

Het is een mooi handzaam boekje dat collega De Bruin samen met de heer Hanssen, heeft uitgegeven: *De IVF-gids - Alles wat je moet weten om je kans van slagen te vergro-*

ten. Hoewel de inhoud van het boekje niet strookt met de verwachtingen die je zou kunnen hebben op grond van de titel, is het een handig naslag werk. In alfabetische volgorde staan nagenoeg alle medische begrippen op het gebied van de voortplantingsgeneeskunde uitgelegd. Met behulp van pictogrammen worden de begrippen geduid; het icoon 'handje' betekent dat het gaat over een behandeling, het icoon 'stopbord', een obstakel. Van Aanmelden tot Zygote, alles staat uitgelegd in de IVF-gids. Wat wellicht verwarrend is, is dat de begrippen vermeld op de voorkant van het boekje niet als zodanig in de gids zijn terug te vinden, wellicht iets om mee te nemen bij de volgende druk.



José Knijnenburg

Dit handboek voor mensen met een onvervulde kinderwens legt in begrijpelijke taal alle medische begrippen uit. Van A-Z kunnen alle medische termen die mensen tegenkomen in het vruchtbaarheidstraject worden opgezocht en daarnaast is er interessante achtergrondinformatie te lezen. Zo krijgen patiënten meer begrip van en grip op hun eigen medische traject. Het boek is geschreven in een vlotte stijl met hier en daar een vleugje humor.



De IVF-gids

Alles wat je moet weten om je kans van slagen te vergroten

Jan Peter de Bruin, Henk Hanssen

176 pp., € 17,95

ISBN 9789077393048

Contact

Monique Mochtar
m.h.mochtar@amc.nl

José Knijnenburg
knijnenburg@freya.nl

20 jaar voortgangstoets; van theorie naar praktijk

De rol van de voortgangstoets in de opleiding

dr. M.G.K. Dijksterhuis gynaecoloog Amphia ziekenhuis, Breda

dr. J. van 't Hooft gynaecoloog in opleiding, AMC Amsterdam

dr. L.L. van Loendersloot gynaecoloog in opleiding, AMC Amsterdam

dr. A. Aarts gynaecoloog in opleiding, Radboudumc, Nijmegen

dr. R. van de Laar gynaecoloog VieCurie Medisch Centrum, Venlo

Het toetsen van kennis wordt als een belangrijke pijler gezien naast het toetsen van andere competenties in de opleiding obstetrie en gynaecologie. In 1998 heeft de voortgangstoets (VGT) zijn intrede gedaan in de opleiding obstetrie en gynaecologie. Sindsdien wordt de toets jaarlijks door alle aios gemaakt. De voortgangstoets is een formatieve kennis-toets op eindniveau waarbij er twee doelen zijn: inzicht krijgen in het parate kennisniveau (sterke en zwakke punten) van een aios in relatie tot andere aios, en persoonlijke leerdoelen en onderwijsprogramma's op de sterktes en zwaktes van de aios-groep afstemmen.¹

Na een korte uiteenzetting over het stand komen van de VGT, bespreken we in dit artikel de literatuur over de meest effectieve manier van leren voor een dergelijke toets, geven wij een overzicht hoe in de verschillende clusters de aios zich voorbereiden op de toets, hoe er met de uitslagen van de toets in de verschillende clusters wordt omgegaan en hoe de toekomst van de voortgangstoets er mogelijk uit gaat zien.

De geschiedenis in het kort

In de jaren 90 is de behoefte aan een formatieve kennistoets in de opleiding tot gynaecoloog ontstaan. Het doel van formatief toetsen is het vast te stellen waar een student zich bevindt in relatie tot een vakgebonden leerdoel en wat er nog nodig is om dat leerdoel te bereiken. In eerste instantie werd meegedaan met de toets van *The Council of Resident Education in Obstetrics and Gynecology*.² Dit is een Amerikaanse nationale kennistoets, bedoeld voor

reflectie op de eigen kennis en het onderwijsprogramma. Ondanks het 'openboek'-karakter bleek al snel dat de toetsvragen niet voldoende aansloten bij het Nederlandse kennisniveau en de Nederlandse praktijk. Aan de universiteit van Maastricht werd intussen veel onderzoek gedaan naar jaarlijkse voortgangstoetsing in het basiscurriculum van de geneeskunde opleiding.³ Het positieve effect hiervan op het zelfsturend leervermogen zorgde voor een logische stap naar voortgangstoetsing in de medische vervolgopleiding.

Aanvankelijk bestond de voortgangstoets uit vragen die met 'juist' of 'onjuist' moesten worden beantwoord. In deze vorm bleek de toets matige toetseigenschappen te hebben. De betrouwbaarheid (de toets geeft onder dezelfde condities steeds dezelfde resultaten) en constructvaliditeit (de toets meet wat deze moet meten, namelijk een verschil in kennis tussen de verschillende opleidingsjaren) lieten te wensen over. Dit betekende dat het niet mogelijk was om met voldoende

zekerheid een uitspraak te doen over het kennisniveau van de aios aan de hand van de toetsuitslagen. Op basis van deze bevindingen is via een *plan-do-check-act-cyclus* een aantal verbeteringen doorgevoerd:

- introductie *multiple-choice*-vragen;
- sturing op klinisch relevante vragen;
- duidelijke, beknopte vraagstelling;
- zoveel mogelijk positief gestelde vragen; ontkenningen en het gebruik van 'niet', 'geen' en 'behalve' worden vermeden om zo verwarring bij het beantwoorden te voorkomen;
- weinig vragen over percentages, percentages voldoende verschillend;
- alleen vragen over primaire uitkomsten van wetenschappelijke publicaties;
- toevoegen referenties bij de vragen.

De verbeteringen leidden er toe dat er de laatste jaren consistent sprake is van een toets met goede toetseigenschappen. De betrouwbaarheid die wordt gemeten via Cronbach's alpha, is goed tot prima met een alpha die consistent rond de 0,8 ligt (tabel 1).⁴

Tabel 1. De betrouwbaarheid van de VGT 1998 - 2017. Cronbach's alpha per jaar per jaargroep*

Jaar opl.	1999	2000	2001	2015	2016	2017
1	0,50	0,52	0,44	0,79	0,80	0,89
2	0,33	0,53	0,34	0,78	0,81	0,83
3	0,45	0,39	0,48	0,72	0,74	0,84
4	0,55	0,43	0,42	**0,76	0,81	0,71
5	0,41	0,70	0,23	**0,76	0,81	0,71
6	0,51	0,34	0,51	**0,76	0,81	0,71

* Cronbach's alpha wordt ook wel de coëfficiënt van interne consistentie genoemd. Hoge waarden (>0,80) wijzen op hoge betrouwbaarheid of hoge interne consistentie. Waarden <0,50 wijzen op onvoldoende betrouwbaarheid. Over het algemeen wordt een schaal met een waarde van >0,70 gezien als betrouwbaar.

** Vanaf 2015 zijn de opleidingsjaren 4-5-6 samengevoegd om als benchmark te dienen

Ook is er een significante kennisgroei meetbaar tussen opleidingsjaren 1, 2 en 3 in relatie tot jaren 4 t/m 6. Dit betekent dat met de uitslag van de huidige voortgangstoets een betrouwbare uitspraak mogelijk is ten aanzien van het kennisniveau van een aios in relatie tot andere aios.

De rol van de VGT in het leren

Leren gaat over het opnemen van informatie in het langetermijngeheugen op zo'n manier dat de juiste kennis op het juiste moment aangeboord wordt. Ons geheugen is geen computer. Er bestaat geen archiefkast met laatjes met onderwerpen. Het geheugen blijkt heel organisch opgebouwd en bestaat uit kennisnetwerken. Onthouden ontstaat door nieuwe kennis te verbinden aan kennis die er al is en door aan deze kennis betekenis te geven. Betekenis geven ontstaat door het groeperen of coderen van informatie (maken van een samenvatting of presentatie, schrijven van een protocol), maar ook door je aan de hand van een patiëntencasus te verdiepen in de literatuur.⁵

Om een indruk te krijgen wat in het leren de volgende stap zou kunnen zijn, is kennis van wat je al weet essentieel om efficiënt te studeren. Dit is waar de voortgangstoets een plek heeft. Deze toetst parate kennis en geeft de aios hiermee een indruk van wat deze weet en wat deze nog niet weet. De essentie van de voortgangstoets is dus dat 'het bekende stampen' vlak voor een examen wordt ontmoedigd. Het kennisdomein dat wordt getoetst tijdens een voortgangstoets is namelijk te groot om in korte tijd te leren. In plaats daarvan wordt elke inspanning om nieuwe dingen te leren in de dagelijkse praktijk beloond.³ Door jaarlijks te toetsen hoe de kennisontwikkeling is in relatie tot medeaio's, krijgt de aios zicht op wat goed gaat en waar ruimte is voor verbetering. Zo kan vervolgens gericht aan verbeterpunten worden gewerkt.

Helaas werkt dit in de praktijk vaak niet zo. Dit heeft een aantal redenen. Ten eerste, omdat aan de toets een waardering wordt gehangen in de vorm van een cijfer. Aios en opleiders krijgen

zo de indruk dat na een voldoende prestatie geen extra inspanning nodig is. Mede om deze reden is er in het verleden stevig gediscussieerd of het geven van een cijfer wel nodig is, of dat alleen het geven van feedback over goed en fout beantwoorde antwoorden volstaat. Uit ervaring weten we onder tussen dat aios behoefte hebben aan een referentiepunt.

Ten tweede geeft het huidige curriculum te weinig handvatten om zowel aios als opleiders te stimuleren de kennis toets als bron van feedback te gebruiken om het verdere leren te sturen. We zien dit terug in de resultaten van de toets: in de loop van de opleiding stijgt het aantal goede antwoorden en daalt het aantal vraagtekens als antwoord.

Het aantal foutieve antwoorden blijft heel constant over de opleidingsjaren en over de verschillende toetsjaren: zo'n 25% (38 vragen van de 150). Op het moment dat alleen naar het cijfer gekeken en niet naar de vragen die fout beantwoord zijn, wordt hiermee de kans gemist om iets extra's te leren.

Tabel 2. Resultaten clusterenquête

Clusters					
	AMC	Groningen	Leiden	Maastricht	
Leren voor VGT, wanneer?	Enkele klinieken 2 avonden bij opleider thuis, 6 weken voor VGT wekelijks onderwijs.	Gehele jaar wekelijkse journal club	6 weken voor VTG wekelijks onderwijs	Meerdere onderwijsmomenten. In de bus naar skivakantie.	
Bronnen	Vragen voorgaande jaren, nieuwe studies en richtlijnen	m.n. studies en nieuwe richtlijnen	Nieuwe studies en richtlijnen, vragen voorgaande jaren	journal club, nieuwe studies en richtlijnen, vragen voorgaande jaren	
Uitslag wordt bekend gemaakt in cluster?	Nee	Nee	Nee	Nee, in academie wordt benoemd wie dat jaar het beste heeft gescoord	
Uitslag besproken bij voortgangsgesprek	Nee	Alleen indien onvoldoende	Nee	Ja	
Uitslag besproken bij jaargesprekken	Soms	Nee	Ja	Ja	
Hoe wordt omgegaan met uitslag	Nee	Nvt	Beoordeling voldoende/ onvoldoende gescoord en op separate onderdelen	Cijfer wordt in relatie tot voorgaande jaren bekeken.	
Consequenties aan uitslag?	Nee	Nee	Nee, geen individueel plan	Indien 2x onvoldoende wordt aios besproken in clustervergadering (met alle opleiders) en wordt een persoonlijk plan opgesteld.	

Leren vóór en na de toets

Ten aanzien van kennis past de voortgangstoets in de persoonlijke verbetercyclus van de aios. Deze kennislacunes op basis van de resultaten van de toets, kunnen gedurende het hele jaar of vlak voor de toets bijgespijkerd worden. De minimale inspanning is het goede antwoord opzoeken en onthouden, de optimale en meer duurzame inspanning is het opzoeken van informatie over de vraag en het antwoord en deze in kleine groep te discussiëren.⁵ Deze strategie is ook effectiever aangezien vragen zelden in exact dezelfde vorm terugkomen in een volgende toets.

Het verbeteren van kennis kan ook op clusterniveau gebeuren. Dit jaar ontvingen de clusters voor het eerst een overzicht van antwoordpercentages in relatie tot het goede antwoord per cluster. De clusters kunnen hiermee inzien waar het in grote lijnen op clusterniveau aan kennis ontbreekt en hiermee hun regionale onderwijs aanpassen.

In veel clusters en individuele oplei-

dingsklinieken worden regelmatig plenair toetsvragen nabesproken. Het is bekend dat kennisoverdracht via een plenaire presentatie niet zo effectief is.⁵ Dit komt omdat informatie actief verwerkt moet worden om in het langetermijngeheugen terecht te komen. Daarom is het houden van een voordracht vooral leerzaam voor de persoon die het voorbereidt. De effectiviteit voor het publiek wordt groter als gekozen wordt voor een interactieve onderwijsvorm, bijvoorbeeld met behulp van online-modules zoals Kahoot®, door aan te zetten tot discussie, of door de klinische relevantie van de vraag te benadrukken aan de hand van casuïstiek. Voor de individuele aios wordt de kans op vasthouden van de kennis groter door aantekeningen te maken, liefst met pen en papier.⁶

Leren tijdens de toets

Het is bekend dat informatie die uit het geheugen opgehaald moet worden onder spannende omstandigheden ervoor zorgt dat je deze informatie beter onthoudt en sneller beschikbaar

is in een volgende situatie.⁷ Dit is de reden waarom scenariotrainning van acute obstetrische situaties zo'n krachtig leermiddel is. Tegelijkertijd betekent dit ook dat je onderwerpen waarop je getoetst bent in een examensetting beter onthoudt. Met andere woorden het maken van de toets maakt je slimmer.

Hoe wordt er geleerd voor de VGT en wat gebeurt er met de resultaten?

Recent hebben wij onder de VAGO-clustervertegenwoordigers een korte enquête gehouden om inzicht te krijgen in de voorbereidingen die worden getroffen voorafgaand aan de VGT en om te achterhalen wat er met de resultaten van de VGT wordt gedaan in de verschillende clusters (tabel 2).

Opvallend is dat er in de meeste clusters alleen gekeken wordt of een toets voldoende of onvoldoende is gemaakt. In enkele clusters wordt per onderdeel bekeken hoe er gescoord is en alleen bij onvoldoendes wordt een persoonlijk opleidingsplan opgesteld.

	Clusters			
	Nijmegen	Rotterdam	Utrecht	VU
Gehele jaar wettelijke journal club		Clusterbreed plenair 2 onderwijsavonden	Clusterbreed plenair 2 onderwijsavonden	1 maand voor VGT tijdens overdrachten oude vragen oefenen
Journalclub, nieuwe richtlijnen, vragen voorgaande jaren	journal club, nieuwe richtlijnen, vragen voorgaande jaren	journal club, nieuwe studies en richtlijnen, vragen voorgaande jaren	Vragen voorgaande jaren, journal club, nieuwe studies en richtlijnen, NTOG highlights	Vragen voorgaande jaren, nieuwe richtlijnen
Nee	Nee	Nee	Nee	Nee
Nee	Ja		Soms	Nee
Nee	Ja		Soms	Ja
Enkel beoordeling vol-/onvoldoende	Score per onderdeel bekeken, indien onvoldoende individueel plan maken		Cijfer wordt in relatie tot voorgaande jaren bekeken	Enkel bekeken vol-/onvoldoende
Nee	Gesprek met U en niet U opleider om te beoordelen of er bijzondere omstandigheden waren of dit te verwachten was etc. Plan om kennis te vergroten		Bij herhaaldelijk onvoldoende volgt gesprek met opleider cluster	Bij herhaaldelijk onvoldoende of krappe voldoende extra zelfstudie afgesproken

Toekomst van de VGT

Gouden standaard

Op dit moment wordt de toets samen-gesteld door een groep gynaecologen met verschillende aandachtsgebieden samen met een aantal aios.⁸ Zij maken jaarlijks 80-90% nieuwe vragen. De betrokkenheid bij de toets is groot. Deze groep bepaalt dus welke klinisch relevante kennis bekend wordt verondersteld bij aios in opleiding tot gynaecoloog. De toets kan aan homogeniteit en herkenbaarheid winnen als de gouden standaard gezet wordt door een autoriteit, bijvoorbeeld de diverse pijlers van de NVOG. Ook wordt voorzichtig nagedacht over toetsing op Europees niveau.

Samenhang met regionaal en landelijk onderwijs/cursus

Nu de vervolgopleiding tot gynaecoloog aan de hand van het landelijke opleidingsplan (BOEG), in hoge mate is gestructureerd, ligt het voor de hand om toe te werken naar een landelijk onderwijscurriculum, inclusief (verplichte) cursus. Om de effectiviteit van onderwijs en cursus in kaart te brengen is kennistoetsing aan het eind zeer wenselijk. Deze zou een vast onderdeel kunnen worden van de jaarlijkse voortgangstoets.

Geïndividualiseerde toets

In Maastricht wordt binnen de opleiding geneeskunde op dit moment geëxperimenteerd met een geïndividualiseerde vorm van toetsing. Vanuit een grote database van toetsvragen krijgt een student zo lang vragen over hetzelfde onderwerp aangeboden totdat het gewenste kennisniveau is gehaald. Deze vorm van toetsing is niet gebaseerd op één moment, maar vindt het hele jaar door plaats, waarbij de student het tempo bepaalt. Op deze manier worden leren en toetsing volledig met elkaar geïntegreerd en is dit

Deelname voortgangstoets onderdeel herregistratie

Een voldoende kennisniveau is niet alleen relevant voor aios en jonge klare gynaecologen, maar is ook van belang voor praktiserend gynaecologen. In het visiedocument van de Orde van Medisch Specialisten (2015) wordt 'life long learning' als een van de hoekstenen gezien voor continue verbetering van de kwaliteit van zorg. Gezien de grote mate van betrouwbaarheid van de huidige toets valt er wat voor te zeggen om deelname aan de voortgangstoets in het eigen aandachtsgebied bijvoorbeeld minimaal eenmaal per vijf jaar een verplicht onderdeel te maken van de herregistratie van gynaecologen. Dit heeft als neveneffect dat opleidingsgroepen zich meer bewust worden van wat er van aios wordt gevraagd in de voortgangstoets. Daarnaast vergroot dit de verantwoordelijkheid van de NVOG om jaarlijks een hoogstaande toets aan te bieden.

Professionalisering voortgangstoetscommissie

Het maken van goede toetsvragen kent een leercurve en kost veel tijd. Tijd is een kostbaar goed en de voortgangstoetscommissie merkt dat het voor haar leden steeds moeilijker wordt om deze tijd vrij te maken. Het is de vraag of het nog lang haalbaar en realistisch is dat een landelijk kennisexamen volledig afhankelijk is van vrijwilligers die bereid zijn in eigen tijd een toets samen te stellen.

Conclusie

De afgelopen jaren is er een enorme verbeteringslag geweest waardoor de voortgangstoets in zijn huidige vorm een betrouwbare uitspraak doet over het kennisniveau van de aios. Echter is er nog veel meer uit deze toets te halen dan momenteel wordt gedaan. Een voorwaarde hiervoor is verdere professionalisering van de toets.

Referenties

1. Dijksterhuis, M.G.K., Scheele, F., Schuwirth, L.W.T. et al. *Progress testing in postgraduate medical education*. (2009). Medical teacher, 31(10), e464-e468.
2. www.acog.org/About-ACOG/ACOG-Departments/CREOG (last accessed 6-1-2018)
3. Vleuten, C. vd, Verwijnen, G.M. & Wijnen, W.H.F.W. *Fifteen years of experience with progress testing in a problem-based learning curriculum*. (1996). Medical Teacher, 18(2), 103-109.
4. Downing, S.M. (2004). *Reliability: on the reproducibility of assessment data*. Medical education, 38(9), 1006-1012.
5. Helden, J.vd & Bekkering, H. (2015). *De lerende Mens*. Uitgeverij Boom
6. Mueller, P.A. & Oppenheimer, D.M. *The pen is mightier than the keyboard: Advantages of longhand over laptop note taking*. (2014). Psychological science, 25(6), 1159-1168.
7. Roediger III, H.L., & Karpicke, J.D. *Test-enhanced learning: Taking memory tests improves long-term retention*. (2006). Psychological science, 17(3), 249-255.
8. Dijksterhuis, M.G.K. *De Nederlandse Voortgangstoets Obstetrie en Gynaecologie*. (2014). NTOG

Contact

Marja Dijksterhuis
mdijksterhuis@amphia.nl

Meer dan een symptoom van een ziekteproces:

Chronische pijn: een ziekte-entiteit met complexe onderliggende pathologie

dr. N. Eijkelkamp *Laboratorium voor Translationele Immunologie (LTI), UMC Utrecht*

Chronische pijn is een groot klinisch probleem. Meer dan twintig procent van de totale bevolking heeft last van chronische pijn en huidige pijnmedicatie werkt niet effectief. Daarnaast geeft deze pijnmedicatie veel bijwerkingen zoals gastro-intestinale bloedingen, nierdysfunctie, cardiovasculaire aandoeningen en verslaving, waardoor de behandeling gestopt moet worden. Chronische pijn kan ontstaan ten gevolge van een ontsteking of schade aan het zenuwstelsel door onder andere operatieve ingrepen, diabetes mellitus, virale infecties (Herpes Zoster, HIV) maar ook door tumoren en behandeling daarvan met chemotherapeutica. De intensiteit van pijn correleert vaak niet met de schade of de ontsteking. Daarnaast blijft pijn bij een substantiële hoeveelheid patiënten bestaan, nadat de onderliggende aandoening effectief is behandeld.

Chronische pijn komt in het algemeen vaker voor bij vrouwen, maar het is een relatief minder bestudeerd probleem binnen de gynaecologie en obstetrie. Echter, chronische pijn komt binnen dit klinische domein ook regelmatig voor. Studies laten zien dat in 25-36% van de vrouwen in eerstelijnsgezondheidszorg en tweedelijns gynaecologische en obstetrische zorg pijn rapporteren. Ongeveer één op de vijf vrouwen heeft chronische bekkenpijn, o.a. veroorzaakt door endometriose en infecties. Daarnaast zijn er andere vormen van vrouwspecifieke pijnen zoals dysmenorroe, met een prevalentie van 40-90%. Hoewel aan dysmenorroe verschillende mechanismen ten grondslag liggen, zijn er aanwijzingen dat bijvoorbeeld 'centrale sensitisatie' optreedt, iets dat veelvuldig wordt gezien bij chronische pijn. Verschillende studies laten zien dat vulvodynie, een idiopathische chronische pijn aan de vulva, een prevalentie heeft van 10-28%, maar weinig als zodanig wordt gediagnostiseerd.¹ Persistente pijn kan ontstaan ook ten gevolge van een zwangerschap. Bijna de helft van de vrouwen ervaart pijn in de lage rug en bekken tijdens zwangerschap, en 25% zelfs post-partum. Studies laten zien dat zwangerschap een risicofactor is voor lagerugpijn; 16% van de vrouwen met zwangerschapsgerelateerde rugpijn rapporteren persistente pijn zes jaar later. Daarnaast komt persistente pijn een jaar na de geboorte vaker voor na sectio, dan na een vaginale bevalling.²⁻⁴

Symptoom of ziekte?

Ondanks veelvuldig voorkomen is er tot op heden relatief weinig aandacht voor chronische pijn. Het hebben van pijn

wordt historisch gezien als een niet-specifiek symptoom van een aandoening. Pijn is dan een passief waarschuwings-sigitaal van een onderliggende aandoening. Echter, de vraag is of dit wel een juiste benadering van chronische pijn is? Moet chronische pijn niet gezien worden als een aandoening met eigen entiteit in plaats van alleen een symptoom? Het huidige model, dat gehanteerd wordt in de medische wetenschap, heeft als uitgangspunt dat een aandoening een specifieke oorzaak heeft met herkenbare symptomen, waarvan pijn er een is. Op basis van dit model identificeer en behandel je de onderliggende pathologie zodat de symptomen, waaronder die pijn, minder worden of verdwijnen. Ondanks dat deze benadering redelijk werkzaam is voor het *managen* van acute pijn, is over de jaren duidelijk geworden dat deze benadering niet goed werkt voor chronische pijn. Chronische pijn moet dus mogelijk worden gezien als een aparte ziekte-entiteit met zijn eigen onderliggende pathologie en symptomen en niet als non-specifiek symptoom van een ander ziekte proces.

Als chronische pijn een eigen 'ziekte-entiteit' is, moet het een eigen pathologie hebben. Dit betekent dat de pijn dan onafhankelijk is van de ziekte die oorspronkelijk de pijn heeft geïnduceerd. Daarmee zou de huidige gebruikte definitie van chronische pijn (gebaseerd op de duur van de pijn: meer dan 3-6 maanden) niet juist zijn. Men kan chronische pijn dan ook beter definiëren als pijn die aanhoudt na de tijd van heling. Inderdaad zijn er duidelijke aanwijzingen dat een verscheidenheid aan pathofysiologische mechanismen er voor kunnen zorgen dat pijn onafhankelijk kan worden van de oorspronkelijke ziekte die de pijn induceerde.

Pijnmechanismen

Ondanks dat er niet één etiologie van chronische pijn is, zijn er duidelijke gemeenschappelijke onderliggende mechanismen. Een belangrijk aspect is dat het zenuwstelsel plastisch is en dat er maladaptaties optreden op verschillende anatomische locaties:

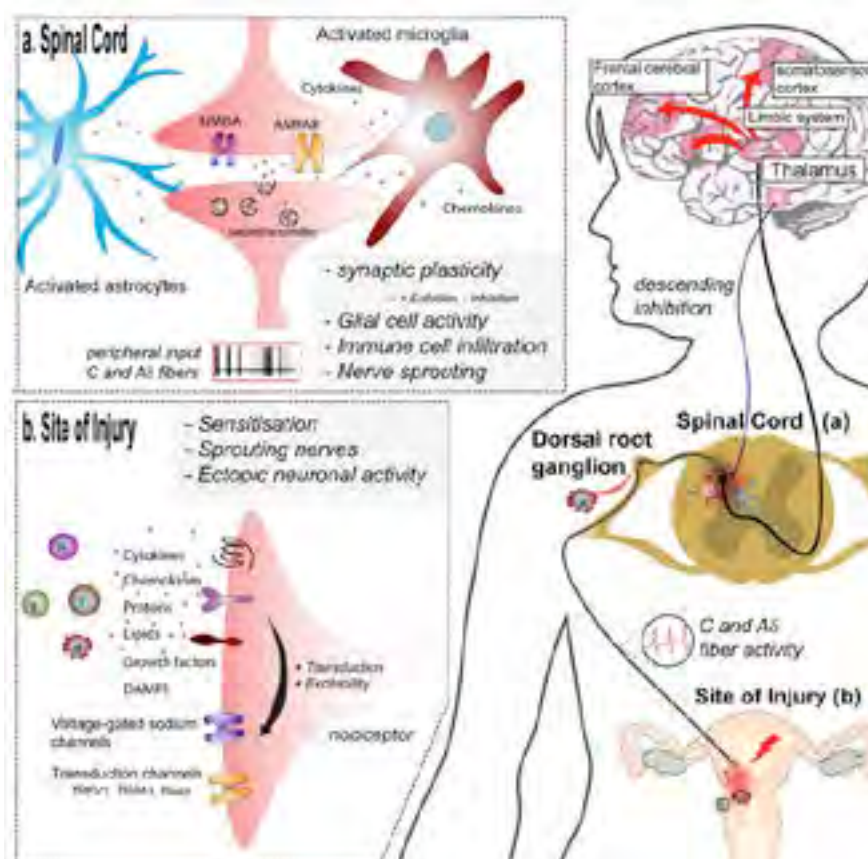
- daar waar de pijnprikkel ontstaat (e.g. endometrium);
- de primaire sensorische neuronen die pijnprikkels detecteren en doorgeven;
- in het ruggenmerg waar de eerste synaptische signaaloverdracht plaatsvindt;
- op verschillende plekken in het brein.

In chronische pijn condities treden er zowel perifere en centrale neuroplastische veranderingen op (figuur 1).⁵

Figuur 1. Schematisch overzicht van veranderingen in sensorisch systeem bij chronische pijn. Rechts: Het sensorische pijnsysteem en de anatomische niveaus waar pijnregulatie plaatsvindt.

a. Vereenvoudigd schematisch overzicht van de synaptische overdracht in het ruggenmerg waar modulatie van pijnsignalen plaatsvindt. Een perifere ontsteking of schade kan voor langdurige veranderingen zorgen, inclusief het vormen van 'pijngeheugen' doordat synapsen versterkt worden en gliacellen (microglia & astrocyten) in het ruggenmerg geactiveerd raken en inflammatoire mediators gaan maken.

b. Ook in de periferie kunnen langdurige veranderingen optreden. Deze veranderingen omvatten sensibilisatie van sensorische neuronen door inflammatoire mediators geproduceerd door immuuncellen (mestcellen, macrofagen, T-cellen, B-cellen), vergroeiingen van de zenuwuiteinden en spontane activiteit van neuronen.



Perifere veranderingen

Nociceptoren (primaire sensorische neuronen die pijn prikkels detecteren) worden geactiveerd door een verscheidenheid aan fysische stimuli. Dit kunnen mechanische en thermische prikkels zijn, maar ook chemische factoren, zoals protonen, lipiden, en agonisten van specifieke ionkanalen betrokken bij de detectie van sensorische stimuli.

Zo activeert capsaïcine (component dat rode peper heet maakt) de hitte- en protongevoelige TRPV1. Daarnaast kunnen moleculen die vrijkomen tijdens weefselschade en/of inflammatie, zoals cytokinen, prostaglandinen, *damage-associated molecules* (DAMPs) en chemokinen neuronen direct activeren via receptoren op neuronen. Deze inflammatoire mediators zorgen voor verandering in de gevoeligheid in transductie en excitabiliteit van neuronen. Dit ontstaat door sensibilisatie en verhoogde expressie van ion-kanalen betrokken bij transductie van stimuli (TRPV1, TRPA1, Piezo) en generatie van actiepotentialen (natrium-, kalium- en calciumkanalen). Deze zogenoemde perifere sensibilisatie is geassocieerd met verhoogde gevoeligheid voor pijnlijke prikkels (hyperalgesie) en allodynie. Daarnaast kunnen schade- en ontstekingsmediators ook voor ectopische activiteit van beschadigde en onbeschadigde neuronen zorgen, resulterend in een verhoging van afferente *input* en pijnbeleving.⁶

Schade aan viscerales, somatische en sympathische neuronen kan zorgdragen voor het ontstaan van vergroeiingen van deze zenuwen en daarmee tot langdurige veranderingen van het sensorische zenuwstelsel. Deze vergroeiingen van zenuw-

uiteinden zijn zichtbaar in het endometrium van patiënten met endometriose, maar ook in chronische inflammatoire ziekten zoals reumatoïde artritis en degeneratieve ziekten zoals artrose. Intrigerend is dat na zenuwschade, sympathische zenuwen in de dorsale wortelganglia (bevatten de soma van sensorische neuronen) ingroeien en daarmee via een adrenerge beïnvloeding, invloed uitoefenen op de transmissie van pijnsignalen. Deze sympathische afhankelijkheid wordt geacht een rol te spelen in bijvoorbeeld CRPS (Complex Regionaal Pijnsyndroom, voorheen sympathische reflexdystrofie).

Centrale veranderingen in het ruggenmerg

Naast toename van perifere inputsignalen treden er ook veranderingen op in het ruggenmerg tijdens chronische pijn.⁵ Deze veranderingen zijn te vatten onder de noemer 'centrale sensibilisatie'. Een proces dat hieraan bijdraagt is 'wind-up', het verschijnsel waarbij bepaalde dorsale hoornneuronen gevoeliger worden na herhaalde stimulatie. Daarnaast zorgen verhoogde en aanhoudende perifere *input* voor aanhoudende glutamaatrelease in de synapspleet in het ruggenmerg waardoor het ionotrope N-methyl-D-asparaginezuur (NMDA) wordt geactiveerd. De activatie van NMDA-receptoren initieert een intracellulair proces dat voor langdurige versterking van het synaps zorgt, zogenaamde *long-term potentiation* (LTP), een proces betrokken bij geheugenformatie. Naast LTP treden er andere veranderingen op zoals desinhibitie (verminderde inhibitoire input), *release* van neurotrofe factoren, verhoging van neurotransmitter-receptoren op de

Behoeftte aan een wetenschapsprogramma voor chronische pijn

Op dit moment bestaat er in Nederland geen wetenschapsprogramma op het gebied van pijn. Het pijnonderzoek wordt voornamelijk gedreven door individuele onderzoekers. Een duidelijk onderzoeksprogramma dat er op is gericht om onderzoeksactiviteiten op één lijn te krijgen, is wenselijk. Dit programma zal zich moeten richten op de epidemiologie, pathofysiologie, diagnostiek en effectiviteit van een behandeling binnen verschillende medische disciplines. Een focus op epidemiologie geeft beter inzicht in de incidentie en de prevalentie van verschillende pijnsyndromen en zou hypothesevormend kunnen werken voor pathofysiologische mechanismen. Door middel van moderne e-healthtechnologie, zoals de pijn-app, kan de mate en aard van de pijn beter in kaart gebracht worden bij een grote verscheidenheid van patiënten. Behalve dat zo'n tool belangrijk is om meer inzicht te krijgen in aard en verloop van de pijn, kan hij gebruikt worden voor directe en betekenisvolle terugkoppeling aan patiënt en zorgverlener. Een belangrijke pijler van een wetenschapsprogramma is het verkrijgen van betere inzichten in de pathofysiologie van pijn. Deze inzichten zijn van enorm belang voor de ontwikkeling van nieuwe, op oorzaak gerichte medicatie, iets waar momenteel grote behoefte aan is. Tenslotte moet er gestructureerd onderzoek worden gedaan naar de diagnostiek en effectiviteit van behandeling van chronische pijn. Dit om huidige pijnmedicatie beter af te stemmen op de patiënt, mogelijkheden te ontwikkelen om vroegtijdig te kunnen voorspellen wie chronische pijn ontwikkelt, en bij welke medicatie de patiënt het meeste baat heeft.

post-synaptische en neuronale reorganisatie. Ondanks dat pijn een puur neurologisch probleem lijkt, blijkt dat niet-neuronale cellen ook een rol spelen in het ontstaan van pijn.⁷ Immuuncellen, gliacellen, endotheelcellen en keratinocyten zijn betrokken bij het ontstaan van chronische pijn. In diervormen voor chronische pijn (e.g. post-operatieve pijn, neuropathische pijn, en/of ontstekingspijn) gaan zenuwbeschade en/of perifere ontstekingen gepaard met de activatie van spinale microglia, de macrofagen van het zenuwstelsel, en astrocyten.⁸ Activatie van deze cellen gaat gepaard met de secretie van een verscheidenheid van neuro-actieve mediators, zoals cytokinen, chemokinen, en neurotransmitter, die acteren op nabijgelegen neuronen. Deze mediators sensibiliseren en activeren nabijgelegen neuronen. Daarnaast zorgen deze mediators voor het ontstaan van LTP. Normaliter is LTP inputspecifiek, alleen die synaps die actief was wordt versterkt. Echter, stoffen geproduceerd door glia zoals TNF, kunnen ook LTP induceren in veel verder gelegen synapsen.⁹ Mogelijk is dit fenomeen een verklaring voor wijdverspreide hyperalgesie in sommige chronische pijncondities. Anderzijds voor secundaire somatische hyperalgesie, dat gezien wordt bij viscerale pijn aandoeningen. Inhibitoren van gliacellen of neutraliserende antilichamen tegen factoren gesecreteerd door glia, verminderen pijn in diervormen voor neurogene en inflammatoire pijn, terwijl deze stoffen geen effect hebben op de schade/ontsteking. Humane studies bevestigen een rol voor gliacellen in de condities voor chronische pijn. Naast de betrokkenheid van gliacellen spelen immuuncellen ook een rol in de regulatie van pijn. Macrofagen en T-cellen worden teruggevonden in dorsale hoorn van het ruggenmerg dan wel in de dorsale wortelganglia.¹⁰ Hoewel de rol van deze cellen beter bestudeerd moet worden, lijken ze pijn zowel te kunnen inhiberen als stimuleren. In de pathogenese van endometriose lijken macrofaag-zenuwinteracties een rol te spelen.¹¹

Het belang van deze neuro-inflammatoire processen in het ontstaan van chronische pijn geeft ook een hele nieuwe mogelijkheid voor de benadering van de behandeling van pijn. In plaats van het direct targetten van neuronen (e.g.

morfine of lidocaïne), worden er strategieën ontwikkeld om chronische pijn te stoppen met therapieën gericht op gliacellen. Spinale toediening van anti-inflammatoire cytokinen zoals IL10, zetten glia uit en verminderen chronische neurogene pijn. Deze proeven waren veelbelovend, echter het nadeel is dat deze cytokinen vanwege hun kleine formaat een korte levensduur hebben. Daarnaast werken meerdere anti-inflammatoire cytokinen samen vaak beter. Recentelijk hebben we een fusie-eiwit van IL4 en IL10 ontwikkeld. Intrathecale toediening van dit fusie-eiwit inhibeert spinale microglia en astrocyten en stopt chronische inflammatoire pijn volledig, terwijl de combinatie van cytokinen dit niet doen. Spinale toediening van IL4-10 had totaal geen effect op de perifere ontsteking die de pijn induceerde.¹² De pijn was dus onafhankelijk geworden van de schade/inflammatie die de pijn oorspronkelijk veroorzaakte. Deze studies laten een veelbelovende nieuwe manier zien voor het behandelen van chronische pijn. Echter, humane *trials* moeten nog laten zien dat deze strategieën werkzaam zijn bij patiënten met chronische pijn.

De groeiende en intrigerende inzichten in interacties tussen het zenuwstelsel en immuunsysteem, bij chronische pijn, maken ook duidelijk dat chronische pijn een ziekte-entiteit is met eigen pathologie. Een ziekte-entiteit die in die hoedanigheid behandeld moet worden. Onderzoek moet uitwijzen welke mechanismen nu werkelijk actief zijn bij gynaecologische en obstetrische chronische pijn. Echter, de betrokkenheid van het immuunsysteem en neurale reorganisatie en plasticiteit bij pijn, zijn interessante aspecten die compleet andere wegen openen voor interessante nieuwe therapieconcepten.¹³

Desalniettemin zal meer inzicht in het ontstaan van chronische pijn nodig blijven. Het feit dat vrouwen vaker chronische pijn hebben, behoeft extra aandacht. Wat zijn seksafhankelijke effecten in het ontstaan van pijn en in hoeverre hebben deze consequenties voor de behandeling ervan? Op dit moment ligt hier nog een groot onontgonnen gebied, ook binnen de gynaecologische en obstetrische *setting*. De huidige maatschappelijke kosten van chronische pijn zijn

enorm. Maar de investering in fundamentele, translationele en klinische studies gericht op het begrijpen en behandelen van chronische pijn zijn relatief gering ten opzichte van de maatschappelijke impact ervan. Het oplossen van dit probleem vergt goede samenwerking tussen (moleculair) biologen, pijnonderzoekers en artsen vanuit verschillende disciplines, iets wat meer zou moeten gebeuren (zie tabel 1 voor onderzoeksagenda). Dit draagt bij aan betere kennis over chronische pijn, betere manieren om vroegtijdig patiënten te identificeren die chronische pijn gaan ontwikkelen, en ontwikkeling van broodnodige nieuwe effectieve pijnmedicatie.

Referenties

1. Pukall, C.F. et al. *Vulvodynia: Definition, Prevalence, Impact, and Pathophysiological Factors*. J Sex Med 2016;13:291-304.
2. *Factsheet Global year against Pain in Women*. International Association for the study of pain (IASP);, 2007: 27.
3. Gureje, O. et al. *A cross-national study of the course of persistent*

- pain in primary care*. Pain 2001;92:195-200.
4. Ostgaard, H.C. et al. *Back pain in relation to pregnancy: a 6-year follow-up*. Spine (Phila Pa 1976) 1997;22:2945-50.
5. Kuner, R. et al. *Structural plasticity and reorganisation in chronic pain*. Nat Rev Neurosci 2016;18:20-30.
6. Reichling, D.B. et al. *The fundamental unit of pain is the cell*. Pain 2013;154 Suppl 1:S2-9.
7. Ji, R.R. et al. *Pain regulation by non-neuronal cells and inflammation*. Science 2016;354:572-77.
8. Grace, P.M. et al. *Pathological pain and the neuroimmune interface*. Nat Rev Immunol 2014;14:217-31.
9. Kronschlager, M.T. et al. *Gliogenic LTP spreads widely in nociceptive pathways*. Science 2016;354:1144-48.
10. Raoof, R. et al. *Divergent roles of immune cells and their mediators in pain*. Rheumatology 2017.
11. Wu, J. et al. *Macrophage and nerve interaction in endometriosis*. J Neuroinflammation 2017;14:53.
12. Eijkelkamp, N. et al. *IL4-10 Fusion Protein Is a Novel Drug to Treat Persistent Inflammatory Pain*. J Neurosci 2016;36:7353-63.
13. Yekkirala, A.S. et al. *Breaking barriers to novel analgesic drug development*. Nat Rev Drug Discov 2017.

Samenvatting

Chronische pijn is een veel voorkomend probleem. Pijn wordt veelvuldig gezien als symptoom van een aandoening. De meeste therapieën richten zich daarom op het behandelen van de pathologie waardoor de symptomen, waaronder pijn, minder worden of verdwijnen. In gevallen van acute pijn werkt dit in het algemeen goed. Echter, bij chronische pijn is de pijn vaak onafhankelijk van de aandoening en werkt deze benadering niet goed en is de chronische pijn moeilijk te behandelen. Op basis van huidige wetenschappelijke inzichten wordt het duidelijk dat chronische pijn als aparte ziekte-entiteit gezien moet worden met zijn eigen onderliggende pathologie. Hier worden een aantal gemeenschappelijke onderliggende mechanismen van chronische pijn besproken, inclusief perifere en centrale mechanismen. Desondanks dat er al intrigerende chronische pijn-mechanismen zijn ontrafeld, ligt er nog steeds een groot onontgonnen gebied. Binnen de gynaecologie en obstetrie is pijn een relatief minderbestudeerd probleem, terwijl chronische pijn regelmatig voorkomt binnen deze setting. Pijn is een probleem dat een multidisciplinaire wetenschappelijke aanpak vereist dat zich richt op de epidemiologie, pathofysiologie, diagnostiek en effectiviteit van behandeling. Met verworven inzichten kunnen er nieuwe therapieconcepten ontwikkeld worden ter behandeling van chronische pijn.

Trefwoorden

Chronische pijn, ziekte-entiteit, sensorische neuronen, neurobiologie

Summary

Chronic pain is a common problem. Pain is often considered as a symptom of a disease. As such, therapies often focus on treating the pathology to attenuate and/or resolve

the disease, including its symptoms. In cases of acute pain this strategy is often successful; however, in conditions of chronic pain this approach is often ineffective. Chronic pain is difficult to treat and on the basis of current scientific insights it has become clear that chronic pain should be considered as its own disease entity with its own symptoms. Here we discuss several potential chronic pain mechanisms, including peripheral and central mechanism. Despite that a number of intriguing chronic pain mechanisms have been elucidated, there is still a large need for identification of pain mechanism. Although pain is also a significant problem in gynecology and obstetrics, it is relatively ill studied. Chronic pain is a problem that requires a multidisciplinary approach that focusses on the epidemiology, pathophysiology, diagnostics, and effectiveness of current treatments. With gained novel insights avenues will be opened for novel therapeutic approaches to treat chronic pain.

Keywords

chronic pain, sensory neuron, disease entity, neurobiology

Contact

N. Eijkelkamp Associate Professor
Laboratory for neuroimmunology and origins of disease (NIDOD), divisie Vrouw & Baby, UMC Utrecht
Lundlaan 6, 3584 EA, Utrecht
n.eijkelkamp@umcutrecht.nl
+31 088 755 4359

Verklaring belangenverstrengeling

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

Hoe een vrouw met chronische buikpijn te motiveren voor 'omgaan met pijn'.

P.T.M. Weijenborg MD PhD *gynaecoloog, hoofd polikliniek Psychosomatische Gynaecologie en Seksuologie, LUMC*

Regelmatig zal de wanhoop u nabij zijn wanneer u een vrouw op uw spreekuur krijgt, die klaagt over aanhoudende pijn in de onderbuik. Verschillende onderzoeken hebben geen somatisch aanknopingspunt opgeleverd. U vraagt zich af of u nog iets voor deze vrouw zult kunnen betekenen of dat u haar terug moet verwijzen naar de huisarts of doorverwijst naar een andere specialist. Hopelijk dat een wat bredere kijk op dit pijnprobleem zoals hierna beschreven, uitkomst biedt.

Wat is bekend over chronische buikpijn?

Chronische buikpijn (CBP) bij vrouwen is een chronisch pijnprobleem. Het wordt gedefinieerd als pijn in de onderbuik die langer dan drie maanden bestaat, die niet alleen tijdens de menstruatie optreedt (dysmenorroe) of alleen in de seksuele situatie (diepe dyspareunie).¹

Door ongeveer één op de vijf vrouwen in de algemene bevolking worden klachten over langdurige buikpijn gerapporteerd. Slechts 4% bezoekt voor deze klachten de huisarts. Van hen wordt bijna de helft verwezen naar een medisch specialist, zoals uroloog, gynaecoloog, internist, chirurg of pijnpolikliniek. Soms vindt ook verwijzing tussen medisch specialisten onderling plaats. Dit betekent dat een gynaecoloog een 'topje van de ijsberg' van alle vrouwen met langdurige buikpijn zal zien. Over het natuurlijk verloop van de klachten zijn geen data bekend. Uit enkele ongecontroleerde follow-up-studies die in de derde lijn zijn uitgevoerd blijkt dat slechts 15-20% van de vrouwen na verloop van tijd herstelt van pijn.^{2,3,4} Dit herstel is onafhankelijk van patiëntkarakteristieken, de ernst en de duur van de pijn of het soort behandeling dat is ingesteld. Alleen catastrofen lijkt een negatieve invloed op het herstel van buikpijn te hebben, zoals ook gevonden bij andere chronische pijn.^{4,5}

De oorzaak van de CBP is ondanks veelal uitgebreid onderzoek (echografie, laparoscopie, CT-scan en/of MRI) vaak niet te achterhalen. Bevindingen zoals endometriose, adhesies, myomen of een adnexcyste worden ook gezien bij vrouwen zonder pijn. Daarbij hangt de ernst van de klachten lang niet altijd samen met de ernst of aard van de bevinding. Naast de chronische buikpijklachten melden vrouwen vaak ook andere pijn zoals prikkelbaredarmsyndroom (PDS), interstiti-

ele cystitis, chronische hoofdpijn, rugpijn, chronische vermoeidheid en/of fibromyalgie. Uit de weinige studies die tot nu toe gedaan zijn, is geen enkele behandeling effectief gebleken als het om vermindering van pijn gaat. Dit geldt zowel voor een medicamenteuze, chirurgische als psychologische aanpak.^{6,7}

De impact van chronische buikpijn op het dagelijks leven van vrouwen kan groot zijn. De vrouwen rapporteren een verminderde kwaliteit van leven, meer angst en depressie, vaker andere chronische klachten en meer seksuele problemen. Ook hebben vrouwen vaker een seksueel geweldsverleden dan vrouwen zonder chronische pijn.^{2,3,4}

Uit onderzoek bij chronische pijn zijn er duidelijke aanwijzingen dat somatische, psychologische en sociale factoren samenhangen, waarbij ook op centraal niveau veranderingen in hersenstructuur, en in activiteit van de hypofyse-bijnieras en het autonome zenuw stelsel worden gevonden.^{8,9} Deze onderzoeksresultaten ondersteunen een biopsychosociale visie bij de diagnostiek en begeleiding van vrouwen met chronische buikpijn. Zoals bij andere chronische pijn wordt idealiter aandacht besteed aan de somatische factoren en de psychosociale aspecten van de klacht zoals de aanpassing aan pijn (kwaliteit van leven, angst en depressie), opvattingen over pijn en pijn coping. Ook is belangrijk die factoren die de pijnklachten in stand houden, te onderzoeken.

Aanpak in stappen

In de praktijk wordt het zogenaamde gevolgenmodel (zie figuur 1) gebruikt om op systematische wijze het diagnostische proces te kaderen, waarbij in tabel 1 een aantal suggesties wordt gedaan, die van nut kunnen zijn tijdens de anamnese. In totaal worden vier stappen doorlopen.

Stap 1: Pijnanamnese: actueel, voorgeschiedenis, omgaan met en ideeën over pijn (tabel 1)

Allereerst wordt aandacht besteed aan de pijn: wat voor soort pijn, de locatie en eventuele uitstraling, en het beloop van de pijn over de dag, de week en/of maanden, de duur van de klachten en het moment van ontstaan. De actuele pijn wordt aangegeven op een VAS-schaal (0 = geen pijn; 10 = meest hevige pijn). Pijn tijdens menstruatie, mictie en/of

Tabel 1. Vragen die helpen bij de anamnese van vrouwen met chronisch buikpijn. Vragen die helpen bij de anamnese van vrouwen met chronisch buikpijn.

Pijn klacht
Ernst van pijn op dit moment op een schaal van 0 -10(0 = geen pijn, 10 = meest ernstige pijn)
Lokalisatie van de pijn, eventuele uitstraling
Beschrijving van de pijn, aard van de pijn
Beloop van pijn gedurende de dag, de week, de maand
Patroon van de pijn: continu, intermitterend, duur
Zijn er dagen/weken zonder pijn?
Geschiedenis van pijn
Sinds wanneer bestaan de pijnklachten?
Eerder onderzoek gehad? Wat was het resultaat?
Eerdere behandeling(en) gehad? Wat was het resultaat?
Ideeën over pijn
Wat is naar uw mening de oorzaak van uw pijn?
Pijn coping strategieën
Zijn er factoren die de pijn doen toenemen? Wat doet u wanneer de pijn toeneemt?
Wat doet u om te voorkomen dat de pijn toeneemt bv pijn medicatie, rust nemen
Zijn er factoren die de pijn doen verminderen?
Gevolgen van pijn
<i>Cognitief:</i> wat denkt u als de pijn toeneemt? Piekert u over (de gevolgen van) uw pijn (bv ten aanzien van toekomstige fertiliteit)? Kunt u zich concentreren op uw dagelijkse bezigheden/verplichtingen? Hebt u enige invloed op de pijn? Voelt u zich hulpeloos, machteloos ten aanzien van de pijn?
<i>Emotioneel:</i> voelt u zich ten gevolge van de pijn angstig, somber, (snel) geïrriteerd, gespannen, ongelukkig, wanhopig, moedeloos?
<i>Gedragmatig:</i> gaat u door met alles wat u moet doen, ondanks de (toename van) pijn? Hoeveel en welke pijnstillers gebruikt u en wat is het effect ervan? Hebt u alternatieve behandelingen ondergaan, bijvoorbeeld acupunctuur en wat was het effect op pijn?
<i>Lichamelijk:</i> hebt u bijkomende klachten als vermoeidheid, overmatig zweten, misselijkheid, verhoogde hartslag? ervaart u toegenomen spierspanning, kunt u uw huishoudelijke taken doen? doet u aan sport? Wordt seksueel contact beïnvloed door pijn en op welke wijze?
<i>Sociaal:</i> hebt u problemen in relatie met uw partner, familie of vrienden vanwege uw aanhoudende pijn? heeft uw pijn invloed op uw werk? Kunt u nog leuke dingen doen?

defecatie en seksualiteit worden geïnventariseerd. Mogelijke negatieve seksuele ervaringen worden belicht. Ook de eerder uitgevoerde (medische) diagnostiek en behandelingen tot nu toe en het effect ervan op pijn, komen aan de orde. Men informeert ook naar eventuele andere chronische pijn. Uiteraard worden obstetrische, gynaecologische en algemene (voor)geschiedenis geïnventariseerd.

Het is zinnig de vrouw te vragen naar haar ideeën over de oorzaak van de aanhoudende pijn. Op een later moment kan daarop worden teruggekomen. Vervolgens wordt expliciet aandacht besteed aan de manier waarop een vrouw omgaat met (een verergering van) pijn. Ook wordt nagegaan wat zij zelf doet om de ernst van de pijn te verminderen. Haar opvattingen over de pijn (bijvoorbeeld '*pijn betekent schade*' of '*pijn is niet te controleren*') en de manier van omgaan met pijn (pijncoping) zowel in gedrag (medicatie innemen) als overtuigingen (zoals catastroferen) spelen hierbij een rol.

Stap 2: Gevolgen van pijn

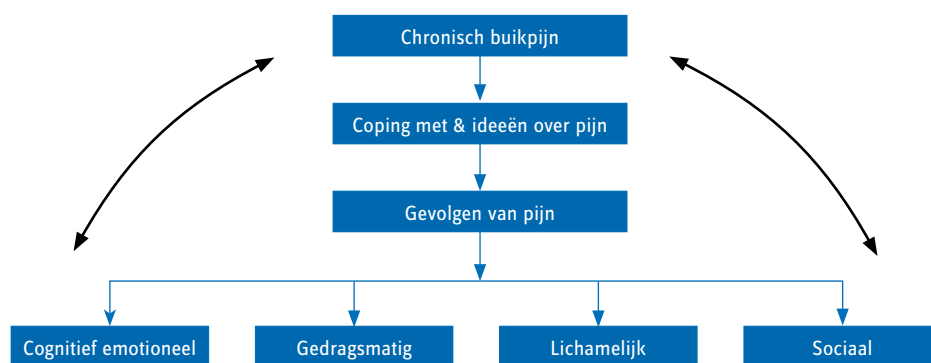
Een breed scala aan gevolgen komt ter sprake als wordt nagegaan wat de cognitieve, emotionele, gedragsmatige, lichamelijke en sociale *impact* is van de aanhoudende pijn op het dagelijks leven van de vrouw. Deze inventarisatie

levert de gynaecoloog een duidelijk beeld op over wat 'leven met pijn' specifiek voor deze vrouw betekent. De gevolgen kunnen de pijn in stand houden of zelfs verergeren. Er ontstaan als het ware verschillende vicieuze cirkels tussen de gevolgen en de ervaren pijn. In figuur 2 wordt een voorbeeld van een veel voorkomende vicieuze cirkel gegeven.

Op pijn en een verergering van pijn zal de gedachte '*er is iets vreselijk mis met mij...*' angstig maken, wat lichamelijke spanning en daarmee een toename van pijn tot gevolg kan hebben. Een toename van pijn en de overtuiging dat pijn schade betekent, kan erin resulteren dat een vrouw met CBP lichamelijke activiteit of inspanning vermijdt. De vrouw is tegelijkertijd hypervigilant, dat wil zeggen dat zij gefocust is op iedere pijsensatie die weer angst, spanning en meer pijn oproept. Op den duur kunnen sombere gedachten en wanhoop over bijvoorbeeld de huidige en/of toekomstige situatie ook leiden tot een toename van pijn.

Stap 3: Herdefiniëring en transitie

De bevindingen uit de anamnese tot nu toe worden nu kort samengevat, waarna enkele belangrijke punten besproken worden.



Figuur 1. Gevolgenmodel

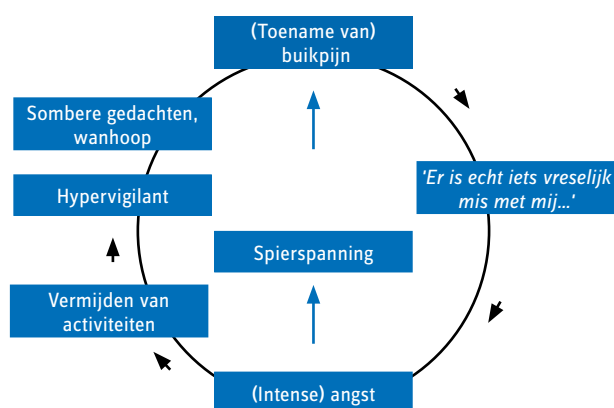
- Chronische buikpijn is, zoals andere chronische pijn, een onplezierig gevoel; het is een subjectieve ervaring. Een objectieve maat voor de ernst van dit gevoel – de pijn – bestaat niet, maar de impact van de pijn op het dagelijks leven maakt duidelijk wat de hinder is die de vrouw met chronische buikpijn ervaart. Anders gezegd: u als gynaecoloog realiseert zich wat de pijn betekent voor deze vrouw.
- Verder diagnostisch onderzoek is zinloos, aangezien dergelijk onderzoek alleen de vorm, de grootte e.d. van een (afgebeeld) orgaan laat zien, zonder dat duidelijk is dat een specifieke bevinding samenhangt met of een oorzaak is voor het gevoel van pijn. Deze vaststelling is voor de vrouw in kwestie vaak 'slecht nieuws' omdat ze zo hoopte op een onderzoek wat zou leiden tot het vinden van een duidelijke oorzaak en oplossing voor haar klachten.
- Op basis van de wetenschappelijke kennis tot nu toe is het onwaarschijnlijk dat volledig herstel, dat wil zeggen een leven zonder pijn, in de toekomst mogelijk is.
- Aan de hand van een of meerdere van de vicieuze cirkels die naar voren komen in de anamnese, wordt besproken hoe de gevolgen de pijnklacht in stand houden of zelfs verergeren. Zo zal de vrouw die geneigd is door te gaan ondanks de pijn en zo gemakkelijk over haar fysieke

grenzen gaat, op een bepaald moment door een verergering van pijn 'gedwongen' worden rust te nemen.

- Gaandeweg wordt de vrouw met CBP meegenomen in het denken over pijn. Het dualistisch denken ("er moet toch een oorzaak zijn voor deze hevige pijn...") transformeert naar een multidimensionale biopsychosociale visie op pijn. Sommige vrouwen herkennen hetgeen besproken wordt, zeker wanneer zij bij herhaling bij onderzoek heeft gehoord 'dat alles er goed uitzag', terwijl de ervaren pijn niet veranderde. Zij realiseren zich dat het de impact van de pijn op het dagelijks leven is, waar zij de meeste last van hebben. Enkele vrouwen vinden het moeilijk het dualistisch denken los te laten.

Stap 4: omgaan met pijn ofwel 'pain management'

Wanneer de vrouw in staat is de hierboven geschetste gedachtegang te volgen, zal zij bereid zijn te onderzoeken wat haar kan helpen om zo goed mogelijk met haar chronische pijn om te gaan. Immers, wanneer de pijn medisch gezien niet te behandelen is, is het zinvol te onderzoeken in hoeverre de gevolgen van het leven met pijn te veranderen zijn en zo de impact van de pijn te verminderen. Zo volgt dan een verwijzing naar een cognitief gedragstherapeutisch psycholoog, die ervaring heeft met het begeleiden van mensen met chronische pijn. Het samen gaan van chronische pijn met een eventuele angst of depressieve stoornis en/of een persoonlijkheidsstoornis kan nu nader worden onderzocht. Het eerder gepresenteerde gevolgenmodel dient in dit traject wederom als nuttige kapstok. Na deze verdere inventarisatie van de specifieke gevolgen van chronische buikpijn en mogelijke psychopathologie, volgt in samenspraak met de gynaecoloog een behandelaanbod 'op maat'. Meestal bestaat dit uit een combinatie van medische (bijvoorbeeld pijnmedicatie), lichamelijke (stapsgewijze re-activatie) en psychologische ingrediënten zoals ontspanningstraining, aandacht afleidingsoefeningen, ontwikkelen van effectieve copingstrategieën en aanpassing van 'niet-helpende gedachten'. Het is voorafgaande aan dergelijke aanpak niet te voorspellen in welke mate de vrouw zal herstellen. Het is wel aan te bevelen dat gedurende het gehele behandeltraject regelmatig een consult aan de gynaecoloog wordt gebracht zodat op deze wijze nogmaals onderstreept wordt dat de aanpak een gezamenlijk aanbod is en gedurende het traject opkomende medische vragen beantwoord kunnen worden.



Figuur 2. Catastroferen: angstige gedachten en vermijdingsgedrag. Een voorbeeld van een vicieuze cirkel tussen cognitieve, emotionele, gedragsmatige, lichamelijke en sociale gevolgen en chronische pijn.

Tips en tricks

Het is goed om u te realiseren:

- Gynaecologen en ander medisch specialisten zien op hun spreekuur een selecte groep vrouwen met langdurige buikpijnklachten.
- De stapsgewijze beoordeling van vrouwen met chronisch buikpijn volgens het zogenaamde gevolgenmodel, maakt de impact van het chronische pijn probleem voor de individuele patiënte duidelijk. Een dergelijke benadering resulteert in een begeleiding 'op maat'. De vrouw met CBP voelt zich begrepen omdat haar klacht en de impact ervan op haar dagelijks leven serieus worden genomen.
- Vrouwen met CBP waarvoor geen somatische verklaring gevonden is en vrouwen die pijn houden na een adequate behandeling van bijvoorbeeld endometriose, kunnen baat hebben bij een cognitief gedragstherapeutische aanpak van hun probleem.
- De verandering van een dualistisch denkmodel naar een multidimensionale biopsychosociale visie op pijn, kost tijd
- De titel van het zelfhulpboek "De pijn de baas" geeft aan wat te bereiken is wanneer de vrouw ingaat op het aanbod om te leren anders om te gaan met de gevolgen van haar chronische buikpijnklachten.¹⁰

Referenties

1. Williams R.E., Hartmann K.E. & Steege J.F. *Documenting the current definitions of chronic pelvic pain: implications for research*. Obstet Gynecol 2004;103:686-91.
2. Lamvu, G., Williams R., Zolnoun D. et al. *Long-term outcomes after surgical and nonsurgical management of chronic pelvic pain: one year after evaluation in a pelvic pain specialty clinic*. Am J Obstet Gynecol 2006;195:591-8.
3. Weijnenborg P.T., Greeven A., Dekker F.W. et al. *Clinical course of chronic pelvic pain in women*. Pain 2007;132(Suppl 1):S117-23.
4. Weijnenborg P.T., ter Kuile M.M., Gopie J.P. et al. *Predictors of outcome in a cohort of women with chronic pelvic pain - a follow-up study*. Eur J Pain 2009;13:768-75.
5. Martin C.E., Johnson E., Wechter M.E. et al. *Catastrophizing: a predictor of persistent pain among women with endometriosis at 1 year*. Human Reprod 2011;26:3078-84.
6. Cheong Y.C., Singh S. & Stones W. *Surgical interventions for the management of chronic pelvic pain in women (Protocol)*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art.No.: CD008212.
7. Cheong Y.C., Smotra G. & Williams A.C.D.C. *Non-surgical interventions for the management of chronic pelvic pain*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 3. Art.No.: CD008797.
8. Gatchel R.J., Peng Y.B., Peters M.L. et al. *The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions*. Psychol Bull 2007;133:581-624.
9. Brawn J., Morotti M., Zondervan K.T. et al. *Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis*. Hum Reprod Update Advance Access June 11, 2014. Doi:10.1093/humupd/dmu025.
10. Winter F. *De pijn de baas*. Soest: Ruitenbergboek BV 2000.

Samenvatting

Chronische buikpijn is een veel voorkomend probleem. Sommige vrouwen hebben daardoor een verminderde kwaliteit van leven, zowel fysiek als mentaal. Omdat de oorzaak van CBP meestal niet duidelijk is en er geen effectieve behandelingen zijn, raken zowel de vrouw met CBP als de gynaecoloog gefrustreerd. Een gestructureerde stapsgewijze anamnese volgens het zogenaamde gevolgenmodel wordt besproken. Een dergelijke anamnese kan in principe door iedereen worden afgenomen. Het geeft informatie over de impact van chronische buikpijn op het leven van alle dag van een bepaalde vrouw, die de pijn in stand kan houden of zelfs verergeren. Deze bevindingen zijn een aanknopingspunt om de vrouw te kunnen verwijzen voor *pain management* en haar te leren omgaan met (de gevolgen van) chronische pijn.

Trefwoorden

chronische buikpijn, vrouwen, chronischepijnsyndroom, gestructureerde anamnese, omgaan met chronische pijn.

Summary

Chronic pelvic pain (CPP) is a common condition with associated distress and disability for some women. Because in most cases the aetiology of CPP cannot be explained and effective interventions are unknown, treatment of CPP might easily result in frustration for the patient as well as for the gynaecologist. A structured step - by - step assessment of women suffering from CPP using a cognitive behavioural model, the so called 'model of consequences', is explained. This type of assessment is easy to implement during history taking. It provides information about the impact of chronic pelvic pain on daily life of a particular patient which might maintain or even worsen the pain experience. These findings facilitate referral for pain management as the only way to treat (the consequences of) chronic pelvic pain.

Keywords

chronic pelvic pain, women, structured assessment, pain management.

Contact

dr. P.T.M. Weijnenborg, *gynaecoloog*
Leids Universitair Medisch Centrum
Stafcentrum Gynaecologie, K6-10.
Postbus 9600
2300 RC Leiden
0715299516
p.t.m.weijnenborg@lumc.nl

Belangenverstrengeling

De auteur verklaart dat er geen sprake is van belangenverstrengeling.

Pijn bij endometriose

dr. A.W. Nap gynaecoloog, Rijnstate, Arnhem

drs. M.A.W. van Aken arts-onderzoeker / anios gynaecologie, Rijnstate, Arnhem

dr. J.M. Oosterman neuropsycholoog, Donders Instituut, Nijmegen

dr. C.M. van Rijn arts-neurofysioloog, Donders Instituut, Nijmegen

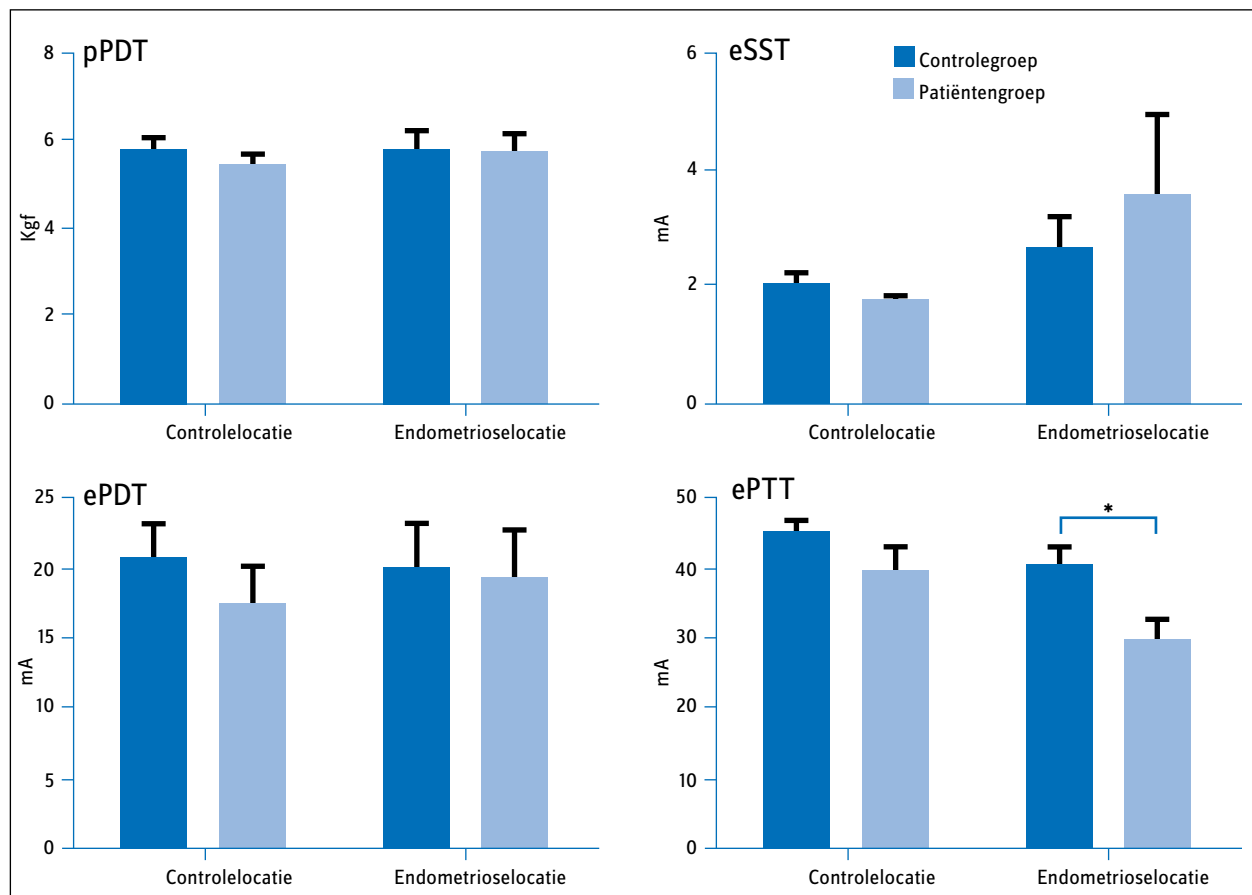
prof. dr. B.W.M.M. Peeters gedragsfarmacoloog, Radboudumc, Nijmegen

prof. dr. D.D.M. Braat gynaecoloog, Radboudumc, Nijmegen

Pijn is, naast subfertiliteit, het belangrijkste symptoom van endometriose. Vaak lukt het niet om pijnklachten voldoende onder controle te krijgen, ondanks het chirurgisch verwijderen van alle macroscopisch zichtbare endometriose en ondanks behandeling met hormonale en/of pijnstillende medicatie. Bij veel vrouwen is de pijn na een tijd niet meer alleen cyclisch maar continu aanwezig. Deze pijn wordt dan chronische bekkenpijn genoemd. We bespreken een studie waarvan het doel was om in kaart te brengen welke factoren van belang zijn bij pijn en pijnbeleving bij vrouwen met endometriose.

Introductie

Vrouwen met endometriose ervaren vaak dysmenorroe, dyschezie, dysurie en dyspareunie. Er is geen relatie tussen de ernst van de endometriose en de mate van pijn die patiënten ervaren.¹ Pijnsymptomen zijn sterk individueel bepaald, waarbij verschillende psychologische factoren, copingmechanismen en hormonale status een rol kunnen spelen. Pijn kan nociceptief van aard zijn, neuropathisch of een combinatie van deze. Het ervaren van pijn is afhankelijk van verschillende mechanismen en interacties tussen het perifere en het centrale zenuwstelsel. Bij vrouwen met endometriose worden veranderingen gezien in zowel het perifere als het centrale zenuwstelsel.^{2,3}



Figuur 1. Pressure pain detection threshold (pPDT), electrical skin sensation threshold (eSST), electrical pain detection threshold (ePDT) verschilden niet bij vrouwen met en vrouwen zonder endometriose (staaf links en rechts boven en panel links onder). electrical pain tolerance threshold (ePTT) was significant lager bij vrouwen met endometriose wanneer het gemeten werd op een dermatoom dat representatief was voor de genitalia. Dit wijst op perifere sensitisatie (panel rechts onder).



tekening Marc-Jan Jansen

Perifere mechanismen

Verschillende perifere mechanismen zijn van belang bij het ontstaan van pijn. In peritoneumvloeistof van vrouwen met endometriose zijn diverse agentia aanwezig die pijn kunnen veroorzaken, waaronder cytokines, chemokines en groeifactoren. Deze stoffen kunnen een ontstekingsrespons in gang zetten waardoor perifere zenuwtakjes gesensitiseerd worden en waardoor pijn ontstaat.⁴ Daarnaast zijn er ook aanwijzingen dat endometriosehaarden niet alleen hun eigen bloedvoorziening genereren, maar ook hun eigen innervatie, die mogelijk een rol speelt bij het ontstaan van pijn.⁵ Oestrogenen kunnen de activiteit van verschillende groeifactoren beïnvloeden, waaronder degene die betrokken zijn bij de ontwikkeling van bloedvaten en perifere zenuwen. Op deze wijze spelen oestrogenen een rol bij de ontwikkeling van pijn. Langdurige pijn kan aanleiding geven tot perifere sensitisatie. Dit treedt op wanneer perifere nociceptieve neuronen een verhoogde respons en een verlaagde drempel bij stimulatie door prikkels laten zien, die kunnen leiden tot overgevoeligheid voor prikkels in het anatomische gebied waar de pijn aanwezig is.⁶

Centrale mechanismen

Bewustwording van pijn in een specifiek anatomisch gebied, wordt veroorzaakt door gecoördineerde activiteiten binnen het centraal zenuwstelsel. Het centraal zenuwstelsel draagt

bij aan de modulatie van pijn bij vrouwen met chronische bekkenpijn², maar pijn zelf kan ook de structuur en functie van het centraal zenuwstelsel beïnvloeden. Dit fenomeen staat bekend als 'centrale sensitisatie'. Dat betekent dat er op centraal niveau een verhoogde gevoeligheid aanwezig is voor perifere stimuli.⁷ Centrale sensitisatie kan uiteindelijk leiden tot een pijnsensatie zonder dat er een pijnlijke stimulus aanwezig is. Dit fenomeen zou kunnen verklaren waarom pijn soms aanwezig blijft ondanks het verwijderen van perifere afwijkingen.⁸

Materiaal, methoden en resultaten

Om verschillende mechanismen die een rol spelen bij pijn en pijnbeleving beter te kunnen begrijpen werd bij vrouwen met endometriose (n=50) en bij gezonde pijnvrije vrouwen ter controle (n=42), in kaart gebracht op welke wijze ze reageren op pijn, hoe zij hun pijnscore en kwaliteit van leven waarderen en hoe hun stressniveau is. De diagnose endometriose was gesteld middels laparoscopie of MRI. De vrouwen in de controlegroep werden gerecruiteerd via social media en onder ziekenhuismedewerkers. Alle deelnemers gebruikten hormonale medicatie waarmee hun cyclus werd onderdrukt. Exclusiecriteria waren: behandeling voor chronische pijn (in beide groepen), behandeling voor chronische pijn anders dan endometriose (in de patiëntengroep), en behandeling vanwege psychologisch of psychiatrisch lijden. De studie

Tabel 1 Resultaten van de vragenlijsten

	Patiëntengroep (N=48) Mediane score (± SD)	Controlegroep (N=35) Mediane score (± SD)	p-waarde	Effect size (Cohen's d)
Pijncognitie				
PCS	16,88 (10,40)	7,26 (6,32)	< 0,001€	-1,08
PVAQ	35,73 (14,32)	24,94 (12,21)	0,001€	-0,80
PASS	31,00 (17,98)	14,74 (11,15)	< 0,001\$	-1,05
Kwaliteit van leven				
SF-36				
Totale score	521,31 (174,85)	743,11 (103,50)	< 0,001€	1,48
EHP-30 basisvragenlijst				
Totale score	189,41 (102,52)	57,85 (65,55)	< 0,001€	-1,53

Vrouwen met endometriose scoren significant lager op de pijncognitievragenlijsten dan gezonde vrouwen. Dit wijst op een negatieve pijncognitie. Daarnaast scoren ze significant slechter op de kwaliteit van levensvragenlijsten (let op: hoge score op SF-36 betekent goede kwaliteit van leven, hoge score op EHP-30 betekent lage kwaliteit van leven).

Tabel 2 Multivariate regressie-analyses voor HRQoL, pijnintensiteit en pijncognitie

Variabele		Samenvatting van het model	Voorspellers	
EHP-30	Totale score	R ² = 0,46 (F 1, 30) = 24.982, p < 0,001	Pijnintensiteit	0,59; p < 0,001
		R ² = 0,63 (F 2,30) = 24.189, p < 0,001	Pijncognitie	0,42; p = 0,01
SF-36	Totale score	R ² = 0,40 (F 1, 31) = 19.578, p < 0,001	Pijnintensiteit	-0,52; p < 0,001
		R ² = 0,60 (F 2,31) = 21.617, p < 0,001	Pijncognitie	-0,46; p = 0,001

Pijnintensiteit en pijncognitie hebben beide een significante invloed op de kwaliteit van leven. HRQoL = gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven.

vond plaats in Rijnstate Arnhem en in het Radboud UMC Nijmegen. METC toestemming werd verkregen via het Radboud UMC, dossiernummer ECSW2014-2411-275.

In beide groepen werd de respons op experimenteel geïnduceerde pijn gemeten. Hierbij werd gebruik gemaakt van *quantitative sensory testing* (QST), een methode waarmee de functie van het centrale en perifere zenuwstelsel gekwantificeerd kan worden. Als eerste werd gebruikt gemaakt van een druk-almeter. Door het voorzichtig continu opvoeren van de druk kon aangegeven worden wanneer een prikkel voor het eerst als onaangenaam werd ervaren (*pressure pain detection threshold*, pPDT). Vervolgens werden elektrische stimuli toegediend. Bij deze metingen kon worden aangegeven wanneer een prikkel voor het eerst werd ervaren (*electrical skin sensation threshold*, eSST), vervolgens wanneer de prikkel pijnlijk werd (*electrical pain detection threshold*, ePDT), en tenslotte wanneer de prikkel niet meer verdragen kon worden (*electrical pain tolerance threshold*, ePTT). Druk en elektrische prikkels werden toegediend op verschillende plaatsen op het lichaam, sommige representatief voor de genitalia (T12) en andere niet (C6, C8, T2 en L4).

Daarnaast werden, aan de hand van twee vragenlijsten de gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven van de participanten in kaart werd gebracht: de Standardized Form 36 (SF-36) en de Endometriosis Health Profile 30 (EHP-30). Tevens werden drie vragenlijsten ingevuld waarin werd onderzocht op welke wijze wordt omgegaan met pijn: de *pain catastrophizing scale* (PCS), de *pain vigilance and awareness scale* (PVAQ) en de *pain anxiety symptoms scale* (PASS). De gezamenlijke score van deze drie vragenlijsten

geeft een indruk van de pijncognitie. Tenslotte werd aan de vrouwen met endometriose gevraagd hoe hun gemiddelde pijnscore (NRS) in de maand voorafgaand aan de inclusie voor de studie was.

Resultaten

In deze studie werd gevonden dat vrouwen met endometriose, vergeleken met de vrouwen van de controlegroep een significant lagere pijntolerantie (ePTT) hebben op dermatoom L1, een dermatoom dat representatief is voor de interne genitalia. Dit wijst op perifere sensitisatie van de vrouwen in deze studie (zie figuur 1).

Uit de vragenlijsten kwam naar voren dat vrouwen met endometriose een significant mindere kwaliteit van leven ervaren. Dit is in overeenstemming met andere studies. De pijnintensiteit is negatief gecorreleerd aan de kwaliteit van leven. Maar bovendien bleek dat vrouwen met endometriose een andere pijncognitie hadden dan vrouwen in de controlegroep. Vrouwen met endometriose bleken meer te catastroferen dan controles. Dit betekent dat zij meer gevoelens van hulpeloosheid, magnificeren en rumineren ondervonden wanneer ze pijn hadden of nadachten over pijn vergeleken met de controlegroep (zie tabel 1). Er blijkt een negatieve correlatie te bestaan tussen de pijncognitie en kwaliteit van leven bij vrouwen met endometriose (zie tabel 2). Zowel pijnintensiteit als pijncognitie zijn dus van groot belang bij waarderen van de gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven.

Conclusie

Pijn is een van de belangrijkste aspecten bij endometriose, en ook een van de moeilijkst te behandelen symptomen. Bij vrouwen met endometriose is de wijze van omgaan met pijn verstoord. In onze studie werd perifere sensitiviteit gevonden. Tevens beïnvloeden negatieve pijn cognities en pijn intensiteit de kwaliteit van leven van vrouwen met endometriose. Daarom moet niet alleen gefocust worden op het behandelen van pijn met behulp van pijnbestrijding, maar zou bij vrouwen met een negatieve pijn cognitie ook aandacht besteed moeten worden aan cognitieve aspecten van behandeling. Wanneer door middel van bijvoorbeeld cognitieve gedragstherapie de pijnbeleving minder negatief wordt, zou de kwaliteit van leven bij vrouwen met endometriose kunnen toenemen.

Referenties

1. Fauconnier A. & Chapron C. *Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications*. Hum Reprod Update 2005; 11: 595-606.
2. Brawn J., Morotti M., Zondervan K.T. et.al. *Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis*. Hum Reprod Update 2014; 17: 737-747.
3. Morotti M., Vincent K., Brawn J. et.al. *Peripheral changes endometriosis-associated pain*. Hum Reprod Update 2014; 17: 717-736.
4. McKinnon B.D., Bertschi D., Bersinger N.A. et.al. *Inflammation and nerve fiber interaction in endometriotic pain*. Trends Endocrinol Metabol 2015; 26: 1-10.
5. Asante A. & Taylor R.N. *Endometriosis: the role of neuroangiogenesis*. Annu Rev Physiol 2011; 73: 163-182.
6. Morotti M., Vincent K. & Becker C.M. *Mechanisms of pain in endometriosis*. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol 2017; 209: 8-13.
7. Woolf C.J. *Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain*. Pain 2011; 152: S2-S15.
8. Lee M.C. & Tracey I. *Imaging pain: a potent means for investigating pain mechanisms in patients*. Br J Anaesth 2013; 111: 64-72.
9. Stalder T., Steudte-Schmiedgen S., Alexander N. et.al. *Stress-related and basic determinant of hair cortisol in humans: a meta-analysis*. Psychoneuroendocrinology 2017; 77: 261-274.

Samenvatting

Patienten met endometriose hebben vaak ernstige pijn. Om deze pijnklachten adequaat te kunnen behandelen is het belangrijk om te weten welke mechanismen een rol spelen bij het ontstaan van pijn. Bij het beleven van pijn zou naast de mate van pijn ook de wijze waarop met pijn omgegaan wordt een rol kunnen spelen. De mate van pijn en de wijze van omgaan met pijn kunnen van invloed zijn op de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven. Om de kwaliteit van leven te optimaliseren is het daarom van belang om niet alleen de pijn zelf te behandelen, maar zou ook aandacht besteed moeten worden aan het begeleiden en zo mogelijk beïnvloeden van pijnbeleving.

Trefwoorden

Endometriose, pijn, gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, pijn cognitie

English Summary

Patients with endometriosis often suffer from severe pain. In order to treat pain symptoms, it is important to understand the mechanisms involved in pain. In experiencing pain, pain intensity as well as the cognitions related to pain may play a role. Both aspects influence health related quality of life. In order to improve this health related quality of life, treatment should not only be aimed at relieving pain symptoms but also at influencing cognitions of pain.

Keywords

Endometriosis, pain, health related quality of life, pain cognition

Contact

A. Nap, gynaecoloog Rijnstate
Wagnerlaan 55, 6815 AD Arnhem
e anap@rijnstate.nl

Belangenverstrengeling

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

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

 **gezond geboren**

Pudendusneuralgie, een minder bekende oorzaak van chronische bekkenpijn

drs K.J. Schweitzer gynaecoloog, UMC Utrecht, Bergman Clinics vrouwenzorg, Bilthoven

dr M.I.J. Withagen uro-gynaecoloog, UMC Utrecht, Bergman Clinics vrouwenzorg, Bilthoven

Behandeling van een patiënt met chronische pijn is iedere keer een uitdaging, sterk afhankelijk van de onderliggende pathologie. Chronische bekken(bodem) pijn (CPP) is een veelvoorkomende klacht zowel bij vrouwen als bij mannen, waarvan de diagnose en behandeling moeilijk zijn door de complexiteit van oorzakelijke factoren en het grote aantal structuren die betrokken kunnen zijn. Ondanks dat het veel voorkomt, is er geen uniforme definitie. Dit staat het wetenschappelijk onderzoek naar epidemiologie, pathologie en therapie in de weg.

Een veel gebruikte definitie is de definitie die is opgesteld door de International Association for the Study of Pain: 'Chronische pijn in het bekken is chronische of aanhoudende pijn (ervaren) in structuren met betrekking tot het bekken van mannen of vrouwen.' Chronische bekkenpijn wordt vaak geassocieerd met negatieve cognitieve, gedragsmatige, seksuele en emotionele gevolgen en met symptomen die wijzen op disfunctie van de lagere urinewegen, darmen en bekkenbodem.¹ Dit is een zeer brede definitie maar wel bruikbaar als het gaat over een algemeen overzicht over chronische pijn en de behandeling daarvan. Als gynaecologen zien we veel vrouwen op het spreekuur die zich presenteren met chronische buik- en/of bekkenpijn. Wat hebben we deze vrouwen te bieden? Wat weten we over chronische pijn en in het bijzonder over pudendusneuralgie. In dit artikel zullen we ingaan op deze vragen.

Pathofysiologie

Vaak kent chronische pijn geen duidelijke oorzaak. Er zijn de laatste jaren verschillende modellen beschreven voor het ontstaan en over het voortbestaan van chronische pijn.² Centrale sensitisatie is een van de meest waarschijnlijke verklaringsmodellen voor chronische pijn. Dit model gaat uit van een overgevoelig centraal zenuwstelsel, of simpel gezegd het steeds gevoeliger worden voor pijn. De aanleiding is de zgn. *wind-up* (opwind-reactie): het verschijnsel waarbij bepaalde achterhoornneuronen gevoeliger worden na herhaalde stimulatie. Daarna kan (bv. door weefsel- en/of zenuwbeschadiging) ook centrale sensitisatie ontstaan waarbij onder meer hersenstamkernen door neuroplastische veranderingen een versterkende werking uitoefenen op de pijntransmissie. Sensitisatie kan blijven bestaan als de oorspronkelijke beschadiging is verdwenen. Deze eigenschap

van het zenuwstelsel, om zich morfologisch en functioneel aan te passen (neuroplasticiteit), speelt een cruciale rol bij aanhoudende pijn.

Hierdoor is pijn niet langer een effectief alarmsignaal, maar ontstaat ze spontaan en wordt uitgelokt door onschuldige stimuli die normaal gesproken niet pijnlijk zijn. De pijn is heviger dan te verwachten bij de stimulus of verspreidt zich buiten het gebied van de aangedane plek.

Een belangrijke mediator voor het ontstaan of het in stand houden van chronische pijn door sensitisatie is *catastroferen*. Met catastroferen wordt de trias van vergroting van negatieve gevolgen, piekeren en hulpeloosheid bedoeld. Doordat de patiënt voortdurend de aandacht richt op de pijn(ervaring) leidt dit tot vermijdingsgedrag, disfunctioneren en verergering van pijn.³

Pudendusneuralgie

Naar schatting 4% van de patiënten met een chronische bekkenpijnsyndroom heeft te maken met een pudendusneuralgie. Pudendusneuralgie is voor het eerst beschreven in 1987 door Amarenco *et al.* Het is een zeer pijnlijke en invaliderende neuropathische aandoening, die zowel bij mannen als vrouwen voorkomt. Pijn wordt ervaren in het verzorgingsgebied van de nervus pudendus en geeft pijnklachten in de clitoris/penis, vulva/scrotum, perineum en rectum. Het meest kenmerkend van pudendusneuralgie is een brandende, snijdende pijn die verergert bij het zitten en afzakt tijdens liggen. Patiënten geven vaak aan dat zitten op het toilet minder pijnlijk is dan zitten op een stoel en klagen vaak over een atypisch verzakkingsgevoel. De pijn kan unilateraal en bilateraal zijn. Eén of alle takken van de nervus pudendus kunnen betrokken zijn bij de pijn. Het klinisch beeld kan om deze reden heel divers zijn. De symptomen nemen in de loop van de tijd toe en patiënten kunnen ook pijn buiten het directe innervatiegebied van de nervus pudendus gaan ervaren. Dit heeft waarschijnlijk te maken met de rol van centrale sensitisatie.²

Een neuropathie of beschadiging van de nervus pudendus leidt tot pathologische veranderingen van de betreffende motorische en sensibele functies. Er is een aantal mechanismen die aanleiding kunnen geven tot het ontstaan van pudendusneuralgie: bekkenbodem-overactiviteit die wel of

niet aanleiding geeft tot zenuwcompressie, direct trauma aan de zenuw door littekenweefsel, druk op de zenuw door de ligamenten (sacrospinale, sacrotuberale), directe schade door bevalling, langdurig zitten/fietsen of chirurgie (hechting of mesh) of biochemische schade door immunologische aandoeningen of virale infecties.⁴

Diagnostiek

De diagnose is vaak moeilijk te stellen en is gebaseerd op klinische verschijnselen en het uitsluiten van andere aandoeningen die pijn uitgaande van de bekkenbodemspieren veroorzaken. Er zijn geen pathognomonische kenmerken, maar verschillende klinische kenmerken doen de diagnose vermoeden.

In de anamnese is het belangrijk om vast te stellen wanneer en hoe de pijn is ontstaan, vaak is er een traumatische gebeurtenis aan de pijn vooraf gegaan (bevalling, operatie). Pijn kan acuut ontstaan maar kan zich ook heel geleidelijk ontwikkelen. Tijdens het lichamelijk onderzoek moet de focus op drie punten zijn:

1. bevestigen van de pijn in het verzorgingsgebied van de nervus pudendus,
2. beoordelen van de bekkenbodemspieren,
3. uitsluiten van andere oorzaken die kunnen lijken op een pudendusneuralgie zoals onder andere het levator-anisyndroom, chronisch blaaspijnsyndroom en vulvodynie.

Het kan behulpzaam zijn om gebruik te maken van de Nantes criteria bij de verdenking op het bestaan van een nervus pudendus entrapment (tabel 1).⁵ In de essentiële criteria is een positief pudendusblok opgenomen als een van de essentiële criteria. Het is een essentieel criterium maar niet specifiek voor pudendusneuralgie, ook andere aandoeningen kunnen baat hebben bij een pudendusblok als de aandoening zich bevindt in het traject van de nervus pudendus.

Aanvullende diagnostiek met EMG en of *Pudendal nerve motor latency tests* zijn niet goed bruikbaar door de grote variatie in inter- en *intraobserver* variabiliteit.⁶ Een MRI-scan is vooral nuttig om andere oorzaken uit te sluiten zoals ruimte-innemende processen in het kleine bekken.

Behandeling

Er zijn verschillende behandelingen beschreven voor pudendusneuralgie. De behandeling is primair symptomatisch. Voor de verschillende behandelingen is tot op heden weinig wetenschappelijk bewijs.

Het vermijden van pijnlijke activiteiten zoals bijvoorbeeld fietsen en zitten is de eerste en meest belangrijke behandeling van pudendusneuralgie. Herhaaldelijk trauma aan de pudendus zal de schade groter maken, aanhoudende pijn zal de spierspanning in de bekkenbodem laten toenemen en zal leiden tot centrale sensitisatie. Bekkenfysiotherapie is een onmisbaar onderdeel in de behandeling van patiënten met pudendusneuralgie, omdat de pijn vaak leidt tot overactieve

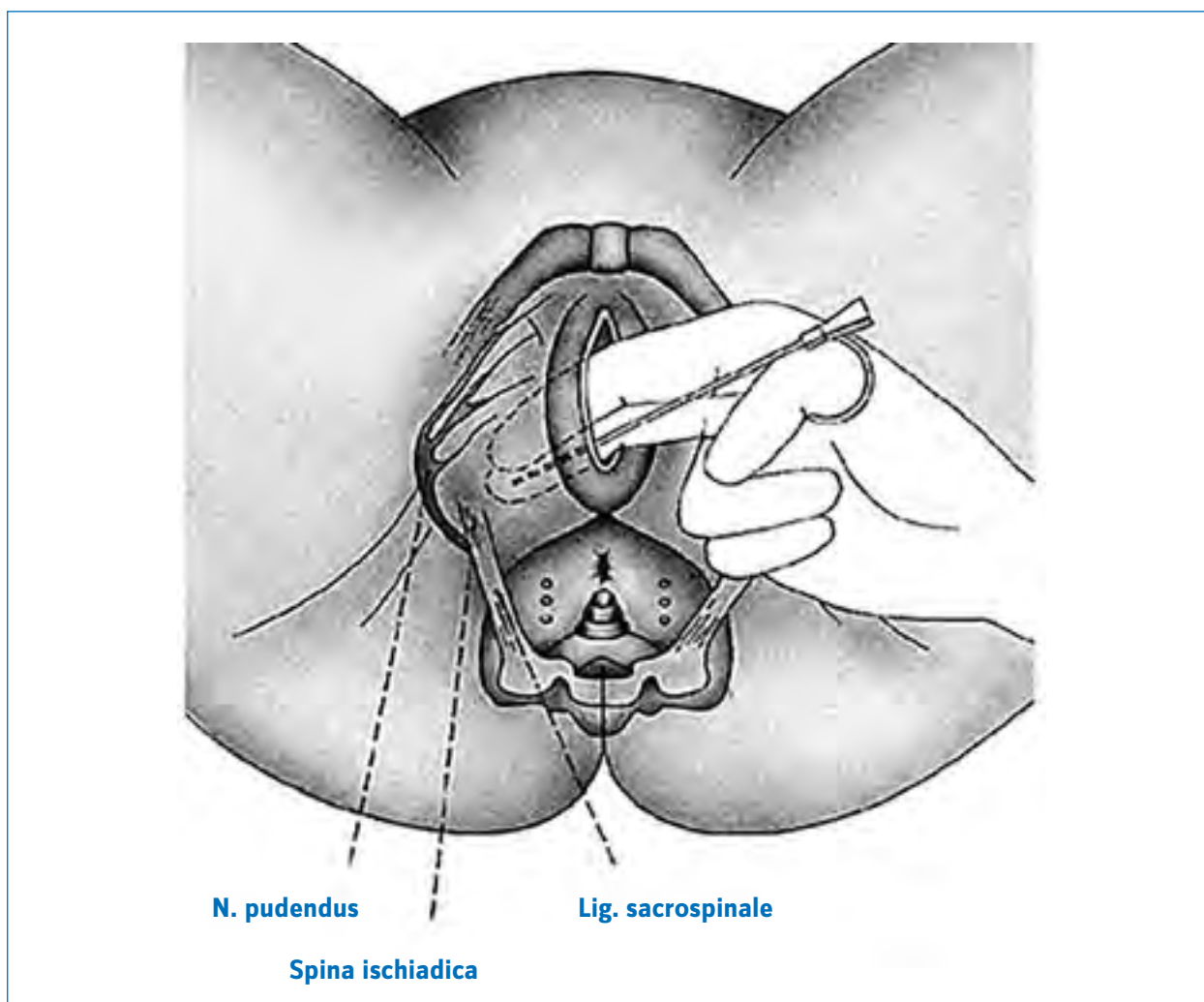
Tabel 1. Nantes-criteria; diagnostische criteria voor pudendus neuralgie

Essential criteria
Pain in the territory of the pudendal nerve: from the anus to the penis or clitoris
Pain is predominantly experienced while sitting
The pain does not wake the patient at night
Pain with no objective sensory impairment
Pain relieved by diagnostic pudendal nerve block
Complementary diagnostic criteria
Burning, shooting, stabbing pain, numbness
Allodynia or hyperpathia
Rectal or vaginal foreign body sensation (sympathalgia)
Worsening of pain during the day
Predominantly unilateral pain
Pain triggered by defecation
presence of exquisite tenderness on palpation of the ischial spine
Clinical neurophysiology findings in men or nulliparous women
Exclusion criteria
Exclusively coccygeal, gluteal, pubic or hypogastric pain
Pruritus
Exclusively paroxysmal pain
Imaging abnormalities able to account for the pain
Associated signs not excluding the diagnosis
Buttock pain on sitting
Referred sciatic pain
Pain referred to the medial aspect of the thigh
Suprapubic pain
Urinary frequency and/or pain on a full bladder
Pain occurring after ejaculation
Dyspareunia and/or pain after sexual intercourse
Erectile dysfunction
Normal clinical neurophysiology

bekkenbodemspieren die op hun beurt de pijn weer in stand kunnen houden. Behandelingen bestaan uit educatie, oefeningen die focussen op houding en rek, daarnaast relaxatie-oefeningen, myofasciale *release*, bindweefselmobilisatie en triggerpointbehandelingen.

Medicatie

De farmacologische benadering van de behandeling van pijn maakt gebruik van middelen die de doel *pathways* die betrokken zijn bij pijnprocessen kunnen beïnvloeden. Er kan gebruik worden gemaakt van anti-epileptica, antidepressiva, paracetamol, NSAID's, lokale anesthetica en opioïden. Welke medicatie het meest geschikt is, hangt van vele factoren af, zoals de duur van de pijn, veronderstelde mechanisme van de pijn, co-morbiditeit, huidige (pijn)medicatie, kosten en wens van de patiënt. Doel van de therapie bij CPP is de scherpte en ernst van de pijn te verminderen met de nadruk op herstel van functie en kwaliteit van leven. Als het gaat om medicamenteuze behandeling bij pudendusneuralgie wordt meestal gestart met GABA-analogen, zoals



Figuur 1. Pudendusblokkade via de vaginale route waarbij net naast de spina ischiadica de nervus pudendus kan worden aangeprikt.

gabapentine en pregabaline. Deze middelen worden veelvuldig gebruikt voor de behandeling van allerlei soorten neuropathische pijn. Gabapentine vermindert de neuronale gevoeligheid door binding aan de spanningsafhankelijke calciumkanalen in het centraal zenuwstelsel, waardoor er een verminderde afgifte is van de verschillende neurotransmitters, zoals glutamaat, noradrenaline en *substance-P*.

Pudendusblokkades

Een pudendusblok kan behulpzaam bij het vaststellen van de diagnose en kan ook bijdragen aan langdurige pijnverlichting. Meestal worden corticosteroiden toegevoegd aan een anesthetisch pudendusblok met als therapeutisch doel het behandelen van een mogelijke ontstekingscomponent. In een recente RCT van Labat wordt geen meerwaarde gevonden van het toevoegen van corticosteroiden.⁷ Het zou dus een overweging kunnen zijn om in eerste instantie lokale infiltratie met alleen een anestheticum te verrichten.

Pulsed Radiofrequency

In de literatuur zijn enkele casus beschreven van de behandeling van nervus pudendusneuralgie met *pulsed radiofrequency* (Pulsed RF) techniek.⁸ Bij pulsed RF worden korte

pulsen gegeven van 20 ms met een hoog voltage, gevolgd door een fase van 480 ms waarin de hitte die ontstaan is kan afvloeien. Hierdoor kan de temperatuur van de behandelde zenuw niet boven de 42°C komen en treedt er geen weefsel- of zenuwschade op. Het precieze werkingsmechanisme is niet bekend, maar het lijkt dat een sterk elektromagnetisch veld zelf invloed heeft op veranderingen in de geleidingscapaciteit van zenuwen. In het UMC Utrecht maken we al een aantal jaar gebruik van deze techniek. Patiënten die onvoldoende baat hebben van medicatie en/of pudendusblokkades zijn gestart met deze behandeling. Op de 7-punt schaal van de PGI-I (*Patient Global Impression of Improvement*) geeft 67% van de patiënten (heel) veel beter te zijn. Het interval waarmee ze de behandeling ondergaan is tussen zes weken en zes maanden.

Decompressiechirurgie

Decompressiechirurgie kan worden overwogen als medamenteuze behandeling heeft gefaald en er een sterke verdenking is op *entrapment*. Er zijn in de literatuur vier verschillende benaderingen voor decompressie van de nervus pudendus beschreven.⁴ De transgluteale benadering is de meest gebruikte benadering waarbij het sacrospinale liga-

ment wordt doorgenomen. Er zijn veel variaties op deze techniek bekend, beschreven zijn succespercentages tot 70% bij het gebruik van deze techniek. Bij de transperineale benadering wordt het Kanaal van Alcock geopend om hier de beknelling op te heffen, met wisselende succespercentages (57-80%). Bautrand beschreef als eerste een trans-ischioec-tale benadering en zeer recent is ook een robotgeassisteerde endoscopische *release* beschreven. Goede studies waarin complicaties en langetermijnresultaten worden beschreven zijn niet voorhanden, wat de keuze voor chirurgie lastig maakt.

Conclusie

Chronische bekkenpijn is multifactorieel en dat maakt de behandeling zeer complex. Eén van de oorzaken kan een pudendusneuralgie zijn. De ideale behandeling van chronisch bekkenpijn als gevolg van pudendusneuralgie is niet voorhanden. Bij de behandeling van deze patiënten is het belangrijk om te redeneren vanuit een breder perspectief. Naast behandeling gericht op pijnverlichting door middel van medicatie en/of pudendusblokkades en eventueel chirurgie zal er ook ruimte moeten zijn voor het fenomeen van centrale sensitisatie en voor psychologische aspecten als catastrofen. Veel patiënten kunnen pas overgaan tot een

multidisciplinaire (gynaecoloog, fysiotherapeut en psycholoog) aanpak van de pijnklachten, als zij een duidelijke uitleg hebben gekregen over het ontstaan maar zeker ook over het in stand houden van hun pijnklachten.

Referenties

1. Merskey H. & Bogduk N. *Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms*. 2nd ed., revised. Seattle, WA: IASP press;1994 (revised 2012).
2. Fornasari D. *Pain mechanisms in patients with chronic pain*. Clin Drug Invest. 2012;32:45-52
3. Alappattu M.J. & Bishop M.D. *Psychological factors in chronic pelvic pain in women: relevance and application of the fear-avoidance model of pain*. Phys Ther 2011;91:1542-1550.
4. Hibner M., Desai N., Robertson L.J.J. et al. *Minim invasive Gynecol*. 2010;17:148-53.
5. Labat J.J., Riant T., Robert R. et al. *Diagnostic criteria for Pudendal Neuralgia by Pudendal Nerve Entrapment (Nantes Criteria)* Neuro-urol. Urodynam. 2008;27:306-310
6. Tetzschner T., Sorensen M., Rasmussen O.O. et al. *Reliability of pudendal nerve terminal latency*. Int J Colorect Dis. 1997;12:280-84.
7. Labat J.J., Riant T., Lassaix A. et al. *Adding corticosteroids to the pudendal nerve Block for pudendal neuralgia: a randomised, double-blind, controlled trial*. BJOG 2016;27:1-10.
8. Rhame E., Levey K. & Gharibo C. *Successful treatment of refractory pudendal neuralgia with pulsed radiofrequency*. Pain Phys 2009;12:633-638

Samenvatting

Chronische pijn in het bekken is een veelvoorkomende klacht waarmee patiënten de gynaecologische praktijk bezoeken. Het blijft lastig om bij deze patiënten een goede diagnose te stellen en kan het te maken hebben met centrale sensitisatie, wat betekent dat het centraal zenuwstelsel steeds gevoeliger wordt voor pijn.

In een aantal gevallen is er sprake van een pudendusneuralgie. Kenmerkend voor de pudendusneuralgie is dat de pijn verergert bij het zitten en meestal beter wordt bij het liggen. De diagnose wordt gesteld aan de hand van de Nantes Criteria, waarbij een pudendusblok essentieel is. Er zijn verschillende behandelopties variërend van leefstijladviezen, medicatie tot aan blokkades en chirurgie. Er is nog geen eenduidig behandelplan voor handen voor deze patiënten. Vanwege de chroniciteit van de problemen is het wel van essentieel belang dat er naast de somatische behandeling ook aandacht is voor de psychologische gevolgen, waaronder centrale sensitisatie van de pijn.

Trefwoorden

Chronische pijn, centrale sensitisatie, pudendus neuralgie

English Summary

Evaluation of patients with chronic pelvic pain is a common practice in gynecological offices. It is rather difficult to diagnose these patients adequately. It can be hard to address the role of central sensitization in patients with chronic pain. Central sensitization develops from increased neuron response in the spinal cord, i.e. the central nervous system becomes more sensitive to pain.

Pudendal neuralgia is one of the causes of neuropathic pelvic pain. The hallmark of pudendal neuralgia is a burning neuropathic pain in the distribution of the pudendal nerve that is worse when sitting and is better with lying down. The diagnosis is made according to the Nantes Criteria, in these criteria a pudendal block is an essential criterion.

There are different treatment options ranging from lifestyle recommendations, medication to blockages and surgery. There is no unambiguous treatment available for these patients. Due to the chronicity of the problems, it is essential that in addition to somatic treatment, attention is also paid to psychological consequences, including central sensitization.

Keywords

Chronic pain, central sensitization, pudendal neuralgia

Auteurs

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

Contact

drs K.J. Schweitzer gynaecoloog UMC Utrecht / Bergman Clinics vrouwenzorg Bilthoven
k.j.schweitzer@umcutrecht.nl
06-53215083

Belangenverstrengeling

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

Resultaten van enquête onder 37 fertiliteitsklinieken:

Wat geven we in Nederland aan pijnstilling bij follikelpuncties?

I. Roest *semi-arts, Máxima Medisch Centrum, Veldhoven*

drs. E.T.I.A. Buisman *fertiliteitsarts/arts-onderzoeker, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch*

dr. J.W. van der Steeg *gynaecoloog, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch*

dr. C.A.M. Koks *gynaecoloog, Máxima Medisch Centrum, Veldhoven*

Follikelpuncties vormen een belangrijk, maar voor patiënten ook pijnlijk onderdeel van in-vitrofertilisatie (IVF) en intracytoplasmatische sperma-injectie (ICSI) behandelingsen. In de literatuur worden veel verschillende methodes van pijnstilling beschreven. Welke methodes van pijnstilling worden er in Nederland gebruikt? En in hoeverre wordt de patiënt hierbij gemonitord?

De eerste follikelpuncties werden laparoscopisch en onder algehele narcose verricht. Sindsdien is er veel veranderd en kunnen puncties transvaginaal en poliklinisch onder analgesie en/of sedatie in verschillende gradaties plaatsvinden. Tijdens de follikelpunctie wordt door de vaginale huid, het peritoneum en het ovariumkapsel geprikt. Dit wordt veelal als pijnlijk ervaren.¹

Bij het zoeken naar de optimale methode van analgesie tijdens follikelpuncties zijn verschillende factoren van belang. Gezien de korte duur van de ingreep dient de pijnstilling een snelle en kortdurende werking te hebben, de post-anesthesie bijwerkingen moeten beperkt zijn en er mag geen negatief effect op de oöcytenkwaliteit zijn. Idealiter hoeft er ook geen anesthesiepersoneel bij aanwezig te zijn. Aan deze eisen voldoen een ruim aantal methoden. Er zijn reeds verschillende onderzoeken verricht naar de methoden van analgesie bij follikelpuncties, variërend van acupunctuur tot placebo en zelfs helemaal zonder pijnstilling.² Uit enquêteonderzoek in de Verenigde Staten en het Verenigd Koninkrijk^{3,4} blijkt dat de meest gebruikte pijnstilling een combinatie van opioïden en anxiolytica is, waarbij lichte tot matige anesthesie en/of sedatie nagestreefd wordt.

De combinatie van opioïden en anxiolytica is echter niet zonder gevaren. De landelijke richtlijn *Sedatie en/of analgesie op locaties buiten de operatiekamer*⁵ geeft als aanbeveling om voorzichtig te zijn met de combinatie van opioïden en sedativa en om bij korte pijnlijke ingrepen zoals een follikelpunctie, bij voorkeur een kortwerkend opioïd intraveneus toe te passen. De arts dient hierbij, zeker ook nadat de pijnprikkel verdwenen is, bedacht te zijn op gevaarlijke onderdrukking van het ademcentrum, leidend tot onvoorziene ademdepressie, ademstilstand en circulatiestilstand. Voortdurende persoonlijke en instrumentele bewaking wordt

geadviseerd tot minimaal één uur na de laatste intraveneuze gift van sedativa.^{6,7}

Naar aanleiding van de diversiteit in de gebruikte medicatie beschreven in de literatuur en de genoemde gevaren, ontstond bij ons de interesse welke methoden van pijnstilling er in Nederland worden gebruikt en welke vormen van monitoring van de vitale functies hierbij plaatsvinden.

Methode

In april 2017 hebben we een online enquête verstuurd naar alle 37 fertiliteitsklinieken in Nederland die follikelpuncties verrichten. De enquête bestond uit drie open vragen over de standaard gegeven medicatie voorafgaand aan en tijdens de punctie, de eventuele extra medicatie tijdens de punctie en de opties voor patiënten na een eerste traumatische punctie. Daarnaast waren er drie meerkeuzevragen over het monitoren van de vitale functies, de opvang na de punctie en het registreren van pijnscores. De klinieken waarvan we geen reactie ontvingen of waarvan naar aanleiding van de reactie verduidelijking gewenst was, hebben we telefonisch of per e-mail nogmaals benaderd.

Resultaten

We ontvingen van alle 12 vergunninghoudende IVF-klinieken en van 24 van de 25 transportklinieken een reactie op de enquête. Dit is een *response rate* van 97%.

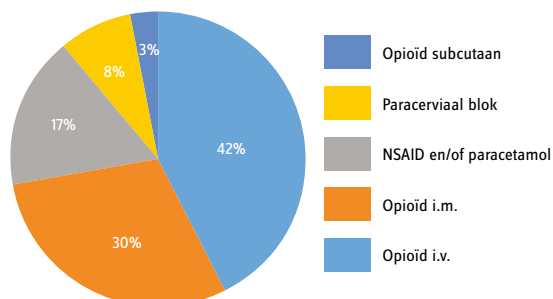
Op basis van de hoofdcomponent van de gegeven pijnstilling zijn er vijf groepen te onderscheiden (zie figuur 1):

1. intraveneus opioïd,
2. intramusculair opioïd,
3. niet-sedatieve, orale analgetica (*Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug* (NSAID) en/of paracetamol),
4. paracervicaal blok en
5. subcutaan opioïd.

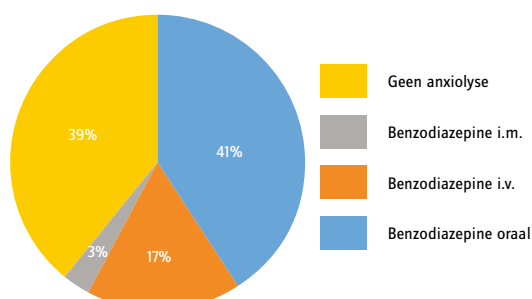
Naast pijnstilling wordt er in 22 van de 36 klinieken (61%) ook anxiolyse middels een benzodiazepine gegeven (zie figuur 2). Hiervan geven 15 klinieken een benzodiazepine oraal, 6 intraveneus en één intramusculair. 14 van de 36 klinieken (39%) geven geen anxiolyse.

1. Intraveneus opioïd

In 15 van de 36 klinieken (42%) (zie figuur 3) wordt intrave-

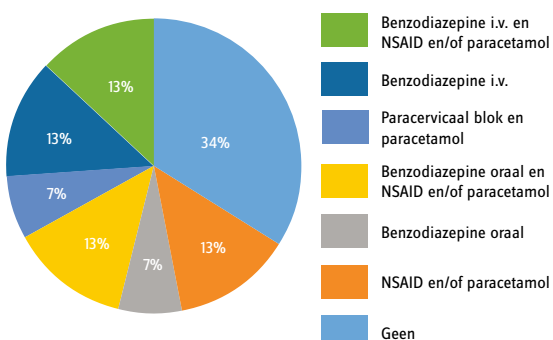


Figuur 1. Op basis van het hoofdbestanddeel van de gegeven pijnstilling en hun toedieningswijze in de 36 klinieken die gereageerd hebben zijn deze vijf groepen te onderscheiden.

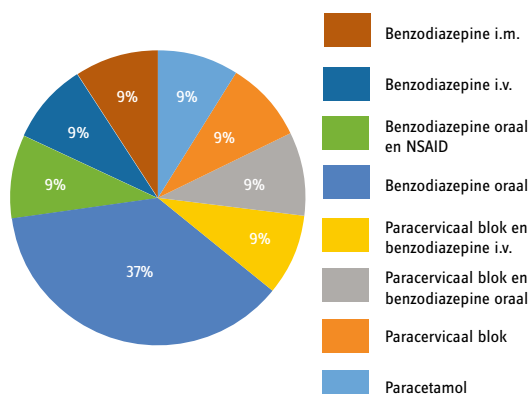


Figuur 2. Deze figuur laat de verdeling van het gebruik en de vorm van anxiolyse zien. In 22 van de 36 klinieken (61%) wordt naast pijnstilling een vorm van anxiolyse gegeven.

Afkortingen: i.v. = intraveneus, i.m. = intramusculair, NSAID = Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug



Figuur 3. In 15 van de 36 klinieken (42%) wordt een intraveneus opioïd gegeven als hoofdonderdeel van de pijnstilling. Deze figuur toont de verdeling van de aanvullende medicatie die binnen deze groep gegeven wordt.



Figuur 4. In 11 van de 36 klinieken (31%) wordt intramusculair een opioïd gegeven als pijnstilling. Deze figuur toont de verdeling van de aanvullende medicatie binnen deze groep.

neus een opioïden toegediend. 5 van de 15 klinieken (33%) geven geen aanvullende medicatie. 7 van de 15 klinieken (47%) geven een benzodiazepine. 1 kliniek combineert het intraveneus opioïd met een paracervicaal blok. 2 klinieken geven enkel paracetamol en/of een NSAID.

2. Intramusculair opioïd

In 11 van de 36 klinieken (31%) (zie figuur 4) wordt intramusculair een opioïd toegediend. In 9 van de 11 klinieken (82%) wordt hiervoor pethidine gebruikt. Alle 11 klinieken geven aanvullende medicatie. 3 klinieken (27%) geven aanvullend een paracervicaal blok. 9 van de 11 klinieken (82%) geven een benzodiazepine

3. Niet-sedatieve, orale analgetica (NSAID en/of paracetamol)

6 van de 36 klinieken (17%) geven enkel niet-sedatieve, orale analgetica als pijnstilling. 4 van deze klinieken (11%) geven aanvullend een benzodiazepine oraal en 2 klinieken geven een benzodiazepine intraveneus.

4. Paracervicaal blok

In 3 van de 36 klinieken (8,3%) wordt een paracervicaal blok gegeven zonder aanvullende opioïden, maar wel alle met aanvullend een NSAID. 2 klinieken geven daarbij tevens paracetamol. Geen van deze klinieken geeft een anxiolyticum.

5. Subcutaan opioïd

Slechts 1 kliniek geeft als pijnstilling subcutaan een opioïd met daarnaast een oraal benzodiazepine en paracetamol.

Doseringen

In tabel 1 wordt de spreiding van de doseringen van de besproken medicamenten weergegeven. Het was niet van alle klinieken mogelijk de doseringen te achterhalen. De meeste klinieken gaven aan bij pijn tijdens de punctie of na een eerdere pijnlijke punctie doseringen stapsgewijs te verhogen.

Vitale functies

De vitale functies worden in alle ziekenhuizen die intraveneus en subcutaan opioïden geven gemonitord en in geen van de ziekenhuizen die een opioïd intramusculair toedienen. In de klinieken die niet-sedatieve, orale analgetica geven of die enkel een paracervicaal blok zetten worden ook geen vitale functies gemeten, behalve in één van de twee klinieken die aanvullend een intraveneus benzodiazepine geeft.

Opvang

In 31 van de 36 klinieken (86%) worden patiënten na de punctie met de standaardmedicatie opgevangen in een rustruimte in de buurt van de punctiekamer. In 3 van de 36 klinieken (8,3%) worden de patiënten standaard opgenomen

Tabel 1. Minimale en maximale doseringen genoemd per medicament.

Medicatie	Dosering
Opioiden	
Alfentanil i.v.	0.25-1mg
Alfentanil i.m.	1mg
Fentanyl i.v.	50-150µg
Pethidine i.m.	50-100mg
Methadon i.m.	5-7.5mg
Morfine s.c.	0.1mg/kg, max 10mg
NSAID's	
Naproxen supp.	500mg
Naproxen niet gesp.*	50, 100, 250, 500mg
Diclofenac sup	50, 100mg
Diclofenac niet gesp.*	50mg
Indometacine	100mg
Benzodiazepinen	
Oxazepam	10-20mg
Diazepam	10-20mg
Temazepam	10mg
Lorazepam	1mg
Midazolam oraal	7.5mg
Midazolam i.v.	2-5mg
Midazolam i.m.	5mg

* Toedieningswijze niet gespecificeerd.
i.v. = intraveneus, i.m. = intramusculair, s.c. = subcutaan.

op de dagbehandeling voor monitoring. Dit betreft 2 klinieken waarin intraveneus opioïden toegediend worden zonder aanvullende anxiolyse en 1 kliniek waar een intramusculair opioïd wordt gecombineerd met een paracervicaal blok en een intraveneus benzodiazepine. In slechts 1 kliniek worden patiënten standaard niet gemonitord. Dit is de kliniek waarin alleen een NSAID en een oraal benzodiazepine gegeven worden. 1 andere kliniek gaf aan gebruik te maken van zowel een rustruimte als dagbehandeling, maar gaf niet aan wat de voorwaarden voor opname op de dagbehandeling zijn.

Overige medicatie

Naast een omschrijving van de analgetica en anxiolytica, gaven een aantal klinieken ook informatie over aanvullende medicatie. Zo gaven 6 van de 36 klinieken (17%) aan standaard voorafgaand aan de punctie atropine toe te dienen. Gezien naar deze middelen niet specifiek gevraagd werd in de enquête geven deze aantallen geen betrouwbare weerspiegeling van de daadwerkelijke medicamenteuze voorzorgmaatregelen in geval van ademdepressie of bradycardie tijdens de punctie.

Pijnscores

In 17 van de 36 klinieken (47%) worden rondom de follikelpunctie standaard pijnscores afgenomen.

Discussie

Uit de resultaten van deze enquête blijkt dat er in Nederland grote verschillen zijn in de protocollen voor pijnstilling bij follikelpuncties. Dit is onder te verdelen in vijf groepen: intraveneus opioïd, intramusculair opioïd, niet-sedatieve, orale analgetica, paracervicaal blok en subcutaan opioïd. Binnen deze groepen wordt er echter ook verschillende aanvullende medicatie gegeven, wat resulteert in een grote diversiteit van medicatiesamenstellingen.

Er zijn diverse studies verricht naar verschillende protocollen van pijnstilling bij follikelpuncties. Helaas zijn deze onderzoeken moeilijk onderling te vergelijken, omdat diverse maten van sedatie en analgesie nagestreefd worden. Voor een *Cochrane review* uit 2013⁸ zijn de onderzoeken geselecteerd die *conscious sedation* en analgesie, te vertalen naar lichte tot matige sedatie,⁹ met placebo of zonder medicatie, spinale anesthesie, paracervicaal blok en acupunctuur vergeleken. Ook wordt lichte tot matige sedatie of analgesie per protocol vergeleken met dezelfde sedatiemethode geregistreerd naar behoefte door de patiënt of door een zorgverlener. Geen van bovengenoemde methoden bleek superieur in pijnstilling. Wel bleek dat combinatie van twee methoden samen tot lagere pijnscores leidde dan één enkele methode.

In Nederland wordt er over het algemeen gestreefd naar analgesie of lichte sedatie, waarbij het bewustzijn onveranderd is en verbale communicatie mogelijk blijft. In 17% van de Nederlandse klinieken worden alleen orale, niet-sedatieve analgetica (paracetamol en/of NSAID) gegeven, eventueel in combinatie met een anxiolytica. In de literatuur zijn tot nu toe geen onderzoeken beschreven die de effectiviteit van deze methode vergelijken met de meer gebruikelijke licht-sedatieve analgetica, zoals opioïden, al dan niet in combinatie met een anxiolyticum.

Naast de toegediende analgesie spelen ook psychosociale factoren zoals angst en spanning, een belangrijke rol in de pijnbeleving. Vrouwen die meer angst hebben voorafgaand aan de punctie, geven doorgaans een hogere pijnscore.¹⁰ Ook eerdere negatieve ervaringen met gynaecologisch onderzoek en gevoel van controleverlies rondom de behandeling, geven dit effect. Een anxiolyticum kan hierbij helpen om de punctie als minder pijnlijk ervaren te laten worden. In 61% van de klinieken wordt aanvullend een anxiolyticum toegediend.

Uit onze enquête blijkt ook dat er veel verschillen zijn in de mate van monitoring van vitale functies. In de groep klinieken die intraveneus opioïden toedienen, vindt overal monitoring van de vitale functies plaats, waar dat bij geen van de klinieken die intramusculair opioïden toedienden gebeurt. In de groepen klinieken waarin een niet-sedatief analgeticum gegeven wordt, verschilt de monitoring afhankelijk van de toedieningsweg van het anxiolyticum dat gebruikt wordt. Bij het gebruik van opioïden en benzodiazepinen bestaat de kans op een ademdepressie en -stijfheid.^{6,7} Ook bij intramusculair toegediende middelen is monitoring van de vitale

functies belangrijk, voornamelijk in combinatie met een anxiolyticum, vanwege het onvoorspelbare sedatieniveau en de onvoorspelbare duur van het effect.⁵ Opvallend is dat in slechts drie klinieken vrouwen standaard opgenomen worden op de dagbehandeling na de punctie. Verder werd in de reacties op de enquête veelal aangegeven dat controle in een andere ruimte in de buurt van de punctiekamer verricht wordt. Middels deze enquête hebben wij helaas niet achterhaald of deze ruimtes over de geadviseerde faciliteiten voor de monitoring van de vitale functies beschikken.

Conclusie

Er worden in Nederland veel verschillende combinaties en uiteenlopende doseringen van medicatie bij follikelpuncties toegediend, wat ons in het kader van *good clinical practice* en de genoemde gevaren van de gebruikte medicamenten niet wenselijk lijkt. Hoewel het met de huidige kennis over de effectiviteit van de verschillende vormen van pijnstilling niet mogelijk is om een superieure methode aan te wijzen, is bekend dat een combinatie van twee methoden van analgesie en/of sedatie, bijvoorbeeld een opioïd met een benzodiazepine, lagere pijnscores geeft dan één methode alleen. Hierbij dient echter altijd aandacht besteed te worden aan adequate monitoring van vitale functies.

Uit onze enquête blijkt dat 47% van de klinieken pijnscores afneemt rondom de procedure. Het vergelijken van deze scores zou een begin kunnen zijn in het bepalen van de meest effectieve methode van analgesie en/of anxiolyse die dan ten grondslag kunnen liggen aan een nationale richtlijn voor medicatie rondom follikelpuncties.

Referenties

1. Cooper, W.H., Weaver, S.M. & Hay, D.M. *The psychological predictors of pain during IVF egg retrieval*. Journal of Reproductive and Infant Psychology. 2000;18(2):97-104.
2. Kwan, I., Bhattacharya, S., Knox, F., et al. *Pain relief for women undergoing oocyte retrieval for assisted reproduction*. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(1):CD004829. doi(1):CD004829.
3. Elkington, N.M., Kehoe, J. & Acharya, U. *Intravenous sedation in assisted conception units: A UK survey*. Hum Fertil (Camb). 2003;6(2):74-76.
4. Ditkoff EC, Plumb J, Selick A, et al. *Anesthesia practices in the united states common to in vitro fertilization (IVF) centers*. J Assist Reprod Genet. 1997;14(3):145-147.
5. Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie. Richtlijn sedatie en/of analgesie (psa) op locaties buiten de operatiekamer. <https://tinyurl.com/ycx5tpxg> Updated 2009. Accessed June, 2017.
6. Feng, Y., He, X., Yang, Y. et al. *Current research on opioid receptor function*. Curr Drug Targets. 2012;13(2):230-246.
7. Griffin, C.E., Kaye, A.M., Bueno, F.R., et al. *Benzodiazepine pharmacology and central nervous system mediated effects*. Ochsner J. 2013;13(2):214-223. doi: TOJ-11-0071 [pii].
8. Kwan, I., Bhattacharya, S., Knox, F. et al. *Conscious sedation and analgesia for oocyte retrieval during IVF procedures: A cochrane review*. Hum Reprod. 2006;21(7):1672-1679.
9. *Continuum of depth of sedation: Definition of general anesthesia and levels of sedation/analgesia* www.asahq.org, <https://tinyurl.com/jswxav3> Updated 2014. Accessed May 19, 2017.
10. Frederiksen, Y., Mehlsen, M.Y., Matthiesen, S.M.S. et al. *Predictors of pain during oocyte retrieval*. Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology. 2017;38(1):21-29.

Samenvatting

Follikelpuncties vormen een belangrijk onderdeel van in-vitrofertilisatie (IVF) en intra-cytoplasmatische sperma injecties (ICSI) behandelingen. In de literatuur worden veel verschillende methoden van pijnstilling tijdens deze procedures genoemd. Een Cochrane review uit 2013 liet geen significante verschillen zien in de effectiviteit van deze middelen. Met behulp van een enquête hebben wij geïnventariseerd welke methoden van pijnstilling er in Nederland worden toegepast. We ontvingen 36 reacties op de enquête (respons rate 97%). Er zijn vijf groepen van pijnstillingsmethodes te onderscheiden; intraveneus opioïden (42% van de klinieken), intramusculair opioïden (31%), niet-sedatieve, orale analgetica (NSAID's en/of paracetamol (17%), paracervicaal blok (8,3%) en subcutaan opioïd (2,8%). Daarnaast worden er verschillende aanvullende analgetica en anxiolytica toegediend. Dit resulteert in veel verschillende samenstellingen.

Trefwoorden

Follikelpunctie, in-vitrofertilisatie, intra-cytoplasmatische sperma injecties, analgesie, pijnstilling

Summary

In vitro fertilization (IVF) and intracytoplasmic sperm injection (ICSI) procedures require transvaginal ultrasound-guided oocyte retrieval. A large variety of anaesthetic agents can be used during this procedure. A Cochrane review published in 2013 concluded that there is no superior analgesic agent for procedural sedation or analgesia.

We performed a survey in the Netherlands on the pain medication used for oocyte retrieval. We received 36 responses (response rate 97%). We differentiated five groups of analgesia methods intravenous opioids (20% of the clinics), intramuscular opioids (31%), non-sedative, oral analgesics (NSAID's and/or paracetamol (17%), paracervical block (8,3%) and subcutaneous opioids (2,8%). In each group, different combinations of additional analgesic and anxiolytic medications are used. This results in a large variety of combinations.

Keywords

Oocyte Retrieval, Fertilization in Vitro, analgesia, pain management

Contact

drs. E.T.I.A. Buisman, *fertiliteitsarts/arts-onderzoeker*, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch
e. buisman@jzbz.nl

Belangenverstrengeling

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van (financieel) belangenverstrengelingen.

Bij kinderen en adolescenten

Een zeldzame oorzaak van buikpijn: het OHVIRA-syndroom

dr. J.F. ter Haar gynaecoloog Elisabeth TweeStedenziekenhuis, Tilburg

In een kort tijdsbestek van anderhalf jaar tijd hebben wij drie maal het OHVIRA-syndroom, een zeldzame congenitale afwijking van de tractus urogenitalis, vastgesteld bij patiënten met dysmenorroe of buikpijn. In dit artikel het case-report van twee ervan.

Casus 1, een meisje van zes

De eerste casus betreft een meisje van zes jaar dat zich presenteert met wat verhoging en krampende pijn in de buik bij de kinderarts. Geen andere bezwaren. Bij onderzoek druk pijn midden onder in de buik, geen défense of peritoneale prikkeling.

Beeldvorming: buik echo: geen rechter nier te zien; linker nier compensatoir vergroot, niet gestuwd, met een normaal aspect. Onder in de buik complexe cysteuze pathologie waarbij niet met zekerheid uit te maken valt of dit uterus of adnexen betreft of een combinatie. Geen normale uterus zichtbaar. Mogelijk een met vocht gevuld cavum (figuur 1)?

Aanvullend wordt een MRI gemaakt:

- Compensatoir vergrote mononier links
- Slanke ureter links. Rechts een blind eindigende ureter op niveau van L5 met tortueus en gedilateerd verloop tot aan de inmonding in de blaas.
- Normale blaas; dorsaal van de blaas een cysteuze structuur, vermoedelijk complex van vagina, cervix en uterus,



Figuur 1. Rechts is er een ureterocele te zien met een wijde ureter zonder dat een nier herkenbaar is.

fors gedilateerd met vocht, passend bij hydrokolpos. Craniaal van de blaas nog een accessoire cysteuze ovale structuur, vermoedelijk verbonden met de uterus (tuba?)

- Links van de uterus een kleine vochtcollectie, naar craniaal verlopende tot aan de vena renalis links. Vermoedelijk focaal gedilateerde vena ovarica, mogelijk accessoire ureter
- Spoortje vocht in de buik. (figuren 2 en 3)

Met deze bevindingen wordt het patiëntje voor consult doorverwezen naar de gynaecologie.

Bij onderzoek bestaat er een soepel abdomen met een niet pijnlijke bolle zwelling palpabel onder in de buik. Inspectie van de vulva toont een bomberend hymen imperforatus; verder een normale vulva en ostium urethra.

Differentiaal diagnostisch werd gedacht aan een afgesloten hymen met hydrokolpos en hydrometra; een congenitale afwijking van de tractus urogenitalis. Er werd geen verklaring gevonden voor haar verhoging en geringe pijnklachten anders dan de zwelling. Het bloedbeeld was normaal en CRP niet gestegen. Normale nierfunctie.

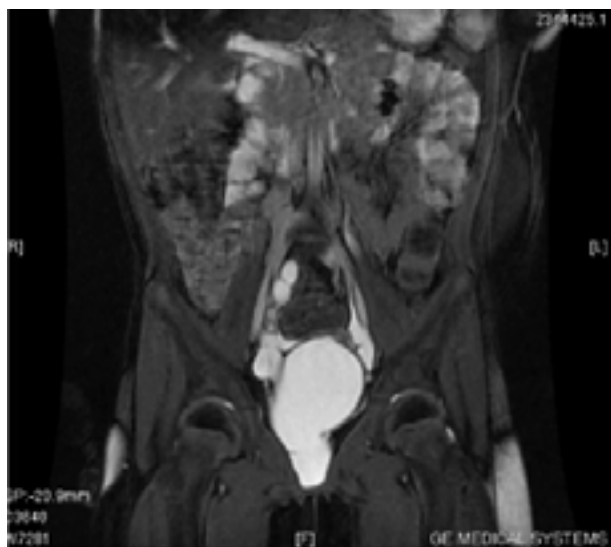
Na overleg met de derde lijn werd onderzoek in narcose gedaan met vagino- en hysteroscopie en echoscopie.

Nadat een cathéter à demeure in de urethra was ingebracht ter identificatie, werd het bomberende hymen geïncideerd. Het aflopende heldere vocht werd ingestuurd voor cytologie. Bij vaginoscopie een normale vagina: verstreken gedilateerde opening bovenin van de cervix; intracavitair uterus unicornis rechts met een ostium tubae. Bij terugtrekken van de hysteroscoop nu ook een open vagina links zichtbaar. Normaal aspect en een klein ostium cervicis à vue in de top. Geen hysteroscopie verricht vanwege afwezigheid dilatatie.

Conclusie van het onderzoek

- Dubbelsysteem met een tussenschot.
- Hydrokolpos en metra rechts: na drainage systeem links ontdekt met waarschijnlijk ook een uterus unicornis links.
- Behalve incisie hymen geen verdere actie.
- Nadien nog lang verlies van vocht.
- Cytologie: urotheel cellen: na overleg patholoog zeer wel vagina epitheel ook mogelijk van niet oestrogeen gestimuleerde vagina; kreatinine bepaling van het vocht: zeer laag.

Casus 2, een vrouw van 21



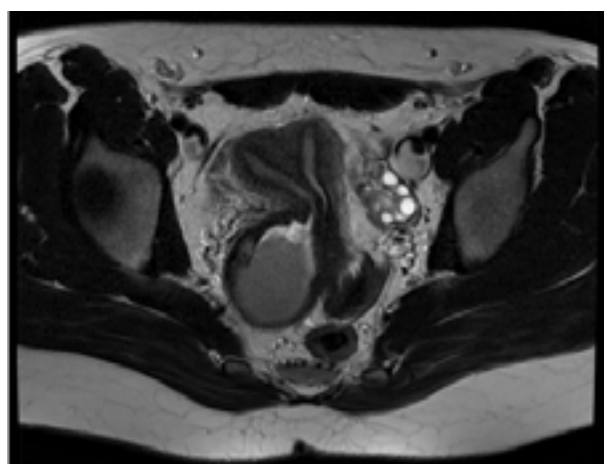
Figuur 2



Figuur 3



Figuur 4



Figuur 5

De tweede casus betreft een 21-jarige nulligravida met blanco voorgeschiedenis maar wel seksueel misbruik op 13-jarige leeftijd in de anamnese. Zij komt met forse dysmenorroe en menorrhagisch bloedverlies met coagula. Naproxen heeft weinig effect. Patiënte heeft op eigen initiatief een bodyscan laten verrichten. Hierop was één werkende nier links en een uterus bicornis te zien. Transvaginale echo laat ook een uterus bicornis zien; linker hoorn normaal; rechts bevat stolsels en daar zit ook een cyste met mogelijke bloeding van 4 cm. Op basis van deze gegevens werd gedacht aan een afgesloten uterushoorn. Onderzoek in narcose en hystero- en laparoscopie werden verricht. Bij vaginaal touchen rechts naast een vlakke cervix een bolronde vaste structuur; licht fluctuerend. Bij laparoscopie: uterus uitwendig het aspect van een bicornis, endometriose fossa ovarica rechts, gecoaguleerd. Uterus gefixeerd in AVF t.g.v. littekenweefsel t.h.v. de blaas (fig. 4). Op blaaskoepel oude endometriose; verder geen adhesies; normale appendix. Hysteroscopie toont verbinding tussen vagina, cervix en linker hoorn. Aanvullend onderzoek met MRI omdat de bodyscan geen

duidelijkheid gaf over de dikte van het tussenschot. Axiale opnamen (fig. 5) tonen een uterus bicornis bicollis, aan de rechterzijde is ter hoogte van de cervix een vochttophopping zichtbaar, waarschijnlijk als gevolg van een afgesloten hymen. Bloedophopping. Links geen vochttophopping. Links en rechts een normaal adnex zichtbaar. Het tussenschot tussen de twee cornua heeft een diameter van 5 mm. Conclusie: uterus bicornis bicollis. Hematokolpos rechts op basis van hymen afsluiting. Beide casus zijn op verschillende momenten besproken in de werkgroep kindergynaecologie; de beeldvorming is gedeeld met de derde lijn. Bij de tweede patiënte was het noodzakelijk om een periode van rust in te bouwen, waarin zij d.m.v. EMDR een herbeleving van het seksueel misbruik, die tijdens de inleiding van het onderzoek in narcose plaats vond, kon verwerken. In samenspraak met de patiënte, en in nauw overleg met de derde lijn, is de therapeutische ingreep in het TweeSteden-ziekenhuis verricht. Ook omdat dat patiënte gewend is aan de hulpverleners daar. Hierbij werd op geleide van echoscopie een punctie gedaan in de hydrokolpos rechts; over deze naald werd de afgeslo-

ten hemivagina verder diathermisch geopend; hierbij liep een forse hoeveelheid oud bloed af. Vaginoscopie en hysteroscopie van de rechterzijde lieten een normale hemivagina en uterus unicornis rechts zien met dilatatie van de cervix. Links werd eveneens een normale hemivagina gezien, maar geen hysteroscopie verricht omdat de cervix niet gedilateerd was. Het tussenschot tussen beide vaginae werd geresecteerd. Er is zo een normale situatie met mogelijkheid tot normale afvloed ontstaan.

Bespreking

Beide casus laten een congenitale afwijking zien van de tractus urogenitalis.

Er is sprake van een uterus bicornis bicollis; een afgesloten hemivagina en een afwezigheid van de nier aan de ipsilaterale zijde van de hematokolpos. Zeer waarschijnlijk is bij de tweede casus op de *body scan* en de echo geen duidelijke vulling van de hematokolpos rechts gezien door variatie in vulling afhankelijk van het cyclismoment.

Dit syndroom staat bekend onder het acroniem: OHVIRA: *Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly syndrome* of het *Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome*.

Het is een zeldzaam voorkomend syndroom en is in 1922 voor het eerst beschreven.

Aangeboren afwijkingen van de Mullerse buizen hebben een incidentie van 2-3%; hiervan betreft slechts 0,16-10% een OHVIRA-syndroom. Een uterus didelphis of bicornis ontstaat door een embryologisch event in de achtste week van de

zwangerschap, wat de buizen van Wolff en Muller beïnvloedt. De exacte oorzaak is niet bekend.

Vanwege het langer afgesloten zijn van een gedeelte van het genitaal systeem, is de kans op retrograde menstruatie en dus endometriose aanzienlijk. Dysmenorroe is het meest uitgesproken symptoom van deze aangeboren afwijking en er wordt vaak niet aan gedacht omdat patiënten veelal pas later komen dan vlak na de menarche. De eerste beschreven casus is dan ook bijzonder. Er is nooit een goede verklaring gevonden voor de origine van de vochtophoping. Onderzoek toonde geen urine aan. In overleg met de ouders is besloten patiëntje vooralsnog niet te veel bloot te stellen aan verder invasief onderzoek, hoewel zij altijd vochtverlies is blijven houden.

Opvallend in alle casus die wij hebben gehad, is dat de rechter vagina afgesloten was. Terugkijkend naar de boekomslag van professor Lammes' boek *Kindergynaecologie* betreft de afbeelding exact het bovenbeschreven syndroom.

Referenties

1. *Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: a rare presentation with pyocolpos*. Deven Cox and Brian H Ching. Department of radiology, TRIPLER army Medical Center, Honolulu, HI, USA. L. Radiol Case Rep. 2012 Mar; 6(3): 9-15
2. Yashant Aswani et al. *Wolffian Origin of Vagina Unfolds the Embryopathogenesis of OHVIRA (Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly) Syndrome and Places OHVIRA as a Female Counterpart of Zinner Syndrome in Males*. Pol J Radiol 2016; 81:549-556.

Samenvatting

Aan de hand van twee casus wordt het zeldzame OHVIRA-syndroom besproken als oorzaak van pijnklachten bij jonge patiënten. De *work-up* tot de diagnose wordt uitgelegd. Vanwege partiële afsluiting duurt het vaak langer voordat deze congenitale anomalie van de tractus genitalis aan het licht komt. Het is goed mogelijk dat dit syndroom vaker voorkomt en niet wordt ontdekt.

Trefwoorden

OHVIRA, congenitale anomalie tractus urogenitalis, dysmenorroe, hymen imperforatus, Herlyn-Werner-Wunderlich-syndroom

Summary

On the basis of two cases, the rare OHVIRA syndrome is discussed as the cause of pain complaints in young patients. The work-up until the diagnosis is explained.

Because of partial vaginal closure it often takes a longer time before this congenital anomaly of the genital tract is discovered. Possibly the prevalence of this syndrome is higher because it not always detected.

Keywords

OHVIRA syndrome, dysmenorrhea, urogenital tract anomaly, hymen imperforatus. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome

Contact

Annette ter Haar Elisabeth TweeStedenziekenhuis, Tilburg
j.terhaar@etzn.nl

Belangenverstrengeling

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



Mieke Kerkhof

Lente: alles is naar de knoppen

(Koos Meinders)

Mijn Labradoodle, Bep geheten, laat ik vandaag uit. Het is een hond met blonde krullen, zij verhaart niet en stinkt niet. Honden lijken op hun baas, dat blijkt maar weer. We lopen in het bos. De vogels fluiten en de spechten kloppen fanatiek op vele plaatsen. Een mitrailleur is er niets bij. Iemand heeft mij verteld dat spechtengeroffel een typisch lentegeluid is. Dat ik daar nou eerst vijfenvijftig jaar voor moet worden. Ik zoek de lawaaimakers, ik hoor ze wel, maar ik zie ze niet. Ze doen me denken aan de stafleden in academische ziekenhuizen. Dat laatste is maar een plagerijtje. Ik vraag me af waarom ik deze geluiden fijn vind en waarom de noodbel op een verloskamer, die eigenlijk vergelijkbare herrie maakt, mij irriteert. Het zal met associaties te maken hebben.

De lente betekent in Twente dat men aanvangt met het maken van Paasvuren. Dat is bij de entree van ieder dorp te lezen. 1 April wordt het vuur weer aangestoken. Alle snoeihout in mijn geboortedorp Enter wordt afgeleverd aan de Bornerbroekseweg. Daar wordt het hoog opgestapeld met behulp van een kraan. Afhankelijk van de weersomstandigheden gaan er liters olie overheen. De spits van FC Twente komt het luciferpinnetje er hoogstpersoonlijk, tegen een astronomisch bedrag, ingooien. Dat gebeurt als de duisternis invalt, tijdens de schemer, dat in Twente met een prachtig woord, 'het tweeduister' wordt aangeduid.

De kraan, de olie en de Twentespits kosten geld. Geen nood, daar is een mouw aan te passen. Vrijwilligers gaan langs de deuren met vers gebakken vis. De winst is hoog en wordt aan het spektakel besteed. Mijn moeder bestelde ieder jaar zes visjes. De bazige verkoper zei dan, 'ik geef je er tien en je betaalt er acht.' Geen discussie, een huisvrouw zonder beroep heeft in het Oosten niets te vertellen. De dominee heeft nooit meegedaan aan deze crowdfunding, omdat het vuur op zondag, de dag des Heren, wordt aangestoken.



Hoe hoger de brandstapel wordt, des te strenger de beveiliging. Ieder dorp doet mee in de strijd om het hoogste vuur te creëren, de laatste jaren mag Espelo (foto) zich hiervoor op de borst kloppen. Jongelingen, gezeten op talrijke kratten Grolsch, houden de wacht. Het is regelmatig voorgevallen dat het vuur prematuur oplaaide ten gevolge van aanstekelijk ballorige jeugd uit een ander dorp.

Het Paasvuur maakt ritueel een eind aan de donkere winter en is een symbool voor de nieuwe fase in de natuur. Eeuwen geleden zou het ook een functie hebben gehad in het verdrijven van demonen.

Vanwege het milieu wordt er steeds meer paal en perk aan gesteld. Ik las een boze randstadbewoner op Twitter die beweert dat men evengoed achter een dieselmotor kan gaan hangen. Toch moet mij van het hart dat brandende Paasvuren, met grote menigtes dorpsbewoners eromheen, een schitterend gezicht is. Die warme gloeiende koppen, waarin het vuur weerspiegelt. De oranje brandstapels op die ene avond per jaar in het Oosten van Nederland. Vuur en rook brengen van oudsher de, op de dorre winter herwonnen, vruchtbaarheid.

Ik wens u allen, mijn trouwe lezers, een roffelend, vonkend, vlammend en vruchtbaar voorjaar toe. Laat u niet afleiden door bozige geesten. Dat alle knoppen maar weer mooi uit mogen komen.

Pre- en periregistratieperikelen van de jonge gynaecoloog

dr. Y.V. Louwers aios, Reinier de Graaf Groep Delft, lid VAGO-bestuur, 'eerste' auteur

dr. J.A. Janse aios, St. Anthonius Ziekenhuis Nieuwegein, lid VAGO-bestuur, 'eerste' auteur

drs. L.M. Romijn aios, LUMC Leiden, lid VAGO-bestuur

drs. L.N. Hofman gynaecoloog Albert Schweitzer Ziekenhuis, Dordrecht

prof. dr. J.A.M. van der Post perinatoloog, AMC Amsterdam

Allen lid van de Commissie In- en Uitstroom

De NVOG-commissie In- en Uitstroom monitort de instroom van gynaecologen in opleiding (aios) en de uitstroom van jonge klaren en gynaecologen voor de vereniging. Namens de Koepel Opleiding rapporteert de commissie hierover uit aan het Concilium. Dit is van belang om de balans tussen instroom en uitstroom van gynaecologen mede te bewaken en zo nodig in te spelen op veranderingen in behoefte aan specialisten op ons vakgebied. Landelijk kan dan in de overlegorganen die vanuit de overheid over de instroom adviseren input gegeven worden over de door ons vastgestelde behoefte. Landelijk stelt het Capaciteitsorgaan op verzoek van het ministerie van VWS langetermijnramingen op voor de toekomstige capaciteit aan zorgprofessionals. Doel van het Capaciteitsorgaan is dat er een evenwicht wordt bereikt tussen vraag en aanbod van zorgprofessionals over een periode van 12-18 jaar. Deze periode is gebaseerd op de duur van de geneeskunde opleiding en de medisch specialistische vervolgopleiding samen. Op basis van adviezen van het Capaciteitsorgaan en de reactie van de Wetenschappelijke Verenigingen hierop bepaalt de minister ieder jaar de uiteindelijke instroom. Vervolgens is het BOLS verantwoordelijk voor de verdeling over de Onderwijs- en Opleidingsregio's (OORs).

Wat is de huidige situatie? Het toegevoegde aantal instromende aios voor 2018 bedraagt 52, eenzelfde aantal is recent toegekend voor de instroom van 2019. De minister is hiermee afgeweken van de raming van het Capaciteitsorgaan en heeft zich aangesloten bij het instroomadvies van onze weten-

schappelijke vereniging. Gebaseerd op de instroomadviezen van het Capaciteitsorgaan en de aangekondigde bezuinigingen zal de instroom van gynaecologen in opleiding de komende jaren waarschijnlijk afnemen. Gezien de discrepantie tussen de huidige instroom van gynaecologen in opleiding en de behoefteraming van het Capaciteitsorgaan houdt de Commissie In- en Uitstroom de arbeidsmarkt voor jonge klaren scherp in de gaten. Daarnaast houdt de commissie sinds 2015 een enquête onder aios over keuze van hun differentiatie. Hiermee wordt bekeken of de gekozen differentiaties aansluiten op de arbeidsmarkt. Ook houden we bij of keuze voor een bepaalde differentiatie over de tijd verandert en wat de aios drijft bepaalde keuzes te maken. Het afgelopen jaar hebben we voor het eerst ook de jonge klaren gevraagd over hun ervaringen en positie op de arbeidsmarkt. De uitkomsten van deze enquêtes worden in dit artikel beschreven.

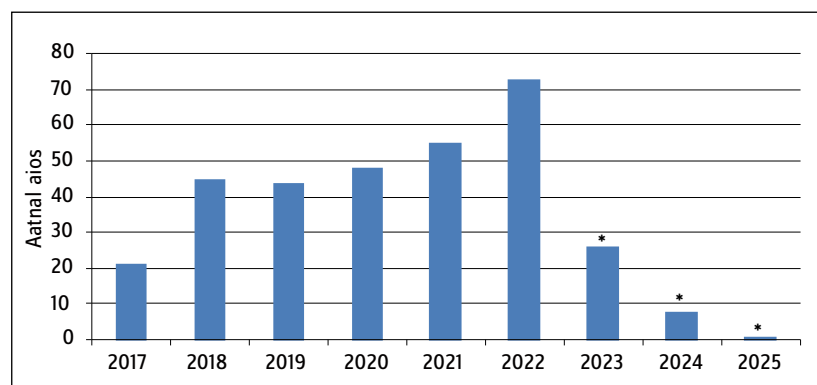
Enquête differentiatie aios

Methode

In maart 2017 is een enquête verspreid onder alle aios-gynaecologie in Nederland. In het BOEG-curriculum is ruimte voor een differentiatie in één of meer aandachtsgebieden. In de vragenlijst wordt de aios diverse vragen gesteld over deze differentiatie. Op het moment van verspreiden waren er 388 aios en hiervan hebben er 323 (83%) de enquête ingevuld. De verdeling over de opleidingsregio's en jaar van aanvang van de opleiding is evenredig.

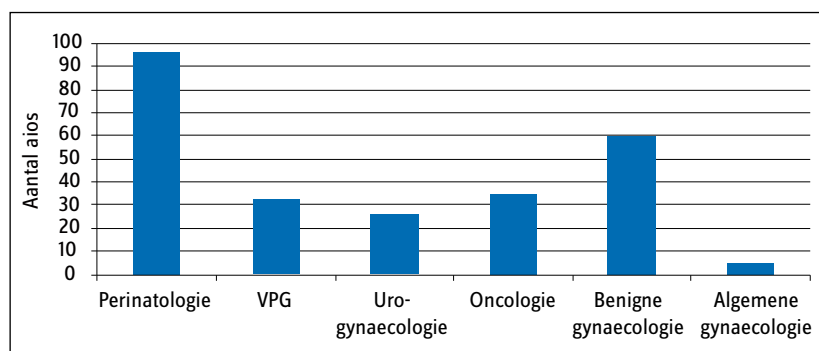
Resultaten

De aios werd gevraagd naar het verwachte jaar van afronding van de opleiding en het moment van instroom als jonge klare. Het aantal jonge klaren per jaar neemt de komende jaren toe. Gedurende 2022 verwacht het grootste aantal de opleiding af te ronden; 73 aios wat overeenkomt met 23% van de respondenten (zie figuur 1).



Figuur 1. Verwachte afronding van opleiding en instroom als jonge klare.

*) Vanaf 2023 zal de uitstroom hoger liggen dan hier weergegeven, aangezien het merendeel van de artsen van deze jaargangen nog moet starten met de opleiding.



Figuur 2. Eerste keus gebied voor differentiatie

Ten tijde van de enquête was 20% (n=65) van de aios bezig met een differentiatie, terwijl 14% (n=44) een differentiatie geregeld had en 47% (n=150) een idee hierover aan het vormen was. De overige aios (19%, n=62) betrof jongerejaars; zijn hadden nog niet over een differentiatie nagedacht. Eén persoon had ervoor gekozen geen differentiatie te volgen. Aan de aios die zich bezighouden met of een idee vormen over een differentiatie, werd gevraagd naar het gebied van eerste keus. De perinatologie en benigne gynaecologie waren het meest in trek met respectievelijk 37 en 23% van de aios (zie figuur 2). De verdeling van voorkeursdifferentiatie over de gebieden is gelijk aan de enquêteresultaten in 2016¹. De motivatie voor het gebied van eerste keus betreft vooral interesse voor 91% van de aios (n=233). De overige 22 respondenten geven aan dat met name de toekomstige werkgelegenheid, de mogelijkheid tot het maximaliseren van de operatieve vaardigheden of de wens zo breed mogelijk opgeleid te worden, hun keuze bepaalt. 35 aios hebben geprobeerd een differentiatie buiten hun cluster te regelen; 86% is dit gelukt.

Enquête jonge klaren

Methode

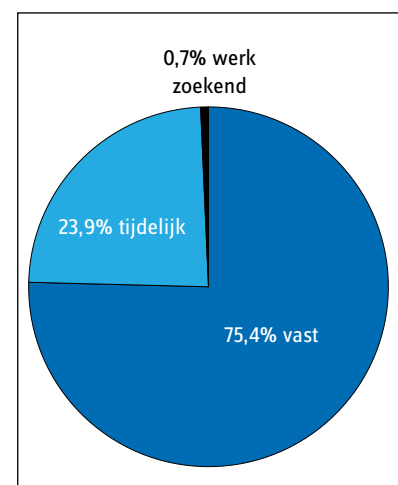
Tussen mei en oktober 2017 ontvingen alle gynaecologen die in de periode van 2012 tot en met 2016 hun opleiding afrondden, per e-mail een enquête. Hierin werden vragen gesteld over de opleiding destijds, huidige werkzaamheden en contractvorm, en wensen voor de toekomst. Van de 204 jonge klaren vulde 73% (n=147) de enquête in. De verdeling over de jaren van afronding van de opleiding is evenredig.

Datzelfde geldt voor de verdeling over de clusters waar de opleiding gevolgd werd.

Resultaten

Zie voor de demografische gegevens van de jonge klaren tabel 1. Ten tijde van de enquête heeft 75% (n=107) een vaste aanstelling; 24% (n=34) een tijdelijke aanstelling en is één jonge klare werkzoekend (0,7%). Deze laatstgenoemde heeft een lokaal contract in het buitenland en financiert zelf een promotietraject (zie figuur 3). Het aantal maanden tussen het afronden van de opleiding en het tekenen van het vaste contract staat weergegeven in figuur 4. Van de jonge klaren met een tijdelijk contract zou 71% (n=24) het liefst een vast contract hebben en is 29% (n=10) tevreden met een tijdelijk contract op

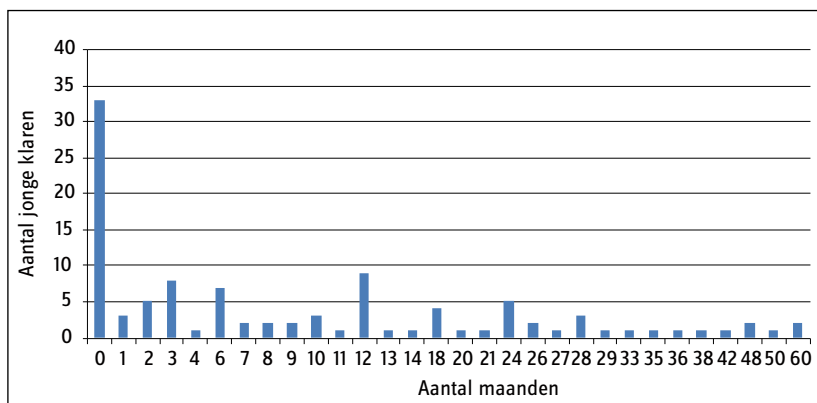
dit moment. Als reden om deze tijdelijke functie te vervullen, vermeldt 29% (n=10) 'verdieping in de vorm van een fellowship'; 26% (n=9) heeft uitzicht op een vaste plek, 24% (n=8) benoemt dat de reden voor dit tijdelijke contract is dat er geen vaste aanstelling beschikbaar is in de regio van voorkeur; 9% (n=3) vermeldt dat een vaste aanstelling landelijk niet beschikbaar is; 6% (n=2) benoemt dat het de eigen keus is om een tijdelijke functie te vervullen in verband met opdoen van ervaring en gekozen carrière in het buitenland; 3% (n=1) vervult de tijdelijke functie in verband met de carrière van de



Figuur 3. Huidige contractvorm van de jonge klaren.

Tabel 1. Demografische gegevens jonge klaren

Aantal/totaal respondenten per vraag (%)		
Vrouw		114/147 (78)
Gezinssamenstelling	partner, kinderen	117/141 (83)
	partner, geen kinderen	17/141 (12)
	alleenstaand, kinderen	3/141 (2)
	alleenstaand, geen kinderen	4/141 (3)
Gepromoveerd		78/142 (55)
Huidige functie	lid maatschap	60/142 (42)
	staflid	41/142 (29)
	chef de clinique	17/142 (12)
	fellow	13/142 (9)
	waarnemer	3/142 (2)
	medisch specialist in dienst maatschap	1/142 (1)
	fellow en staflid	2/142 (1)
	onderzoeker/1/142 (1)	
	chef de clinique en onderzoeker	1/142 (1)
	anders	2/142 (1)
Huidige werkplek	academisch ziekenhuis	36/142 (25)
	niet-academische kliniek met opleiding	60/142 (42)
	niet-academische kliniek zonder opleiding	38/142 (27)
	buitenland	8/142 (6)



Figuur 4. Aantal maanden tussen afronden opleiding en tekenen vast contract.

partner. Van de jonge klaren met een tijdelijke functie geeft 74% (n=25) aan de bekwaamheden op niveau te kunnen houden. Bij de 9 jonge klaren (26%) die aangeeft dit niet te kunnen, is dat met name terug te voeren is op een gebrek aan operatieve mogelijkheden; obstetrische vaardigheden op de verloskamer daarentegen zijn goed op niveau te houden. Een ruime meerderheid (79%; n= 27) van de jonge klaren met een vast contract is bereid buiten de regio te verhuizen voor een vast contract.

Van de jonge klaren is 32% (n=45) HOOG-opgeleid; 7% (n=10) BOEG-opgeleid en de meerderheid (58%; n=81) heeft een combinatie van HOOG en BOEG genoten. Van de jonge klaren zegt 81% (n=113) goed voorbereid te zijn op het werk als gynaecoloog. De resterende 26 jonge klaren hebben met name kennismaking aan (ziekenhuis) management, supervisetaken, en voldoende operatieve gynaecologische vaardigheden gemist in hun opleiding.

Conclusie enquêtes

De verdeling van de verschillende voorkeursdifferentiaties is al enige jaren stabiel, waarbij de meerderheid van de aios kiest voor een differentiatie perinatologie. Het lijkt erop dat interesse de belangrijkste drijfveer voor aios blijft om een bepaalde differentiatie te kiezen. De differentiatiekeuze van de aios is in volume vergelijkbaar met de verdeling over de aandachtsgebieden waarin de huidige jonge klaren werkzaam zijn.

Ten tijde van de enquête waren er geen werkloze jonge klaren. Anderzijds zijn in de afgelopen jaren minder aios uit-

gestroomd dan verwacht mag worden op basis van de instroom van aios. De ervaringen van de jonge klaren op de arbeidsmarkt zullen dan ook gemonitord moeten blijven worden. De Commissie In- en Uitstroom stelt dat er op dit moment een goede balans is tussen de uitstroom van gynaecologen en de instroom van jonge klaren.

Discussie

Momenteel zijn er geen werkloze jonge klaren. Het is echter belangrijk om te vermelden dat de resultaten van de jongeklaren-enquête een nulmeting vormen. We zullen de komende jaren moeten volgen hoe de positie van de jonge klare op de arbeidsmarkt zich verder zal ontwikkelen.

Het afgelopen jaar heeft de Commissie In- en Uitstroom ook een enquête uitgezet om de verwachte uitstroom van gynaecologen in kaart te brengen en de toekomstige vacatures te voorspellen. Helaas had deze enquête, ondanks meerdere herinneringen, een zeer lage responsrate. We hebben daarom besloten de resultaten hiervan niet te gebruiken, om een onjuist beeld te voorkomen.

Het ramingsmodel van het Capaciteitsorgaan bestaat grotendeels uit harde parameters van kwantitatieve gegevens (registraties van artsen in de RGS, CBS, veranderingen in zorgaanbod, verkorting van opleiding etc). Daarnaast worden er zogenaamde 'zachte' parameters, zoals vakinhoudelijke ontwikkelingen, horizontale en verticale substitutie, efficiency en sociaal-culturele factoren meegenomen. Hierbij kan gedacht worden aan de veranderde maatschapsstructuur in een medisch

specialistisch bedrijf, toename van het aantal zelfstandige behandelcentra, het verdwijnen van de 24-uursdiensten en toename van aantal vrouwen op de arbeidsmarkt. Dit zijn slechts enkele factoren die ertoe leiden dat een voorspelling van het aantal fte dat de komende jaren vrij zal komen, wordt bemoeilijkt. Met andere woorden: niet iedere uitstroomend gynaecoloog betekent per definitie een vacature voor een jonge klare.

Vanuit het Concilium en de Commissie In- en Uitstroom zijn er initiatieven genomen om de samenwerking met het Capaciteitsorgaan te intensiveren. Hiertoe wordt door enkele leden van het Concilium deelgenomen aan een *pilot* om samen met het Capaciteitsorgaan de ramingen te optimaliseren. Overleg met het Capaciteitsorgaan heeft ertoe geleid dat we onze huidige werkwijze kritisch onder de loep hebben genomen. Voor een zo accuraat mogelijke schatting van uitstroom van gynaecologen en vrijkomen van fte's zullen wij de komende weken uw vakgroep weer met een enquête benaderen om de uitstroom van gynaecologen in kaart te brengen. Wij hopen op uw medewerking.

Referentie

1 Vermeij,R., AM Musters, LN Hofman, MR Buist. *Commissie In en Uitstroom*. NTOG vol.129:??

Samenvatting

Middels een tweetal enquêtes heeft de Commissie In- en Uitstroom van de koepel opleiding in kaart gebracht hoe er gebruik gemaakt wordt door aios van de mogelijkheden tot differentiatie in de opleiding en hoe jonge gynaecologen zich direct na het afronden van de opleiding op de arbeidsmarkt gedragen. Deze enquêtes zijn in de loop van 2017 rondgestuurd en hadden een hoge respons van respectievelijk 83 en 74%. De belangrijkste resultaten worden besproken.

De Commissie In- en Uitstroom wil graag alle aios en jonge klaren bedanken voor hun inbreng.

Verslag van tweemaal zes weken onderzoek

Moeders, microben en mitochondriën

dr. S. Schoenmakers gynaecoloog Erasmus MC

In het kader van het verrichten van wetenschappelijk onderzoek in het buitenland heeft de Stichting Oranjekliniek mijn aanvraag voor een Stipendium Oranjekliniek gehonoreerd. Hierdoor had ik mogelijkheid om twee onderzoekstages te volgen.

Baylor College of Medicine, Houston, VS

Het eerste bezoek was aan de VS en betrof onderzoek naar het maternale microbiome in het eerste trimester en de relatie met vroeggeboorte. Dit onderzoek vond plaats bij de onderzoeksgroep van professor Kjersti Aagaard MD PhD, bij de subafdeling

Maternal-Fetal Medicine van het Baylor College of Medicine in Houston.

Het primaire doel van het bezoek aan het lab van professor Aagaard was *hands-on* ervaring opdoen met onderzoek naar en analyses van het microbiom.

De eerste stap na het verzamelen en opslaan van microbiom *samples*, is het isoleren van bacterieel DNA. Na DNA-extractie en -isolatie worden de *samples* vervolgens verzonden om de verschillende DNA-sequenties te bepalen. Deze ruwe DNA-sequentie-data worden vervolgens geanalyseerd via het programma QIIME (*Quantitative*

Insights Into Microbial Ecology), een zogeheten *open-source* bioinformatica *pipeline*. Het programma QIIME is ontworpen om gebruikers te begeleiden van de gegenereerde ruwe-DNA-sequentie data tot aan de totstandkoming van grafieken en statistiek geschikt voor publicatie. De diverse stappen omvatten demultiplexing, kwaliteitsfiltering, verwijdering van sequenties van mitochondriaal DNA *Operational Taxonomic Units* (OTU)-picking, taxonomische indeling en phylogenetische reconstructie. De groep van professor Aagaard heeft de afgelopen jaren in verschillende cohorten van zwangeren in alle trimesters microbiom *samples* afgenomen van de vagina, fornix posterior, faeces en de mondholte. Daarnaast zijn, ten tijde van de bevalling, microbiom *samples* verzameld van de placenta, meconium en neonatale mondholte. Met behulp van het programma QIIME heb ik de microbiomsamenstellingen van de diverse maternale *samples* geanalyseerd en bepaald of bepaalde microbiomsamenstellingen geassocieerd waren met vroeggeboorte.



Entree van het Baylor College of Medicine in Houston.

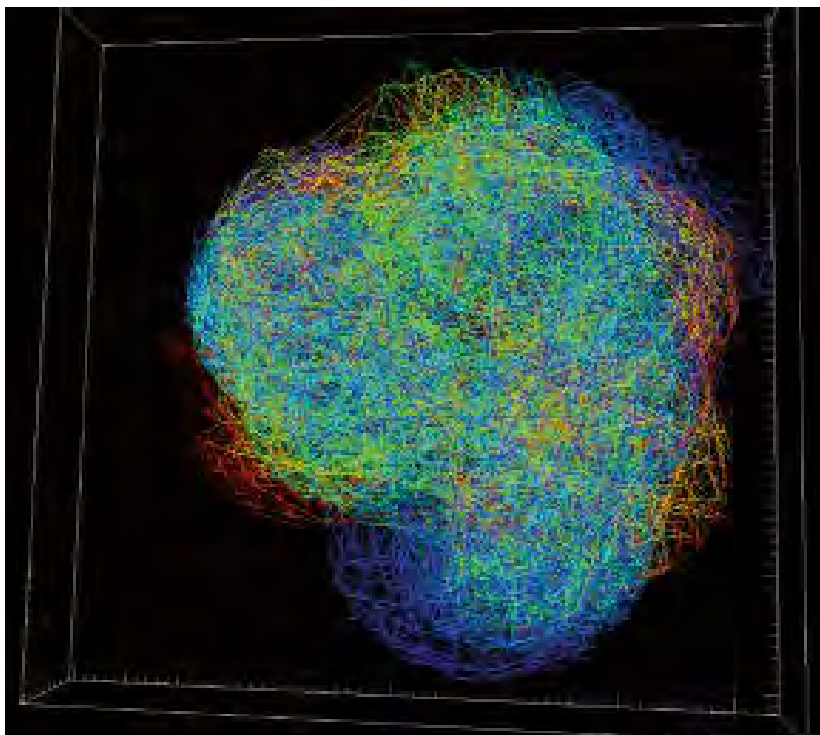


Centre for Life Institute, onderdeel van New Castle University.

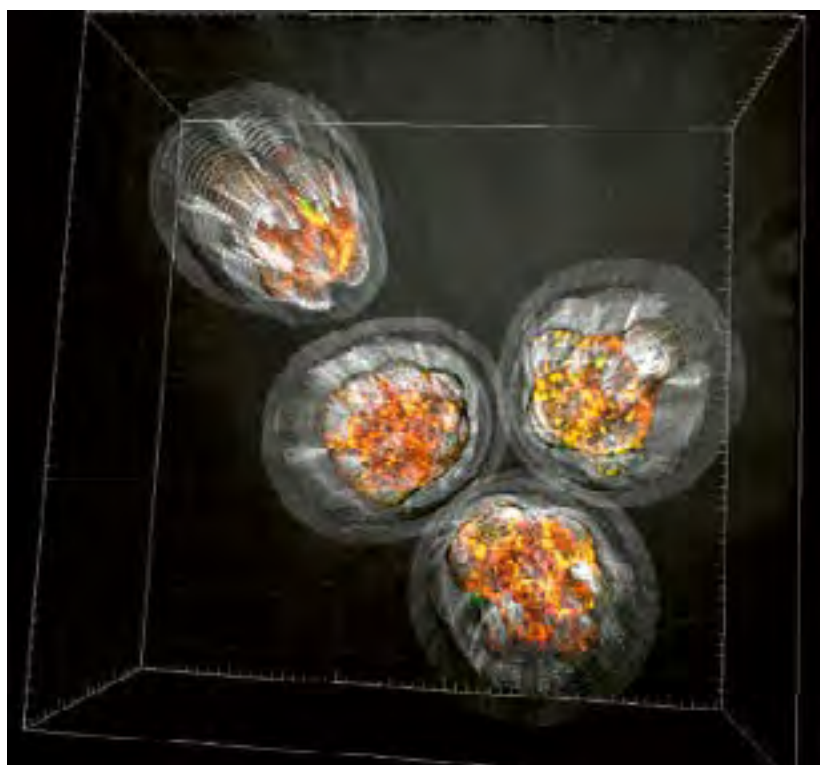
New Castle University, UK

Het tweede bezoek bracht mij naar het Verenigd Koninkrijk om onderzoek te verrichten naar het fysiologische gedrag van mitochondriën tijdens de vroeg-embryonale ontwikkeling. Dit onderzoek vond plaats bij de onderzoeksgroep van professor Mary Herbert, *the Wellcome Trust Centre for Mitochondrial Research, Institute of Genetic Medicine, New Castle University, New Castle-upon-Tyne*.

Om de processen die ten grondslag liggen aan erfelijke mitochondriale ziekten te onderzoeken, heb ik in een aantal lopende onderzoeksprojecten geparticipeerd en een aantal geïnitieerd. Eerst heb ik het proces van mito-



Afbeelding van 24 uur-tracking van individuele fluorescerende membraanmarkers tijdens vroeg embryonale ontwikkeling.



3D-reconstructie van Z-stacks van vier pre-implantatie muis-embryo's.

chondriale mitofagy en mitogenese geanalyseerd in de pre-implantatie embryo van de muis. Met behulp van fluorescerende constructen gericht tegen een mitochondriaal membraan eiwit, is de dynamiek van mitochon-

driën zichtbaar en analyseerbaar te maken. Door de embryo's te fixeren op verschillende ontwikkelingsstadia en vervolgens ieder embryo op diverse niveaus te scannen onder de microscoop, wordt de dynamiek gedurende

de ontwikkeling van het pre-implantatie-embryo in kaart gebracht.

Een andere manier om de dynamiek van mitochondriaal gedrag in kaart te brengen is met behulp van *time-lapse imaging*. Eerst wordt de levende embryo gekleurd met fluorescerende eiwitten gericht tegen het mitochondriale membraan. Hierna worden de embryo's in een verwarmde incubator geplaatst, waarna iedere kwartier de embryo's van boven- tot onderkant gescand worden in tien tot twintig zogeheten Z-stacks, gedurende een tijdsperiode van 2 tot 48 uur. Met gebruik van het interactieve software-programma Imaris is het mogelijk om analyses te maken van afbeeldingen verkregen via microscopie en om fluorescerende foci tussen Z-stacks en gedurende de gehele periode van de *time lapse-imaging*, te volgen. Een andere manier om naar mitochondriaal gedrag te kijken is via immunohistochemische kleuringen van diverse eiwitten en/of markers in gefixeerde pre-implantatie embryo's.

Tijdens mijn promotie-periode heb ik de techniek van intracytoplasmatische sperma-injectie (ICSI) bij muizen opgezet. In tegenstelling tot bij de mens, is ICSI bij muizen een extreem moeizame procedure vanwege de bijna ondoordringbare zona pellucida van de muizen-oöcyt. Om de onderzoeksgroep van professor Herbert een muis-model te geven naast de experimenten en analyses van humane oöcyten, heb ik de ICSI-techniek aldaar opgezet en mijn ervaringen en vaardigheden onderwezen en overgedragen aan de postdocs en promovendi.

Dankwoord

Langs deze weg wil ik de Stichting Oranjekliniek van harte bedanken voor het honoreren van mijn aanvraag.

Contact

dr. S. Schoenmakers, Gynaecoloog
Erasmus MC
s.schoenmakers@erasmusmc.nl

Ouder zwanger, eerder inleiden?



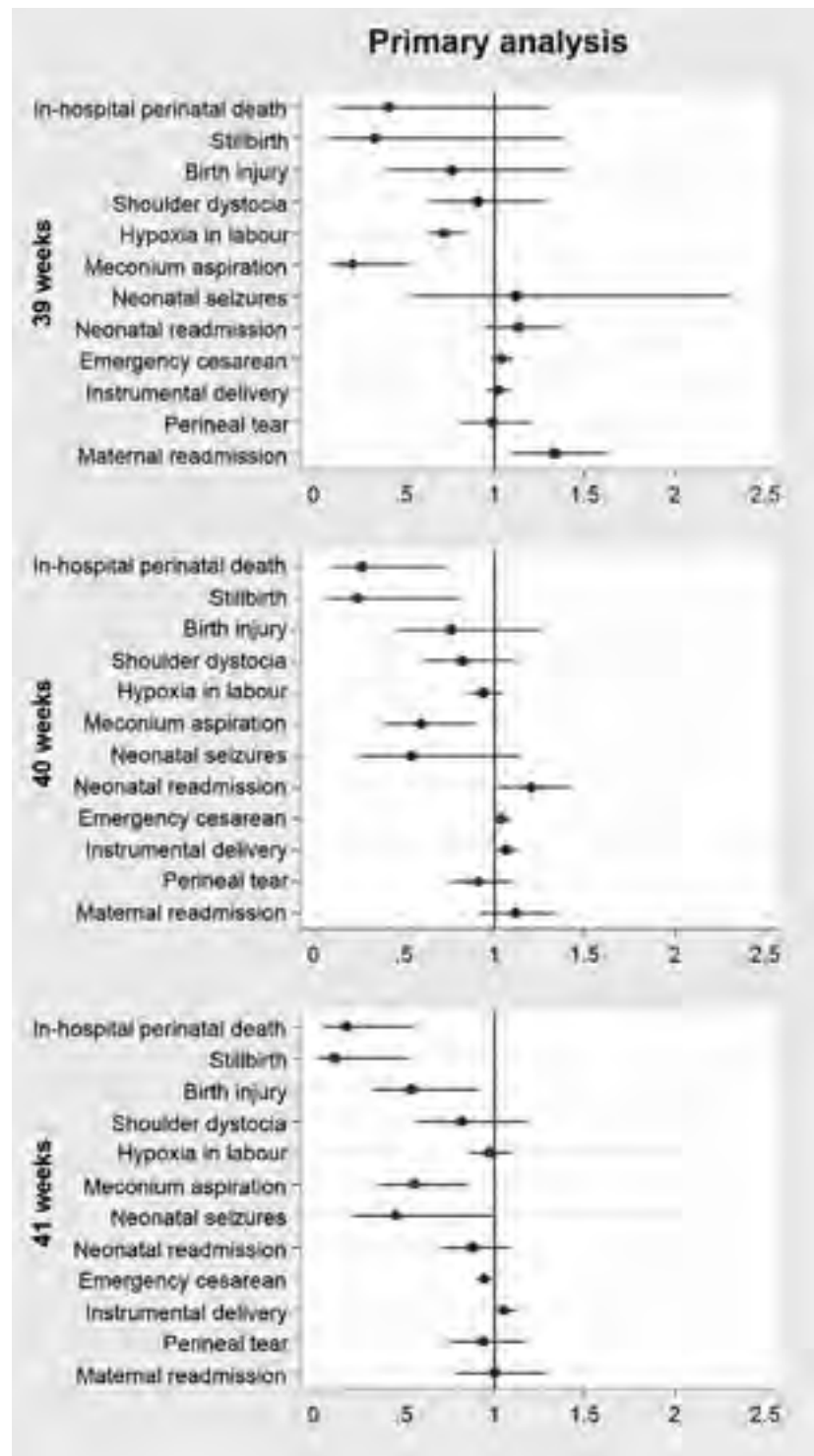
dr. Floor Vernooij & dr. Rafli van de Laar

Het is bekend dat vanaf 41 weken zwangerschapsduur het risico van perinatale sterfte toeneemt (Smith AJOG 2001). Dit komt onder andere door relatieve placenta-insufficiëntie: de placenta wordt 'te oud'. Daarom worden er intensievere controles gedaan vanaf AD 41 en wordt gestreefd naar baring bij uiterlijk 42 weken. Daarnaast is bekend dat het risico van perinatale sterfte nog hoger is bij oudere zwangeren en bij primiparae (Huang, CMJA 2008). Zou deze groep vrouwen daarom niet eerder dan 41 weken moeten worden ingeleid? Deze vraag is onderzocht in een grote Engelse cohort-studie waarin ruim 77.000 primiparae van 35 jaar of ouder werden geïncludeerd (Knight, PLoS 2018). Het risico van neonatale morbiditeit en mortaliteit werd vergeleken tussen zwangeren die bij 39, 40 of 41 weken werden ingeleid en zwangeren met een expectatief beleid bij die termijn. Bij een derde van de vrouwen werd de bevalling ingeleid. Deze zwangeren waren gemiddeld ouder, hadden vaker een zwangerschapscomplicatie en bij hun kinderen was er vaker groeivertraging. Ondanks de apriori slechtere prognose van de 'inleidgroep', was het risico van neonatale sterfte lager bij de groep vrouwen die werden ingeleid bij AD 40 dan bij de 'expectatieve groep' (0,08 versus 0,26% (95% BI 0,13-0,80)). Zie figuur 1. Dit effect was zelfs sterker bij inleiden bij AD 41 maar nog niet zichtbaar bij inleiden bij AD 39. Bovendien was er na inleiding een lagere kans op meconiumaspiratie.

Figuur 1. Perinatale uitkomsten na inleiding vergeleken met afwachtend beleid, naar amenorroe duur bij inleiding. Op de horizontale as staat het relatief risico; relatief risico <1 betekent een betere uitkomst bij inleiding. De relatieve risico's zijn gecorrigeerd voor maternale leeftijd, etniciteit, geboortjaar, geslacht neonaat, geboortegewicht, socio-economische status en zwangerschapscomplicaties.

Daar stond wel tegenover dat het risico van een kunstverlossing of spoedsectio bij inleiding wat hoger was (respectievelijk 6 en 5%). Mogelijk hangt dit samen met de zwangerschapscomplicaties en groeivertraging waarvoor

deze zwangeren werden ingeleid. Omdat het absolute risico van neonatale sterfte laag is, is het aantal vrouwen dat bij 40 weken ingeleid moet worden om één neonataal overlijden te voorkomen hoog, namelijk 562.



Screening op vasa praevia en placenta accreta

Dit komt ongeveer overeen met de *number needed to treat* van inleiden van alle zwangeren bij AD 41 om een perinatale sterfte te voorkomen. Een recente gerandomiseerde studie naar het effect van inleiden bij AD 39 boven de 35 jaar, liet in een groep van ongeveer 600 zwangeren geen verschil zien in uitkomsten. Deze studie had echter onvoldoende *power* om een effect aan te tonen. De lage incidentie van neonatale sterfte maakt namelijk dat er ongeveer 15.000 vrouwen moeten worden geïncludeerd om een verschil in perinatale sterfte aan te kunnen tonen of betrouwbaar uit te sluiten. Een gerandomiseerde studie naar het effect van inleiden bij deze groep is dus niet haalbaar. Op basis van de huidige resultaten stellen de auteurs dan ook dat het inleiden van de baring bij vrouwen van 35 of ouder bij 40 weken de perinatale sterfte zou kunnen reduceren.

- Smith GC. *Life-table analysis of the risk of perinatal death at term and post term in singleton pregnancies*. Am J Obstet Gynecol. 2001 Feb;184(3):489-96
- Huang L, Sauve R, Birkett N, Fergusson D, van Walraven C. *Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review*. CMAJ. 2008; 178(2):165-72.
- Knight HE, Cromwell DA, Gurol-Urganci I, et al. *Perinatal mortality associated with induction of labour versus expectant management in nulliparous women aged 35 years or over: An English national cohort study*. PLoS Med. 2017 Nov 14;14(11):e1002425.
- Walker KF, Bugg GJ, Macpherson M, McCormick C, Grace N, Wildsmith C, et al. *Randomized Trial of Labor Induction in Women 35 Years of Age or Older*. N Engl J Med. 2016; 374(9):813-22.

Vasa praevia en placenta accreta zijn geassocieerd met hoge neonatale en maternale morbiditeit. Melcer et al hebben daarom screenings- en behandelprotocollen voor deze afwijkingen ontwikkeld (Melcer AJOG 2017). In deze Isrealische, single-center cohort studie, werden zwangeren met een verhoogd risico geselecteerd op basis van een aantal karakteristieken (tabel 1). Bij een verdenking op een abnormale placenta-implantatie of op placenta praevia, onderging patiënte follow-up en behandeling door een gespecialiseerd, multidisciplinair team. Dit resulteerde in een hogere detectie van abnormale placenta-implantatie tijdens de zwangerschap (97% versus 43% voor invoering van het protocol, $p<0,001$) en minder per-operatief bloedverlies (1168 versus 1520 ml,

$p<0,01$). Ook verbeterde de prenatale detectie van vasa praevia (87,9% versus 50% voor invoering van het protocol, $p<0,01$) en de Apgar-scores (percentage Apgar ≤ 5 na 1 minuut 6,1% versus 33,3%, $p<0,05$) en Hb van de neonaten.

Hoewel niet gerandomiseerd en slechts onderzocht in 1 centrum, geeft deze studie een aardige voorbeeld van een mogelijk effectieve, gerichte screening op abnormale placenta implantatie en vasa praevia.

Melcer Y, Jauniaux E, Maymon S et al. *Impact of Targeted Scanning Protocols on Perinatal Outcomes in Pregnancies at Risk of Placenta Accreta Spectrum or Vasa Praevia*. Am J Obstet Gynecol. 2018 Jan 15. pii: S0002-9378(18)30020-6.

	Abnormale placenta implantatie*	Vasa praevia**
Inclusie-criteria voor screening	- sectio caesarea in voorgeschiedenis	- zwangerschap na IVF of - meerlingzwangerschap of - laag liggende placenta of - placenta bilobata
Onderdelen screening***	- placenta localisatie - aantal en grootte lacunae placenta - dopplersignaal lacunae - obliteratie van demarcatie tussen uterus en placenta - hypervascularisatie overgang placenta-uterus en /of -blaas - aantal eerdere sectio's	- transvaginale echo met doppler: echogene, parallele of circulaire vaten op minder dan 2 cm van ostium internum
Beleid bij (verdenking) op afwijking	- echografische bepaling van optimale locatie chirurgische toegang - primaire sectio tussen 35 en 37 - bij ruim bloedverlies of vastzittende placenta: B-lymph, bij onvoldoende effect: hysterectomie	- twee-wekelijkse controle cervixlengte en positie vasa praevia - timing sectio afhankelijk van cervixlengte en symptomen - als niet afwijkend: primaire sectio AD 35-36 na ingewerkte corticosteroiden

*n=65 voor invoering van het protocol (tussen 2004 en 2012) en n=32 na invoering van het protocol (tussen 2013 en 2016)

**n=18 voor invoering van het protocol (tussen 1988 en 2007) en n=33 na invoering van het protocol (tussen 2008 en 2016)

*** bij screening op abnormale placenta implantatie werd aan de genoemde onderdelen 0,1 of 2 punten toegekend en werden patienten op basis van de som van de scores geclassificeerd als laag (0-5), matig (6-7) of hoog (8-12) risico.

Tabel 1. Protocol gerichte screening op en behandeling van vasa praevia of abnormale placenta-implantatie (accreta/increta/percreta) bij hoog-risicopopulaties.



Nonavalent vaccin daadwerkelijk effectievere bescherming tegen HPV gerelateerde hooggradige afwijkingen dan quadrivalent vaccin?

Sinds 2010 is HPV-vaccinatie (bivalent vaccin, Cervarix) van 12- en 13-jarige meisjes opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma ter preventie van baarmoederhalskanker.

De vaccinatiegraad ligt laag en betrof in 2016 slechts 53%. Mannelijke leeftijdsgenoten krijgen vaccinatie niet aangeboden. Vaccinatie van seksueel actieve en mogelijk met HPV besmette vrouwen wordt tot op heden in Nederland niet actief aangeboden en noch vergoed door de zorgverzekering. Dit geldt eveneens voor vrouwen met een

bekende en al dan niet behandelde laag- of hooggradige HPV-gerelateerde afwijking van vulva, vagina en cervix. Mogelijk dat toekomstige studies hier verandering in brengen. Huh *et al.* (Lancet, nov. 2017) vergeleken het effect van het al langer bestaande quadrivalent vaccin (Gardasil) gericht tegen HPV-6,-11,-16,-18 met een nonavalent vaccin (Gardasil 9) dat naast HPV-6,-11,-16,-18 ook gericht is tegen HPV-31,-33,-45,-52 en -58. Het nonavalent vaccin (N=7106) en het quadrivalent vaccin (N=7109) werd aan vrouwen tussen de 16-26 jaar toege-

diend op dag 1 en na 2 en 6 maanden. Vrouwen met een afwijkende cervixcytologie in de voorgeschiedenis mochten niet deelnemen aan de studie. Na vaccinatie met nonavalent vaccin was de incidentie van aan HPV-31,-33,-45,-52 en -58 gerelateerde hooggradige cervicale, vaginale en vulvaire lesies 0.5 per 10.000 persoonsjaren vs 19 per 10.000 persoonsjaren na vaccinatie met het quadrivalent vaccin. Het nonavalent vaccin bleek non-inferieur ten aanzien van de effectiviteit tegen HPV-6,-11,-16,-18. Nagenoeg alle hooggradige lesies werden in beide groepen gevonden bij vrouwen die HPV geïnfecteerd waren bij aanvang van de studie. Beide vaccins lijken even veilig. De resultaten van deze studie ondersteunen de resultaten van andere studies die eveneens een positief effect van vaccinatie laten zien bij vrouwen die reeds seksueel actief en HPV-geïnfecteerd zijn. Het initiatief voor een Nederlandse gerandomiseerde studie, VACCinatie tegen HPV bij behandeling van CIN afwijkingen (VACCIN studie), vindt hopelijk doorgang.

Huh WK, Jaura EA, Giuliano AR, Iversen OE, de Andrade RP, Ault KA, Bartholomew D, Cestero RM Fedrizzi EN, Hirschberg AL, Mayrand MH, Ruiz-Sternberg AM, Stapleton JT, Wiley DJ, Ferenczy A, Kurman R, Ronnett BM, Stoler MH, Cuzick J, Garland SM, Kjaer SK, Bautista OM, Haupt R, Moeller E, Ritter M, Roberts CC, Shields C, Luxembourg A

Lancet 2017; 390:2143-59. Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16-26 years: a randomised, double-blind trial

Contact raflivandelaar@hotmail.com