

# ntog

# 2019

sinds 1889

GYNAECOLOGIE, ONCOLOGIE, PERINATOLOGIE EN VOORTPLANTINGSGENEESKUNDE

*In dit nummer o.a.*

- Keuzehulp hoogstadiumovariumcarcinoom
- Buikpijn in de zwangerschap na bariatrische chirurgie
- Geïndividualiseerde FSH-dosis o.b.v. AMH vs. standaard-FSH bij IVF/ICSI
- Vulvaire epidermale cyste, een culturele complicatie; case report:
- Post-mortem-MRI bij foetus en neonaat
- Betere screening en behandeling van diabetes gravidarum
- Cursus voor verloskundigen én arts-assistenten gynaecologie in opleiding
- De NVOG-kwaliteitscyclus in een Catch-22
- Verhoogt scratchen de kans op een doorgaande zwangerschap?
- De biologische plausibiliteit ontbreekt



## Colofon

### REDACTIE

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

### LEDEN DEELREDACTIES

E.A. Boss, rubrieksredacteur NOBT  
 J.J. Duvekot, perinatoloog  
 O.W.H. van der Heijden, perinatoloog  
 K.D. Lichtenbelt, klinisch geneticus  
 L.L. van Loendersloot, voortplantingsgeneeskundige  
 A.L. Metz-Berends, voortplantingsgeneeskundige  
 M.H. Mochtar, voortplantingsgeneeskundige  
 S.M. Mourad, gynaecoloog  
 A.C.J. Ravelli, epidemioloog  
 J.G. Smit, gynaecoloog  
 W.B. de Vries, kinderarts-neonatoloog

### UITGEVER & REDACTIESECRETARIAAT

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

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

Standaard € 201,-. Studenten € 88,00. Klinisch verpleegkundigen, lid van de NVOG € 88,00. Buitenland € 305,-. Studenten buitenland € 155,-.  
 Abonnementen lopen per jaar van 1 januari t/m 31 december. Aanmelden en opzeggen van abonnementen en adreswijzigingen s.v.p. doorgeven aan de uitgever.

### ADVERTENTIES

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

### OPLAGE, VERSCHIJNING & VOLGENDE EDITIE

1850 ex., 8 x per jaar.  
 NTOG vol.132#8 verschijnt 14 december 2019.

### AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

*Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervoelvoudigd 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

Post-mortem-MRI (zie p. 342)

### ADVERTEERDERS IN DIT NUMMER

Besins Healthcare | *Utrogestan*  
 Gedeon Richter | *Esmya*  
 Stichting Cobradagen | *Cobradagen*

ISSN 0921-4011

## Inhoud

### Editorial

316 **Nood breekt wet**  
 prof. dr. Velja Mijatovic *hoofdredacteur*

### NVOG-bestuur

317 **Het moet wel leuk blijven. Maar hoe dan?**  
 drs. Yvonne Dabekausen *secretaris NVOG-bestuur*

### Kort Nieuws

318 **Medicijngebruik rondom de zwangerschap | Start maternale kinkhoestvaccinatie | Uitbreiding helprikscreening | 3D-technologie in de zorg | Vacature archivaris beeld en geluid | 'Jonge Dokter' organiseert 'Foutenfestival' op 16-11 | FAQ over declaratie- en registratieregels | Owee: Tim de Tweede**

### Actueel

320 **Cursus voor verloskundigen én arts-assistenten gynaecologie in opleiding**  
 Elies de Geus, Jelle Baalman, Marianne Nieuwenhuijze en Pieter van Rinnard Heimel

### Opinie

322 **De NVOG-kwaliteitscyclus in een Catch-22**  
 dr. M.A. Oudijk, prof. dr. M.Y. Bongers, dr. A.W. Nap en dr. M.C. Haak

### Ingezonden

324 **Senioren dag NVOG in Textielmuseum**

### Boekbespreking

325 **'Anoniem' is een vrouw - De strijd voor gelijke rechten**  
 dr. J. de Graaff

### Oorspronkelijke artikelen

326 **Keuzehulp hoogstadiumovariumcarcinoom**  
 drs. J.E. den Ouden, ir. R. The, J. Roozendaal *et al.*

330 **Buikpijn in de zwangerschap na bariatrische chirurgie**  
 dr. A.M. Aukes, drs. R.J. Delfos, dr. M.A. de Boe *et al.*

334 **Geïndividualiseerde FSH-dosis o.b.v. AMH versus standaard-FSH bij IVF en ICSI**  
 F.S. Bosman, dr. W.K.H. Kuchenbecker en dr. T.R. van Veen

338 **Case report: Vulvaire epidermale cyste, een culturele complicatie**  
 drs. A. Coenders en dr. A. Rep

342 **Post-mortem-MRI bij foetus en neonaat**  
 dr. W.M. Klein

### Column Mieke Kerkhof

348 **'Ik weet waar dat ding zit'**

### Hora Est

349 **Catching Waves. Towards gynaecological application of uterine contraction measurements**  
 dr. Nienke P.M. Kuijsters

### PICO Bello

350 **Verhoogt scratchen de kans op een doorgaande zwangerschap?**  
 D.J. van de Berg Bsc en drs A.B. Hooker  
**De biologische plausibiliteit ontbreekt**  
 drs N. Danhof en prof. emeritus F. van der Veen (*commentaar op PICO Bello*)

### NOBT - BOBT

356 **Impact HYPITAT-1-studie op verloskundig handelen en uitkomsten | Uterus verwijderen of sparen bij prolaps? | Bevalen na eerdere sectio: keuzehulp helpt!**  
 dr. Floor Vernooij en dr. Rafli van de Laar *redactie*

### Update Nederlands Onderzoek

350 **Betere screening en behandeling van diabetes gravidarum**  
 drs. Annemijn de Ruigh en drs. Arnoud Kastelein

### Afrika

362 **Voorkomen is beter dan genezen**  
 prof. dr. J. Stekelenburg

### 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.



# Nood breekt wet

prof. dr. Velja Mijatovic *hoofdredacteur*

De laatste jaren hebben wij nogal wat crises meegemaakt. Al enige tijd is het duidelijk dat de zorg ook in een crisis verkeert en is het mijns inziens gerechtvaardigd om hier van een noodtoestand te spreken. Veel medewerkers in de zorg ervaren te weinig waardering en voelen een sterk toenemende werkdruk. In deze is er een parallel met het onderwijs waar al jaren hetzelfde patroon is te zien met leegloop van personeel. In de zorg heeft dit schrijnend personeelstekort tot gevolg dat wij in toenemende mate bedden moeten sluiten op onze verpleegafdelingen. En op onze SEH, IC- en operatieafdelingen is het niet anders gesteld. Dit leidt landelijk tot een dagelijkse worsteling met de krapte waarbij patiënten worden overgeplaatst naar andere ziekenhuizen en wachtlijsten voor operaties e.d. toenemen. In het afgelopen jaar hebben werknemers in de zorg zich *alarmerend* vaak ziek gemeld waarbij het verzuim steeg naar een recordhoogte van 5,9% (*Barometer Nederlandse Gezondheidszorg 2019*). Dit was in 2014 nog 4,7% waarbij een verzuimpercentage van 4% reeds als verhoogd wordt gezien ten opzichte van wat gebruikelijk is in andere sectoren van de maatschappij. Ook is het percentage werknemers dat de zorg verlaat schrikbarend hoog. In 2018 lag dat voor de hele zorg op 15,8% en het kwam van 11,2% in 2014. De sterk toenemende werkdruk en regellast zijn debet hieraan. Het is een vicieuze cirkel die niet gemakkelijk is te doorbreken aangezien de werkdruk alleen maar verder toeneemt door de personeelskrapte wat op zijn beurt een weerslag heeft op de oplopende verzuim- en verloopcijfers. Volgens de ministers De Jonge en

Bruins is het herstel in de zorg al ingezet. Zij baseren zich vooral op het succes van hun campagnes om mensen in de zorg binnen te halen. Wat verzuimd wordt is het behouden van het huidige personeel. Betere omstandigheden voor het personeel en lonen die passen bij de maatschappelijke ontwikkelingen worden niet gegeven. Sterker nog, de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen klopte enkele weken geleden aan bij het kabinet voor € 200 miljoen extra om onregelmatigheidstoeslagen en reiskosten (aangezien in de grote steden verpleegkundigen nauwelijks betaalbare woonruimte vinden) te kunnen betalen omdat de ziekenhuizen dat zelf niet kunnen opvangen. Ze kregen per ommegaande van de minister nul op het rekest. De eerste aanzet om de werkdruk in de zorg te verlagen kwam uit de beweging '*Ontregel de zorg*'. In 2018 werd door middel van schrap- en verbeter sessies een breed gedragen actieplan opgesteld om meer tijd voor de patiënt en meer werkplezier voor de zorgverlener te bewerkstelligen. De ministers Bruins en de Jong schrijven hierover in hun kamerbrief van 4 oktober jl. het volgende: 'We hebben ruim een jaar na de lancering van het programma (*Ont)Regel de Zorg*, vertrouwen in de positieve effecten ervan'. Daarentegen zijn de zorgverleners teleurgesteld en ervaren nauwelijks vermindering van de regeldruk in de dagelijkse praktijk. Bovendien, hun vertrouwen in een daadwerkelijke verandering blijkt zeer laag te zijn, rapporteert de *Nationale (Ont)Regelmonitor*, een onderzoek onder ruim 10.000 zorgverleners over de periode 2018-2019. Wij zijn een heel eind uit de koers geraakt en hierdoor is de kaalslag in de

zorg een feit met 38.000 onvervulde vacatures. De politiek is nu weer aanzet om daadwerkelijk de werkdruk te verminderen met concrete maatregelen en mogelijk zelfs een wetsvoorstel. De fase van *window dressing* is voorbij en de zware bureaucratische last vanuit de zorgverzekeraars en ICT/EPD-systemen moet worden gereduceerd. Een herstel in de zorg kan alleen plaats vinden als we de werkcondities gezond maken. Net als in het onderwijs is de financiële onderwaardering een structureel onderdeel van het probleem. Beloon de zorg professionals naar hun merites en waardeer hun verantwoordelijkheid en *disutility* die zij dagelijks in hun werk nemen en ervaren. Derhalve eisen de bonden 5% loonsverhoging per jaar en meer aandacht voor rusttijden. Dit is hard nodig aangezien het personeel het ziekenhuis uit rent. Om deze eisen kracht bij te zetten is er een landelijke staking van ziekenhuis personeel aangekondigd op 20 november a.s. Helaas zijn de vooruitzichten somber tenzij men bereid is het hoofdlijnenakkoord te herzien.

De nood in de zorg is heel groot. En, 'nood breekt wet'!



# Het moet wel leuk blijven. Maar hoe dan?

drs. Yvonne Dabekausen *secretaris NVOG-bestuur*

Naar een thema-ALV van onze vereniging komen, daar krijg je toch een hoop energie van. Bijvoorbeeld onze laatste thema-ALV op 25 september met de titel *Vitaal-gezond werken/oud worden*. Vitaliteit, een belangrijk thema in onze maatschappij, wordt genoemd in één van de concrete doelen in ons visiedocument *Gynaecoloog 2025*:

*'Inventariseren welke factoren in werk-omgeving en omstandigheden bij welke leeftijdsfase van de gynaecoloog bepalend zijn voor vitaliteit en vervolgens gebaseerd daarop beleid ontwikkelen'*. De beste manier om als bestuur er achter te komen welke factoren belangrijk zijn met betrekking tot vitaliteit van je leden is door het te vragen; aldus geschiedde op die bewuste avond.

De avond werd ingeleid door vier deskundigen. Het eerste verhaal *'Alle ballen in de lucht: hoe houd je de aios bevlogen en vitaal'* was van Edith van Esch van de VAGO. Voor *De Jonge Specialist*<sup>1</sup> heeft zij een enquête gehouden onder a(n)ios naar arbeidsomstandigheden.<sup>2</sup> Dit leverde verontrustende getallen op: één op de vijf respondenten zou een verhoogde kans op *burn-out* hebben. Als oorzaken hiervoor worden genoemd een te hoge werkdruk, verstoring van de balans werk-privé en een gebrek aan autonomie. Ook worden zaken als onveiligheid in de opleidingsfeer en (seksuele) intimidatie genoemd. Wat wel heel mooi is dat de jonge zorgverleners bovengemiddeld bevlogen zijn. Een opvallende bevinding is dat een op de drie respondenten niet weet of het rooster voldoet aan de arbeidstijdenwet.

Katrien Hendriks, senior beleidsmedewerker bij de FMS, vertelde in de tweede voordracht dat onderzoek

onder medisch specialisten een overeenkomstig beeld laat zien. Verder geeft één op de acht specialisten aan last te hebben van *burn-out*verschijnselen, onder dienstverbanders is er een toegenomen arbeidsongeschiktheid boven de zestig jaar en bij de vrijgevestigden is er een toename van 67% van 'psyche claims' bij de arbeidsongeschiktheidsverzekering in de afgelopen vijf jaar. De vraag is of dit verzekeraar en betaalbaar blijft. Conclusie is dat gezond en veilig werken de resultante is van diverse factoren die met elkaar in balans moeten zijn: formatie, productie, roosters en omstandigheden waaronder samenwerking en cultuur. Deze aspecten moeten zodanig zijn ingericht en op elkaar afgestemd, dat elke medisch specialist in elke levensfase gezond kan werken én kwalitatieve en patiëntveilige zorg levert. De Federatie en de LAD leggen vooralsnog de nadruk op het verlichten van de werkdruk en het verbeteren van werkroosters. Daarnaast vindt de FMS levensfasebeleid erg belangrijk. Een specialist met jonge kinderen heeft immers andere wensen dan iemand die bijna met pensioen gaat.

De laatste voordracht was van Kirsten Bornebroek, vakgroepmanager, en Brenda Pijlman, gynaecoloog en medisch manager, van het Jeroen Boschziekenhuis. Een mooi voorbeeld van wat er al gedaan wordt binnen onze beroepsgroep. Deze vakgroep had de ambitie om vanuit een verder geprofessionaliseerd meerjarenplan te werken en te komen tot een duurzaam vitale vakgroep. Buiten de jaarlijkse 'heidag' organiseert deze vakgroep ook individuele jaargesprekken waarbij wordt stilgestaan bij de persoonlijke behoeftes en ambities en welke inzet

nodig is om het meerjarenplan van de vakgroep te bereiken. Hun belangrijkste boodschap was dat alles begint met een goed gesprek. En hoe eerder je met elkaar in gesprek bent over zaken die er echt toe doen, die van wezenlijk belang zijn voor werkplezier en balans zowel voor de dokter als voor het grotere geheel (vakgroep, MSB, ziekenhuis), des te beter. Hoe meer je kort en open met elkaar in gesprek blijft, hoe kleiner de eventuele latere deining. De thema-ALV werd vervolgd met discussies in kleinere groepjes aan de hand van zes vragen, die gingen over factoren in werk- en privé-omgeving die de vitaliteit beïnvloeden en over wat eraan gedaan zou moeten worden: wat kun je zelf doen, wat kan de vereniging/FMS doen, en wat zou moeten worden gevraagd bij externe partijen. De uitkomsten van die gesprekken, die kort plenair werden toegelicht, leverden grotendeels dezelfde antwoorden op als verwoord in de voordrachten. Buiten de gebruikelijke primaire en secundaire arbeidsvoorwaarden kwamen er kreten voorbij als: niet teveel buiten werktijd vergaderen, flexibele dagstart, elkaar wat gunnen en een betaalbare hypotheek. Voor een betaalbare hypotheek kan de NVOG of FMS niet zorgen. Aan veel andere genoemde items wordt binnen de FMS al aandacht besteed. We vervolgen in de NVOG de discussie of we ook kaders kunnen formuleren, die bijdragend gaan zijn aan de vitaliteit van de leden. Maar we kunnen ook veel zelf doen door met elkaar echt te praten en elkaar wat te gunnen.

1. De beroepsvereniging voor AIOS en ANIOS gelieerd aan de LAD

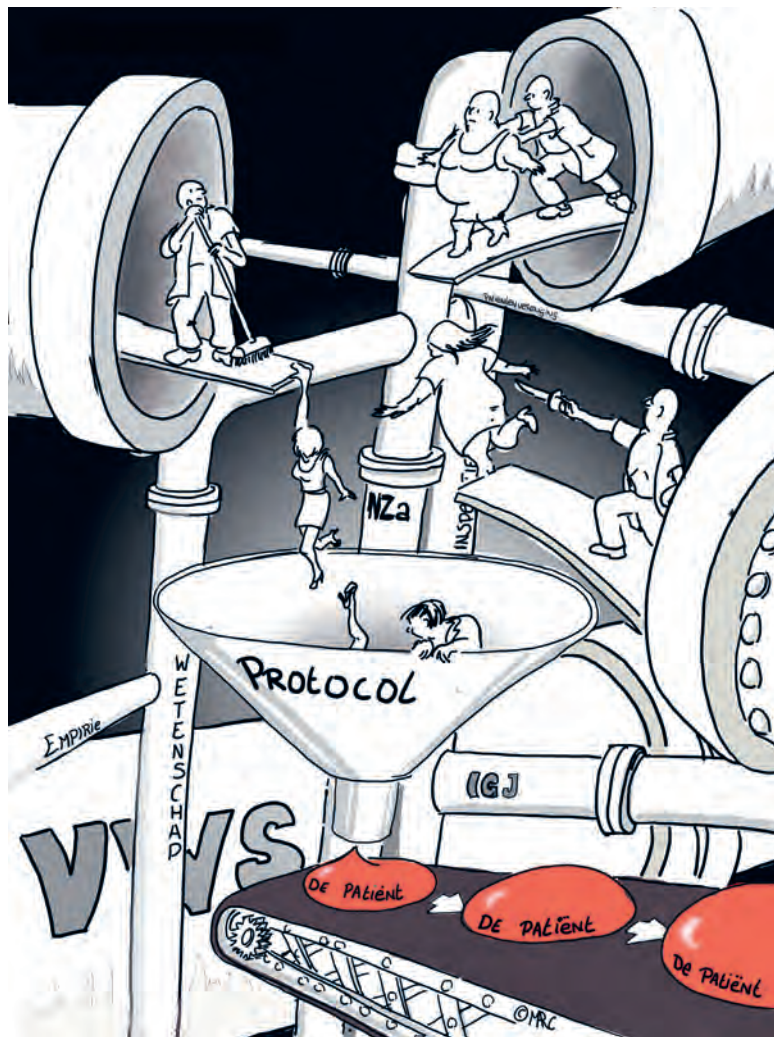
2. Rapport 'Nationale a(n)ios-enquête 2018. Gezond en veilig werken'



## Medicijngebruik rondom de zwangerschap

Op dit moment gebruiken veel zwangere vrouwen websites als informatiebron. Uit een recent onderzoek van het Radboud UMC blijkt dat de gevonden informatie, in vier van de tien gevallen niet juist is.

De Teratologie Informatie Service (TIS) van Bijwerkingencentrum Lareb biedt wél betrouwbare informatie aan. Zij werkt dagelijks aan het *up-to-date* houden van webpagina's voor een veilig gebruik van medicijnen tijdens de zwangerschap en borstvoeding. Naast een samenvatting van wat er bekend is over de veiligheid van het geneesmiddel, wordt er ook een risicotabel getoond. Deze tabel laat zien wat de risico's zijn ten opzichte van vergelijkbare geneesmiddelen. Men kan doorklikken naar meer achtergrondinformatie. Daarnaast worden suggesties gedaan voor mogelijke interessante informatie gerelateerd aan de bezochte pagina. De kennispagina's van de TIS zijn via [zwangerenmedicijn.nl](http://zwangerenmedicijn.nl) te raadplegen. Ook in het NTOG komt deze informatie tot u middels de rubriek pREGnant. Bron: Lareb



©marcjanjanssen.com

## Start maternale kinkhoestvaccinatie

Vanaf 16 december 2019 wordt de maternale kinkhoestvaccinatie opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma en kunnen zwangeren bij de JGZ terecht om de vaccinatie te halen. Hierdoor zijn neonaten meteen vanaf de geboorte beschermd tegen kinkhoest. Kinkhoest is gevaarlijk voor baby's. Zij kunnen longontsteking of hersenschade krijgen en er zelfs aan overlijden. Elk jaar worden er zo'n 170 baby's met kinkhoest opgenomen in het ziekenhuis. Thans krijgen neonaten een inenting tegen kinkhoest wanneer ze twee maanden oud zijn. De eerste maanden zijn ze dus nog niet beschermd.

Hoe gaat de maternale vaccinatie in zijn werk? De verloskundige zorgverlener wijst de zwangere vrouw op de vaccinatie en overhandigt haar een folder met uitnodigingsbrief. Dat gebeurt na de 20-weeken echo. Vervol-

gens maakt de vrouw zelf een afspraak bij de JGZ. Tijdens die afspraak krijgt ze ook meteen informatie over het Rijksvaccinatieprogramma. Meer informatie over de kinkhoestvaccinatie op het besloten deel van de site van NVOG: <http://leden.nvog.nl/voorleden/nvog+nieuws/nieuws+van+derden/> Bron: NVOG & RIVM

## Uitbreiding hielprikscreening

Op 1 oktober 2019 zijn drie ernstige, zeldzame stofwisselingsziekten toegevoegd aan de hielprikscreening: PA, MMA en CPT. Dit betekent dat de screeningslaboratoria vanaf 1 oktober het bloed op de hielprikkarten ook zullen onderzoeken op deze drie extra ziekten.

Voor deze uitbreiding van de hielprik is geen extra bloedafname nodig. Deze uitbreiding geldt ook voor Caribisch

Nederland. Op 1 oktober 2019 gaat in de provincies Noord-Holland, Flevoland, Gelderland en Utrecht tevens de *pilot screening* op ALD (adrenoleukodystrofie) van start. Dit gebeurt in het kader van de SCAN-studie: Screening op adrenoleukodystrofie (ALD) in Nederland. ALD is een van de twaalf ziekten in de uitbreiding, en is ook een ernstige stofwisselingsziekte. Landelijke invoering van screening op ALD staat gepland in 2021.

Meer informatie over de uitbreiding van de hielprik is te vinden op: [www.rivm.nl/hielprik/uitbreiding-hielprikscreening](http://www.rivm.nl/hielprik/uitbreiding-hielprikscreening). Bron: NVOG & RIVM

## Platform innovatie: 3D-technologie in de zorg

De Federatie Medisch Specialisten (FMS) organiseert op 18 november 2019 van 16.00 -20.00 uur (inclusief buffet) het Platform Innovatie. U wordt

meegenomen in de laatste ontwikkelingen in de 3D-technologie, gevolgd door een debat.

Hierbij komen nieuwe toepassingen zoals 3D-geprinte anatomische modellen, virtuele operatieplanningen en robotica ter sprake. Ze helpen om de zorg steeds meer te vernieuwen en mogelijk te verbeteren. Wat zijn de voordelen en waar liggen de beperkingen? Welke regelgeving is van toepassing en hoe kun je 3D-toepassingen op de werkvloer implementeren? Een hoogleraar, een aios, een medisch specialist en een arts-onderzoeker geven hun visie hierop aan de hand van inspirerende voorbeelden.

Voor meer informatie zie: [www.demedspecialist.nl/platforminnovatie](http://www.demedspecialist.nl/platforminnovatie). Het Platform Innovatie is gratis toegankelijk. Bron: FMS

## Vacature archivaris beeld en geluid Werkgroep Historie

In het bestuur van de Werkgroep Historie is de vacature vrijgekomen voor bovengenoemde functie. Het archief beeld- en geluidsmateriaal van de werkgroep heeft betrekking op de historie van de verloskunde en gynaecologie in Nederland en de historie van de NVOG. Betrokkene beheert het archief, stelt dit beschikbaar aan de NVOG-leden en draagt zorg voor het behoud van het materiaal, zo nodig door aanpassing aan een andere gegevensdra-

ger. Het bestuurslid neemt deel aan de bestuursvergaderingen (viermaal per jaar) en participeert in de overige taken van de werkgroep. Gezien de huidige samenstelling van het bestuur wordt met name aan aios verzocht te reageren. Reacties gaarne richten aan: R.M.F. van der Weiden, voorzitter Werkgroep Historie [r.vanderweiden@franciscus.nl](mailto:r.vanderweiden@franciscus.nl).

## 'Jonge Dokter' organiseert 'Foutenfestival' op 16-11

Fouten maken is menselijk en komt in de zorg uiteraard ook voor, soms met dramatische of verstrekende gevolgen - voor de patiënt, maar ook voor de dokter. Daarom herkent iedere arts die angst om fouten te maken; iedereen twijfelt wel eens aan zichzelf en aan de gemaakte keuzes. Maar waarom praten we er eigenlijk zo weinig over? In de zorg lijkt een taboe te liggen op het maken van fouten, maar door te blijven zwijgen over wat dit met je doet wordt die angst alleen maar groter. Laten we daarom van elkaar leren; het erover hebben, zodat we zien dat we er niet alleen voor staan.

Met dit doel organiseert *De Jonge Dokter* op veler verzoek het Foutenfestival 2.0. Deze dag staat in het thema van het doorbreken van dit taboe en zal via een inspirerend en interactief programma pogen een verandering te bewerkstelligen in de huidige cultuur die er in de zorg

rondom fouten bestaat. Zo gaan we niet alleen anders leren denken over fouten, maar leren we ook hoe we zelf het verschil kunnen maken. Check onze site of onze socialmedia-kanalen voor het programma. Datum: 16 november, 12.30-18.00u Locatie: Seats2meet Utrecht Moreelsepark 65, 3511 EP Utrecht Om je op te geven, ga naar [www.dejongedokter.nl/symposium-het-foutenfestival-2-0-16-november-2019/](http://www.dejongedokter.nl/symposium-het-foutenfestival-2-0-16-november-2019/). Korting voor members.

## FAQ over declaratie- en registratieregels

Onlangs heeft de BBC een FAQ gepubliceerd met vragen en adviezen rondom de juiste declaratie- en registratieregels. Met deze FAQ wordt beoogt om gynaecologen in Nederland van advies te voorzien over de juiste manier van registreren en declareren, en de declaratie en registratie van gynaecologische zorg in het land daarmee te uniformeren. De FAQ zal doorlopend worden aangevuld met de meest recente wijzigingen in de regelgeving.

De FAQ staan op het besloten leden-deel van de NVOG-website: [http://leden.nvog.nl/voorLeden/Koepels/Koepel+Gynaecoloog+en+Maatschap+pij/Beroepsbelangen+Commissie+\(BBC\)/default.aspx](http://leden.nvog.nl/voorLeden/Koepels/Koepel+Gynaecoloog+en+Maatschap+pij/Beroepsbelangen+Commissie+(BBC)/default.aspx). Indien je vragen hebt over de FAQ kun je mailen naar: [bbc@nvog.nl](mailto:bbc@nvog.nl). Bron: nvog

# O wee

## Tim de Tweede

Aan het einde van mijn nachtdienst bezoek ik nog even een patiënte, bij wie ik de dag ervoor een sectio verricht heb. Het gesprek loopt enigszins stroef, omdat ik haar niet meteen herken. Gisteren was ze brildragend. Het zal wel door de nachtdienst komen, denk ik. Bovendien maken pas bevallen vrouwen, net als hun kindjes, de eerste 24 uur een ware metamorfose door. Gelukkig weet ik zeker dat haar zoon Tim heet. Op routine lukt het gesprek aardig. Vele koetjes en kalfjes passeren de revue. Toch slaat de twijfel toe; de moeder vindt het heel vriendelijk dat ik langskom, maar ik heb het idee dat ik op haar totaal geen indruk heb gemaakt. Terwijl ik normaliter als parteur de nodige credits binnenhaal. Dan zie ik het geboortetijdstip op het bord en valt alles ineens op zijn plek. Deze Tim is 3 uur jonger dan 'mijn' Tim. Er liggen twee Tims naast elkaar, één op kamer 34 en één op kamer 36. Niet zo'n gek idee, die JCI-norm, die ons opdraagt om bij bekende patiënten nog even de personalia te checken...

**Steven Giesbers** aios gynaecologie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, Den Bosch

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

Begeleiding en fysiologie van de baring

# Interprofessionele cursus voor verloskundigen én arts-assistenten gynaecologie in opleiding

**Elies de Geus** senior docent Verloskunde Academie Amsterdam/Groningen

**Jelle Baalman** gynaecoloog-perinatoloog, Medisch Spectrum Twente

**Marianne Nieuwenhuijze** lector midwifery Verloskunde Academie Maastricht

**Pieter van Runnard Heimeel** gynaecoloog-perinatoloog Maxima MC

**Een fysiologische baring, met een gezonde uitkomst voor moeder en kind heeft meerwaarde voor de vrouw en haar kind én voor het geboortezorgstelsel. Voor het bevorderen van de fysiologie in Nederland is een goede samenwerking en het kennen en respecteren van elkaars expertise van groot belang. Daarnaast is kennis van de fysiologie noodzakelijk om de pathologie te herkennen, en door tijdige maatregelen de fysiologie te bevorderen en pathologie te voorkomen.**

Om de samenwerking tussen verloskundigen en gynaecologen te verbeteren past 'interprofessioneel onderwijs' goed bij landelijke ontwikkelingen in de geboortezorg. Integrale geboortezorg, vastgesteld vanuit het college perinatale zorg (CPZ) als de toekomst van de verloskunde in Nederland, vereist integrale samenwerking, gedeelde visie en logischerwijs ook gezamenlijke opleiding. Tot op heden is er geen landelijk gezamenlijk onderwijs voor verloskundigen in opleiding (vio's) en arts-assistenten gynaecologie in opleiding (aios) dat hen in staat stelt samen verantwoordelijkheid te nemen voor het bewaken en bevorderen van de fysiologische bevalling. Gemotiveerd om hier iets aan te doen hebben de verloskunde academies Amsterdam/Groningen en Maastricht, de Masteropleiding *Physician Assistant* Klinisch Verloskundige Rotterdam, het Máxima Medisch Centrum en het UMC Utrecht, de handen inengeslagen om samen onderwijs te organiseren voor vio's en aios. Het doel is het vergroten van de kennis van de fysiologie van de baring, het delen van visies op de

geboortezorg en het verbeteren van de samenwerking rondom de baring tussen de verschillende disciplines. Samen ontwikkelden zij een tweedaagse cursus die in 2018 voor het eerst uitgevoerd werd. Met dit artikel willen we het programma en de reacties van de deelnemers en de docenten samenvatten om deze cursus onder de aandacht te brengen.

## Inhoud cursus en evaluatie

In de cursus kwamen de verschillende rollen van de professional aan bod: medisch handelen, samenwerking, kennis en wetenschap, organisatie en professionaliteit en kwaliteit. Er werd literatuur aanbevolen, waaronder richtlijnen (NVOG, KNOV en internationaal), studieboeken en publicaties.

## Programma cursus

### Dag 1

- Introductie
- *Thema 1.* Feiten over de baring in Nederland
- *Thema 2.* Wat is de fysiologie van de baring?
- *Thema 3.* Wat wil de cliënt?
- Voorbereiding samenwerkingsopdrachten

### Tussentijds

- Stage in andere dan de eigen setting, minimaal 1 dag
- Werken aan samenwerkingsopdracht

### Dag 2

- Reflectie op stage
- Presentatie samenwerkingsopdrachten
- *Thema 4.* Visie op de verloskunde en intercollegiale samenwerking

## De eerste cursusdag

In totaal telde de cursus 17 deelnemers:

8 aios en 9 vio's. De eerste dag vond plaats op 26 januari 2018 in Máxima Medisch Centrum. De tweede dag werd op 20 april 2018 georganiseerd op de Verloskunde Academie in Amsterdam. Er waren sprekers uit alle verloskunde-academies, diverse academische centra en perifere klinieken alsmede een vertegenwoordiger van de cliëntenorganisatie Zelfbewustzwanger.

Dag 1 werd gestart met feiten en cijfers over de verloskunde in Nederland.

Hierna kwamen achtereenvolgens aan de orde: de fysiologie van de start van de baring, beleid rondom het eerste tijdperk, biomechanica en de invloed van baringshoudingen en bewegen, de begeleiding van het eerste en het tweede tijdperk. Het middagprogramma werd besteed aan samenwerking en *shared decision-making*. Cliëntenorganisatie Zelfbewustzwanger sloot de dag af met een inblik in de beleving van de cliënt en praktische tips over hoe haar te betrekken bij de bewaking van de fysiologie.

De cursisten waardeerden cursusdag 1 met een gemiddeld cijfer van 8,2.

Enkele opmerkingen van de deelnemers op het evaluatieformulier:

*'Hele leuke interactie tussen vio's en aios'...*  
*'Verschillen tussen aios en vio's wel bekend, maar verrassend hoeveel we van elkaar kunnen leren. Samen onderwijs op deze manier vind ik érg leerzaam!'...*  
*'Leuk om beleid vanuit verschillende perspectieven te horen. Verbreedt de horizon, soms vergeten we opties uit gewoonte'...*  
*'Heel goed en inspirerend, duidelijke en concrete handvatten voor kliniek, niet zweverig door onderbouwing met anatomie'...*  
*'De interactie tussen de docenten en studenten was goed: leuk dat ze*



### Inhoud thema's

Thema	Inhoud
Feiten over de bevalling in Nederland	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hoe (vaginaal/sectio/kunstverlossing) en waar (thuis/poliklinisch/medisch) bevallen vrouwen in Nederland?</li> <li>- Wat is de kans op een interventie (vliezen breken/oxytocine) of pijnstilling?</li> <li>- Is er praktijk variatie en hoe meet je dat?</li> <li>- Wat is de incidentie en trend in perinatale sterfte in Nederland?</li> <li>- Welke plek heeft de integrale geboortezorg op dit moment in Nederland?</li> </ul>
Fysiologie van de bevalling	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hoe stel je de diagnose van het spontaan begin van de baring?</li> <li>- Welke fysiologische en hormonale processen liggen ten grondslag aan het fysiologisch op gang komen van de baring?</li> <li>- Wat is een normaal beloop van het eerste tijdperk?</li> <li>- Welke biomechanische factoren of processen spelen een rol en hoe kunnen deze gunstig worden beïnvloed?</li> </ul>
Samenwerking	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gezamenlijke besluitvorming binnen de geboortezorg.</li> <li>- Shared decision making bij beslissingen rondom de zwangerschap begeleiding en bevalling.</li> </ul>
Visie op verloskunde en intercollegiale samenwerking	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Visie van beroepsorganisaties over de toekomst van de (integrale) geboortezorg</li> <li>- Samenwerkingsopdracht tussen verloskundige in opleiding en assistent in opleiding met als doel te leren van elkaars perspectief en visie.</li> </ul>

*enthousiast deelnemen aan de werkolleges'...'Erg goed initiatief, erg waardevol als aanvulling aan beide opleidingen, leerzame dag, ik ben erg blij dat ik mee heb gedaan. Er mag wat meer tijd genomen worden, eventueel totaal drie dagen'...*

Ook de docenten waren enthousiast. Iemand vond de cursus een prima idee, een ander een geweldig initiatief. Hun gemiddelde waardering was 8. Wel werd geadviseerd het onderwijs interactiever te laten plaatsvinden en het interprofessionele karakter van de cursus meer aandacht te geven.

In voorbereiding op de tweede dag werden koppels gemaakt met een VIO en een AIOS. Zij verdiepten zich samen in een onderwerp dat betrekking had op het hoofdthema: de begeleiding en fysiologie van de baring. Daarnaast gingen de AIOS in de tussenliggende periode stage lopen in de eerste lijn en de VIO's in de tweedelij.

#### De tweede cursusdag

Dag 2 begon met intervisie in een kleine groep waarbij de vio's en aios casuïstiek inbrachten. Daarna volgden presentaties die de koppels van aios en vio' gezamenlijk hadden voorbereid over hun onderwerp. In de middag waren er ter afsluiting sprekers namens de KNOV en de NVOG die hun visie op de toekomst van de verloskunde en de integrale geboortezorg presenteerden waarna er uitgebreid met de sprekers en cursisten van gedachten gewisseld kon worden over dit onderwerp.

De cursisten waardeerden cursusdag 2 met een gemiddeld cijfer van 8,1.

Enkele opmerkingen van de deelnemers op het evaluatieformulier: *'Leuk om samen te werken. Je merkt dat je over sommige zaken toch meer op een lijn zit dan je zou denken, en dat je bij meningsverschillen wel begrijpt waar de verschillende visies vandaan komen'...'Zeer leerzaam en erg leuk! Heel leuk en leerzaam om elkaars gedachtegangen, denkwijze en overwegingen te horen!'...*

Als voornaamste kritiek werd het volgepakte programma en de soms te lange presentaties genoemd. Op de vraag of zij de cursus zouden aanbevelen bij collega's hebben alle deelnemers ja ingevuld.

#### Conclusie

De interprofessionele cursus begeleiding en fysiologie van de baring voor vio's en aios wordt zeer gewaardeerd, zowel bij de deelnemers als bij de docenten.

Niet alleen een inhoudelijke cursus over de begeleiding en de fysiologie van de baring, maar ook het gezamenlijk opleiden van aanstaande verloskundigen en gynaecologen lijkt een

zinnig onderdeel te zijn van de opleiding tot verloskundige en de opleiding tot gynaecoloog. Na de opleiding wacht immers een intensieve samenwerking met elkaar in het kader van de integrale geboortezorg. Een interprofessionele cursus is hierin een mooie eerste stap. Binnen het onderwijs kan gewerkt worden aan interprofessionele samenwerking met als doel het nemen van gemeenschappelijke verantwoordelijkheid en zorg voor de zwangere vrouw en haar kind, om hiermee de kans op een fysiologische bevalling zo groot mogelijk te maken. Ons voornemen is om in 2020 deze cursus opnieuw te organiseren met als doel een structureel onderdeel te worden van het onderwijsaanbod binnen de opleidingen voor verloskundige en gynaecoloog.

# De NVOG-kwaliteitscyclus in een Catch-22

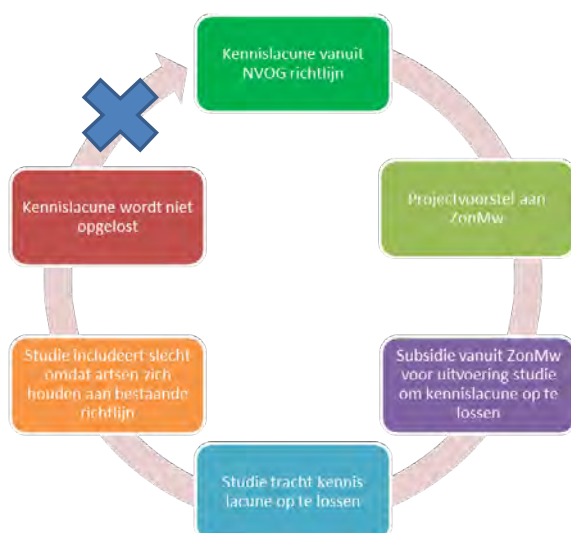
**dr. M.A. Oudijk** gynaecoloog-perinatoloog Amsterdam UMC, voorzitter pijler Foeto-maternale geneeskunde  
**prof. dr. M.Y. Bongers** gynaecoloog-VPG Máxima Medisch Centrum - locatie Veldhoven, voorzitter pijler Gynaecologie  
**dr. A.W. Nap** gynaecoloog-VPG Rijnstate Arnhem, voorzitter pijler Voortplantingsgeneeskunde  
**dr. M.C. Haak** gynaecoloog-perinatoloog LUMC, Leiden, voorzitter Koepel Wetenschap.

Joseph Heller beschrijft in zijn debuutroman 'Catch-22' een paradoxale situatie waarin het onmogelijk is om een gewenste uitkomst te bereiken doordat 'regels' het vanwege tegenstrijdigheden niet toelaten. De roman speelt in WOII waarin een militair onder gevaarlijke gevechtsmissies tracht uit te komen door zichzelf krankzinnig te laten verklaren. De behandelend arts vindt het echter heel verstandig, dat de militair onder de missies probeert uit te komen en acht daarmee bewezen dat hij niet krankzinnig is. Wij betogen aan de hand van enkele voorbeelden dat de NVOG-kwaliteitscyclus zich op dit moment ook in een Catch-22-situatie bevindt.

De NVOG heeft in de afgelopen jaren hard gewerkt aan het completeren van de kwaliteitscyclus. Kennislacunes voor de NVOG-kennisagenda's 2017-2020 en 2020-2023 zijn deels geformuleerd vanuit NVOG-richtlijnen, waarin met beperkte en/of verouderde *evidence* adviezen worden gegeven. Vanuit deze kennisagenda's zijn onderzoeksvoorstellen gedaan en subsidies verkregen. Zorgevaluaties hebben veel last van het volgende probleem:

## De huidige NVOG-kwaliteitscyclus in een Catch-22

1. De NVOG wil kennislacunes vanuit de richtlijn op te lossen met studie.
  2. Studie includeert slecht omdat artsen zich houden aan richtlijn (gebaseerd op beperkte/verouderde *evidence*) óf een nieuwe behandeling wordt al geïmplementeerd zonder adequate bewijsvoering.
  3. De kwaliteitscyclus kan niet worden voltooid.
- Enkele voorbeelden uit verleden en heden zijn de INDEX-studie, APOSTEL-8-studie, EXIUI-studie, Prosecco-studie en de MYOMEX-studie.



## De INDEX-studie

(RCT; *inleiden vs. expectatief beleid bij AD 41 weken*). Deze studie kende een lange looptijd in de periode 2012-2016 door traag verlopende inclusies. Eén kernaanbevelingen in de richtlijn 'Serotiniteit' uit 2007 luidde: 'Als bij een zwangerschapsduur tussen de 41 en 42 weken de ouders verzoeken om inleiden van de baring zonder dat risicofactoren aanwezig lijken, kan de zwangerschap worden beëindigd door inleiden van de baring na voorlichting over inleiding.' De praktijkvariatie in Nederland was door deze vrij interpreteerbare aanbeveling groot. Sommige regio's participeerden niet of nauwelijks doordat bij iedereen standaard een inleiding bij 41 weken werd aangeboden. Sommige regio's participeerden niet of nauwelijks omdat er standaard een expectatief beleid werd gevoerd tot 42 weken.

## De huidige APOSTEL-8-studie<sup>2</sup>

(RCT; *Atosiban vs. placebo bij dreigende vroeggeboorte tussen 30-34 weken*)

De studie includeert vanaf 2017. Ook hier verloopt de inclusie traag. Een tegenstrijdige aanbeveling in de NVOG-richtlijn Dreigende Vroeggeboorte, daterend uit 2012, ligt hier deels aan ten grondslag. Deze richtlijn stelt: 'Voor geen van de onderzochte tocolytica werd een significante verbetering in neonatale uitkomst vastgesteld. Derhalve blijft er twijfel bestaan over het nut van tocolyse'.

Toch sluit de richtlijn af met:

'Bij een spontane dreigende vroeggeboorte <34+0 weken waarbij de bevalling binnen 2-10 dagen verwacht wordt, is tocolyse geïndiceerd'.

Dit advies is in strijd met de in 2015 door de WHO gepubliceerde 'Recommendations on interventions to improve pre-term birth outcomes' die adviseert geen tocolyse te geven: 'Tocolytic treatments (acute and maintenance treatments) are not recommended for women at risk of imminent pre-term birth for the purpose of improving newborn outcomes'. Verscheidene pogingen om in de opstartfase van de APOSTEL-8-studie de richtlijn aan te passen strandden bij de commissie kwaliteitsdocumenten met het argument: 'de bestaande richtlijnen kunnen alleen worden aangepast op basis van nieuwe *evidence*'. Een compromis werd gesloten waarbij een opmerking werd geplaatst bij de huidige richtlijn Dreigende vroeggeboorte: *De waarde van weënnremming bij dreigende vroeggeboorte tussen de 30 en 34 weken is momenteel onderdeel van een lopende studie, APOSTEL 8. De NVOG adviseert centra om hierin te participeren.*

Veel collega's voelen zich echter onvoldoende gesteund door dat addendum en zijn niet comfortabel bij het counsellen voor de APOSTEL-8-studie omdat het advies voor toediening van tocolyse niet is aangepast.

### De EXIUI-studie<sup>3</sup>

(RCT; thuis kansen benutten versus IUI starten bij onverklaarde subfertiliteit)

Het kennishiaat 'IUI bij onverklaarde subfertiliteit' is geprioriteerd door de NVOG en gehonoreerd als het NVOG SEENEZ-project (Stimuleer Effectieve en Elimineer Niet Effectieve Zorg). De studie includeert vanaf januari 2017 en de inclusie verloopt te traag.

In een analyse van de barrières bij de ziekenhuizen/gynaecologen voor deelname aan de EXIUI-studie is door de leden van de SIG ART aangegeven dat de inmiddels verlopen *consensus based* NVOG Richtlijn Onverklaarde Subfertiliteit (uit 2010) een belangrijk obstakel is.

In december 2017 vraagt de pijlvoorzitter VPG aan de Koepel kwaliteit en Commissie kwaliteitsdocumenten om 1. het bewijskrachtniveau (A1) van kernaanbeveling 14 te controleren op de juiste referenties en 2. de opdracht te geven om de verlopen richtlijn te updaten volgens de gebruikelijke route.

Ten aanzien van vraag 1: aanbeveling 14 luidt als volgt: *'De gynaecoloog dient paren met een onverklaarde subfertiliteit en een spontane zwangerschapskans kleiner dan 30% in de eerstkomende 12 maanden behandeling met IUI gecombineerd met hormonale stimulatie aan te bieden om de kans op een levendgeboren kind significant te vergroten (bewijskrachtniveau A1)'*

Indien men nader inzoomt op de onderliggende artikelen die dit moeten ondersteunen blijkt dat de bewijskracht geldt voor het toepassen van ovariële stimulatie bij IUI. Nu leest het alsof het doen van IUI bij paren met onverklaarde subfertiliteit en een prognose van onder de 30% op een spontane zwangerschap volgens het model van Hunault bewezen is. Dit blijkt niet uit de genoemde referenties.

De pijlvoorzitter verzocht een 'voetnoot' te plaatsen om duidelijk te maken dat het hier m.b.t. het aanbieden van IUI om een kennishiaat gaat. Dit verzoek werd afgewezen. Ook het verzoek om het bewijskrachtniveau te controleren en aan te passen (bewijskrachtniveau D) werd afgewezen.

Een tweede zorg was dat de richtlijn dateert van 2010 en dus ruim verlopen is. De leden van de SIG ART maakten zich hier zorgen om, immers meer dan 30% van de paren krijgen de diagnose onverklaarde subfertiliteit en per jaar worden er naar schatting 20.000 IUI cycli verricht. Inmiddels is er een SKMS-aanvraag gedaan en is een richtlijnwerkgroep aan de slag gegaan.

### De MYOMEX studie<sup>4</sup>

(RCT; Lucrin vs. Ulipristal voorafgaand aan een laparoscopische myomectomie)

Deze studie had last van het feit dat Ulipristal op grote schaal werd voorgeschreven zonder goede bewijsvoering. Hierdoor duurde de inclusieperiode langer dan noodzakelijk was geweest waardoor het antwoord op de vraag langer op zich liet wachten. Na afronding van de studie bleek waarom eerst een goede studie verricht dient te worden voordat een medicament of interventie toegepast wordt: bloedverlies tijdens de operatie was significant meer na voorbehandeling met Ulipristal in vergelijking met Lucrin. Hieruit wordt

opnieuw duidelijk dat wanneer de NVOG een onderzoek steunt, of een kennislacune formuleert, er een advies moeten worden gegeven om nieuwe medicatie alleen binnen studieverband voor te schrijven. Onzinnige zorg wordt hiermee vermeden en de kennislacune wordt sneller opgelost.

### De PROSECCO-trial<sup>5</sup>

(RCT; hysteroscopische myoomresectie onder algehele anesthesie vs. sedatie)

Deze studie includeerde ook traag doordat een nieuwe techniek al geïmplementeerd werd zonder adequate bewijsvoering. De interventie arm (sedatie) werd in veel klinieken als 'standaardzorg' meteen omarmd. Daardoor lieten veel patiënten zich niet meer randomiseren. Er zou een veel krachtiger advies vanuit de NVOG (lees wellicht ook de pijler) kunnen komen om nieuwe technieken echt pas te implementeren als er een kwalitatief goede studie naar is gedaan. Het alternatief is meedoen aan de landelijke consortiumstudie. Een budgetneutrale verlenging zorgde ervoor dat de inclusies per 1-1-2020 net gehaald worden.

### Conclusie

Als wij, de leden van de NVOG, onze geprioriteerde kennislacunes willen oplossen en de kwaliteitscyclus compleet willen (blijven) maken, dan zullen we bereid moeten zijn om de richtlijn aan te passen indien een studie een kennislacune tracht op te lossen. Daarnaast dienen nieuwe behandelingen pas te worden geïmplementeerd nadat adequate bewijsvoering is geleverd door voldoende studies. Onze richtlijnen zullen hierdoor sneller beschikken over de beste bewijsvoering waardoor wij in staat zijn de beste zorg aan onze patiënten te kunnen geven.

Wij roepen de commissie kwaliteitsdocumenten op om gezamenlijk met de overige partijen in de werkgroep kwaliteitscyclus tot een goede pragmatische oplossing te komen voor het in dit stuk geschetste probleem en de NVOG kwaliteitscyclus succesvol te maken.

### Referenties

- Keulen JK, Bruinsma A, Kortekaas JC *et al.* Induction of labour at 41 weeks versus expectant management until 42 weeks (INDEX): multicentre, randomised non-inferiority trial. *BMJ*. 2019 Feb 20;364:1344. doi: 10.1136/bmj.1344.
- www.zorgevaluatienederland.nl/apostel8
- www.zorgevaluatienederland.nl/exiui
- Milliano I de, Huirne JAF, Thurkow AL *et al.* Ulipristal acetate vs gonadotropin-releasing hormone agonists prior to laparoscopic myomectomy (MYOMEX trial): Short-term results of a double-blind randomised controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Sca*. 2019 Aug 29. doi: 10.1111/aogs.13713.
- www.zorgevaluatienederland.nl/prosecco

### Belangenverstrengeling

Oudijk is *principal investigator* van de APOSTEL-8-studie, en co-auteur van de INDEX-studie.

Bongers is projectgroeplid en co-auteur van de PROSECCO-studie.

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

## Senioren dag NVOG in Textielmuseum

Donderdag 26 september vulde het auditorium van het Textielmuseum in Tilburg zich met senioren, al dan niet vergezeld door hun partner.

Het ochtendprogramma werd op boeiende wijze verzorgd door de maatschap van het Elisabeth Tweesteden ziekenhuis. Connie Rijlaarsdam, verpleegkundig specialist, en collega Ilse van Rooy vertelden over het ontstaan en werkwijze van het project "Nu niet Zwanger".

De oorsprong hiervan was een dakloze vrouw, die al een kind had afgestaan en onder het toezicht van een zestal hulpverleners weer zwanger raakte. Het project behelst een actieve benadering van dak- en thuislozen (meest vrouwen) met de simpele vraag of een zwangerschap in hun situatie gewenst is. Zo niet - en dat is meestal het geval - wat te doen met de anticonceptie en dit ook financieel mogelijk te maken. Dit project bleek in Tilburg dermate succesvol dat het via het ministerie van Volksgezondheid nu landelijk wordt uitgerold. Kortom een indrukwekkend Tilburgs initiatief (zie ook NTOG vol. 132 oktober 2019). Marieke Smink praatte het gezelschap bij over baarmoedersparende methoden bij de behandeling van een myoom. Tilburg blijkt een expertisecentrum te zijn om dit te doen via een embolisatie.

Jesper Smeenk nam ons mee in de jungle van de hedendaagse IVF-behandeling. Circa 20% van de IVF-behandelingen bij Nederlandse vrouwen worden verricht in klinieken in het buitenland: België, Spanje, Turkije etc. En dit veelal bij echtparen die volgens de huidige prognostische criteria nog enig geduld zouden moeten opbrengen. Zij worden met alle eards ontvangen en direct behandeld. Aangezien dit prognostisch een uitstekende groep is, zijn de resultaten prima en dan doet mond op mond reclame de rest.

Zijn deze behandelingen op eigen kosten? Antwoord is neen, onze ziektekostenverzekeringen vergoeden dit zonder probleem. Naast deze buitenlandse centra komen er in ons land

steeds meer filialen van grote externe ketens die zich op de fertiliteitsmarkt hebben geworpen. Kortom er is nogal wat gaande in fertiliteitsland.

Na de smaakvolle lunch werd in groepen het Textielmuseum, recent uitgeroepen tot een van de beste musea, bezocht. Een deel van het museum gaat op boeiende wijze in op de geschiedenis van de textielindustrie. In het Textiellab worden nieuwe ontwerpen gemaakt op allerhande computergestuurde machines met verbazingwekkende resultaten. Naast deze vaste onderdelen is er altijd een tentoonstelling. Deze keer over de invloed van de ideeën uit het Weimarse Bauhaus op de Nederlandse textielvormgeving. Mede door de deskundige en inspirerende begeleiding was het bezoek aan dit inderdaad prachtige museum zeer de moeite waard.

Na het eerste deel van de borrel was het woord aan Loes van der Leeuw. Loes is voorzitter van de Stichting Vrouwen voor Vrouwen. Deze stichting, opgericht door huisartsen en gynaecologen, houdt zich bezig met een veelvoorkomend probleem van de Nepalese vrouw: de verzakking. De oorzaak hiervan is, naast allerlei andere factoren, waarschijnlijk de zware lichamelijke arbeid in het bergachtige gebied en het krijgen van kinderen op zeer jonge leeftijd. De medewerkers van de stichting geven voorlichting en behan-

delen op zowel conservatieve als invasieve wijze deze aandoening waarbij tevens Nepalese hulpverleners en gynaecologen worden getraind.

De laatste jaren wordt intensief samengewerkt met lokale vrouwenspersonen en antropologen.

Het blijkt zo nu en dan dat onze westerse benadering van een probleem niet altijd strookt met de cultuur in een totaal ander land en daarvoor is lokale hulpverlening van groot belang.

De stichting Vrouwen voor Vrouwen is een ANBI-instelling. Donaties zijn zeer welkom IBAN NL52RABO0328049239.

Na deze leerzame lezing werd door onze voorzitter Ineke van Seumeren aan de ontvangende kliniek een fraai beeld van Evert van Rijssel uitgereikt voor hun uitstekende ontvangst en voordrachten met de opdracht dit beeld goed zichtbaar op te stellen bij de ochtendoverdracht.

Loes voor haar voordracht en de dames van het NVOG-bureau en de secretaresse van de vakgroep voor hun perfecte organisatie werden verrast met een cadeau uit de winkel van het museum.

Hierna sloot een gezellig samenzijn deze geslaagde bijeenkomst af.

*Alvast voor de agenda: 24 september 2020 ontvangst door de maatschap van het Jeroen Bosch Ziekenhuis in het Noord-Brabants Museum in Den Bosch.*





De strijd voor gelijke rechten

## 'Anoniem' is een vrouw

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

**'Anoniem' is een vrouw, is een bijzonder boek, geschreven door een bijzonder mens, Jean-Jacques Amy, voorheen hoogleraar Gynaecologie in Brussel. Het boek gaat over de strijd van vrouwen voor gelijke rechten en gelijke behandeling. Feministen voeren die strijd en Amy heeft zich daarbij aangesloten en noemt zich ook een feminist. Het streven is opheffing van ongelijke behandeling, ijveren voor lichamelijke autonomie, aandacht voor onderwerpen die belangrijk zijn voor vrouwen en hun strijd tegen huiselijk en seksueel geweld.**

Het boek bestaat uit vier delen, die alle een verschillende benadering hebben van Amy's kijk op 'de strijd voor gelijke rechten'. Die strijd is universeel, maar gaat toch veel over de situatie in België. Het voorwoord is van **Eliane Van den Ende**, een krachtig essay waarin de strijd door vrouwen in de afgelopen 200 jaar tegen hun achterstelling wordt beschreven. Amy verantwoordt zich in de proloog waarom hij dit boek heeft geschreven.

Achtereenvolgens gaat het over *kindehuwelijken* die nog steeds overal bestaan maar vooral veel in Zuid-Azië en Afrika. *Maagdelijkheid* wat buitengewoon belangrijk is bij bepaalde religieuze groepen. *Seksueel geweld tegen vrouwen* dat afschuwelijk veel voorkomt in oorlogsgebieden, maar door de MeToo-beweging overal blijkt voor te komen. *Femicide, infanticide en foeticide* is wel de meest beschamende vorm van gender miskenning 'omdat ze vrouw zijn'. Als laatste wordt *De strijd voor de depenalisering van vrijwillige zwangerschapsafbreking* (wetsvoorstel om zwangerschapsafbreking uit de strafwet te halen) in België beschreven. Die strijd is eind jaren 60 begonnen en pas in de jaren 90 geëindigd. Hiervoor

hebben velen en Jean-Jacques Amy niet in het minst, de bestaande wet getrotseerd en tegelijk geijverd de wet te veranderen.

Vervolgens de levensbeschrijvingen van acht emblematische vrouwen. Dat zijn: **Antigone**, een vrouw uit de Griekse mythologie beschreven door Sophocles (495-406 voor ons tijdperk).

**Hypatia** (ca. 370-415) leefde in Alexandrië, was een groot wiskundige en bewoog zich onder bijeenkomsten van mannen.

**Artemisia Gentileschi** (1593-1652) was een begaafde schilderes. Ze werd verkracht door haar eerste leermeester en dat uitte ze in haar schilderkunst.

**Olympe de Gouges** (1748-1793) een feministe avant la lettre, wat blijkt uit haar levensloop.

**Régine Karlin-Orfinger** (1911-2002) een niet religieuze Joodse vrouw, die één van de eerste vrouwelijke advocaten in België was.

**Marijke Van Hemeldonck** (1931-) een icoon in de strijd voor vrouwen, vooral binnen de socialistische gemeenschap en partij in België.

**Djamila Boupacha** (1938-) een Algerijnse die vocht tegen de Franse overheersing tijdens de onafhankelijkheids-oorlog (1954-1962).

**Angela Davis** (1944-) een zwarte Amerikaanse linksgeoriënteerde activiste. Zij stelt dat seksualiteit, etnische oorsprong, socio-economische klasse en gender nauw met elkaar verbonden problemen zijn.

Daarna de *Ontvoogding van de vrouwen in België*. Er is veel bereikt, maar zelfs nu, bijna 200 jaar later, is er nog steeds geen volledige gendergelijkheid. En tenslotte een korte nabeschouwing, waarin kritiek en teleurstelling doorklinkt over de politieke koers in België.

Het is een boek met feiten over België en over Amy en daardoor enigszins een naslagwerk. De schrijver heeft persoonlijk bijgedragen aan de strijd van vrouwen voor vrouwen. Het boek is een weerslag van kwalijke, zelfs schandelijke vormen van genderongelijkheid, een beschrijving van heldinnen, die ongeacht de wil van de man, hun eigen wil lieten prevaleren. België heeft duidelijk zijn eigen moeizame weg van de strijd van vrouwen tegen de bevoogding door mannen gelopen, vanaf 1830 tot heden en nog steeds is er geen volledige gendergelijkheid. Om dat te bereiken, zullen nieuwe initiatieven van mannen moeten komen.

**'Anoniem' is een vrouw**

De strijd voor gelijke rechten

**Jean-Jacques Amy**

VUBPress, Brussel 2019

Jean-Jacques Amy

## 'ANONIEM' IS EEN VROUW

De strijd voor gelijke rechten



Verschillende behandelopties vragen om samen beslissen

# Keuzehulp hoogstadiumovariumcarcinoom

drs. J.E. den Ouden *arts-onderzoeker, Radboudumc, Nijmegen*

ir. R. The *algemeen directeur, ZorgKeuzeLab*

J. Roozendaal *patiëntvertegenwoordiger, Stichting Olijf*

prof. dr. R.F.P.M. Kruitwagen *gynaecologisch oncoloog, Maastricht UMC+, Maastricht*

dr. A.M. van Altena *gynaecologisch oncoloog, Radboudumc, Nijmegen*

**Per jaar wordt bij ongeveer 850 vrouwen gemetastaseerd ovariumcarcinoom vastgesteld. Deze groep, met een gemiddelde leeftijd van rond 65 jaar, bestaat uit vrouwen met een wisselende conditie, kwetsbaarheid en comorbiditeit. Ondanks de verbeteringen in behandeling de laatste decennia is de prognose nog steeds slecht met een vijfjaarsoverleving van 20-60%.<sup>1</sup> Voor deze overleving ondergaan zij een intensieve behandeling waarbij verschillende opties mogelijk zijn en discussie bestaat over het verschil in effectiviteit. Tijdens het multidisciplinair overleg (MDO) wordt de behandeling besproken en daarna voorgelegd aan de patiënt. Het wordt tijd de patiënt actief bij de keuze voor de behandeling te betrekken.**

## Achtergrond

De meerderheid van de patiënten (70%) met een ovariumcarcinoom worden gediagnosticeerd met een hoogstadiumcarcinoom (FIGO-stadium IIb-IV).<sup>2</sup> De standaardbehandeling van deze patiënten bestaat uit een combinatie van een debulkingsoperatie en chemotherapie, maar in de praktijk zijn verschillende behandelingsscenario's mogelijk.<sup>1</sup> Aangezien het een aandoening is die overwegend optreedt bij vrouwen op hogere leeftijd is het de vraag of de standaardbehandeling voor een deel van de patiënten met comorbiditeit of een slechte conditie door de ziekte, een haalbare optie is. Bovendien staat de volgorde in de behandeling niet vast, maar wordt deze veelal bepaald in een MDO. Daarnaast geven ook de recente ontwikkelingen met verwarmde chemotherapie (HIPEC) tijdens de operatie en intraperitoneale (IP-) chemotherapie de patiënt een keuze.<sup>3,4</sup> Binnen de Werkgroep Oncologische Gynaecologie (WOG) kwam de behoefte aan een keuzehulp voor patiënten met hoogstadiumovariumcarcinoom naar voren en ook bij de patiëntenvereniging leeft deze behoefte.

## Behandelopties

Onderzoek laat zien dat met afnemende restlaesies van de tumor de overleving toeneemt.<sup>5</sup> Het blijkt echter moeilijk om met behulp van beeldvorming te voorspellen of het mogelijk is tot complete *debulking* te komen.<sup>6</sup> Daarnaast is veel discussie over het starten met een primaire debulkingsoperatie (PDS) versus het starten met neoadjuvante chemotherapie

(NACT) gevolgd door een interventiedebulking. Ondanks de vele studies die zijn gedaan, wordt binnen Europa verschillend gedacht over het bewijs van gelijke effectiviteit van NACT ten opzichte van PDS.<sup>7</sup> Een aantal studies laat zien dat het starten met PDS of NACT geen verschil in ziektevrije of totale overleving geeft en dat daarnaast de per- en postoperatieve complicaties minder zijn tijdens een intervaldebulkingsoperatie (IDS).<sup>8-12</sup> Andere onderzoeken laten zien dat de behandeling met NACT en een IDS inferieur is in overleving en ook meer toxiciteit ten gevolge van de chemotherapie laat zien.<sup>13, 14</sup> De vraag is of de betere totale overleving bij PDS een gevolg is van patiëntselectie, met een mogelijk gunstiger biologisch tumorkarakter, of dat er daadwerkelijk een betere overleving is door de primaire debulkingsoperatie. Naast de keuze van de behandelingsvolgorde blijft ook de keuze voor actieve behandeling of palliatieve behandeling een punt van discussie. Artsen worden nog steeds primair opgeleid om actief te handelen en te streven naar curatie. Een *systematic review* in de literatuur naar het betrekken van patiënten bij de keuze voor de behandeling bij verschillende typen hoogstadiumcarcinomen laat zien dat patiënten vaak niet worden geïnformeerd over de optie van *supportive care*.<sup>15</sup> De diagnose hoogstadiumovariumcarcinoom wordt vaak gesteld bij patiënten in slechte conditie door de ziekte of bij patiënten op leeftijd, met comorbiditeit. De vraag voor deze groep patiënten is of een zware behandeling de juiste beslissing is. Door de patiënt de juiste informatie te geven en haar na te laten denken over wat voor haar belangrijk is, wordt ze betrokken in deze moeilijke beslissing.

## Samen beslissen

Patiënten onthouden maar 25% van alle informatie die hen wordt verteld tijdens een consult. Ruim 50% van de patiënten ervaart een barrière bij het delen van hun mening met hun arts door de angst als lastige patiënt te worden gezien.<sup>16,17</sup> Een goede keuze voor een behandeling houdt rekening met voorkeuren, behoeften en omstandigheden van patiënten en hoe patiënten omgaan met ziekte en gezondheid. Daarvoor is een open dialoog nodig tussen zorgverlener en patiënt, volgens de methodiek van samen beslissen. Een keuzehulp ondersteunt deze dialoog.<sup>18</sup> Deze geeft informatie over de behandelopties en de voor- en nadelen die daarbij horen. De keuzehulp kan bestaan uit folders, video's

of online middelen. Ook stimuleert een keuzehulp de patiënt om na te denken over wat ze belangrijk vindt, bijvoorbeeld door stellingen te beoordelen om eigen waarden te verduidelijken en eigen voorkeuren expliciet te maken. Dit alles biedt steun bij het samen beslissen.<sup>19</sup> Eerdere studies laten zien dat een keuzehulp zorgt dat de patiënt beter geïnformeerd is over de behandelopties, meer kennis heeft over het eigen ziektebeeld en gestimuleerd wordt om na te denken over wat ze zelf belangrijk vindt in het leven. Ook zorgt de keuzehulp ervoor dat patiënten meer betrokken worden bij het maken van de keuze voor hun eigen behandeling. De keuzehulp dient voor de patiënten en hun zorgverleners als hulpmiddel om zo de optimale behandeling voor de patiënt te kunnen kiezen en draagt bij aan de gedeelde besluitvorming (*shared decision-making*). Implementatie van keuzehulpen leidt tot beter geïnformeerde patiënten, patiënten die meer betrokken zijn bij de behandelkeuze, en een effectiever consult zónder dat de totale tijd van de consulten langer is, wanneer de keuzehulp is uitgereikt ter voorbereiding van het consult.<sup>19</sup>

### Ontwikkeling keuzehulp

Zowel bij professionals als bij patiënten is al langer behoefte aan een hulpmiddel om het samen beslissen te bevorderen. In 2017 is gestart met de ontwikkeling van een keuzehulp aan de hand van de stappen volgens de IPDAS-criteria en de leidraad 'Hoe maak ik een keuzehulp bij een richtlijn?':

1. de behoeften van de patiënt middels vragenlijsten en interviews werden vastgesteld;
2. een multidisciplinair team werd samengesteld;
3. de keuzehulp werd ontworpen en werd beoordeeld door een multidisciplinair team;
4. een gebruikersonderzoek werd gehouden onder patiënten;
5. de keuzehulp werd bekeken door enkele experts die de keuzehulp niet eerder zagen.<sup>18, 20</sup>

Het multidisciplinaire team bestond uit gynaecologisch oncologen, internist-oncologen en verpleegkundige specialisten uit alle regio's van het land, een implementatiedeskundige en vertegenwoordigers van de patiëntenvereniging Olijf. Het ZorgKeuzeLab, een ontwikkel- en implementatiepartner, begeleidde het gehele proces en is (deels) verantwoordelijk voor het structureren en patiëntvriendelijk formuleren van de medische inhoud, alsmede het ontwerp en de ontwikkeling van de keuzehulp. De hierin samenwerkende partijen zijn de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV), de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO), de beroepsvereniging Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN) en Stichting Olijf. Een expertpanel vanuit dezelfde disciplines en patiënten die eerder behandeld zijn voor hoogstadiumovariumcarcinoom werden vooraf gevraagd deel te nemen aan het behoeftenonderzoek. Hun mening over de huidige informatievoorziening rondom het stellen van de diagnose en het kiezen voor een behandeling en welke informatie er in de keuzehulp moest komen werd gepeild middels vragenlijsten, deze werden in de bijeenkomsten van de werkgroep besproken en meegenomen bij de ontwikkeling van de keuzehulp.



Figuur 1. Voorbeeldschermen van de keuzehulp. Boven: het uitbreiden. Midden: voorbeeldscherm van de online-keuzehulp. Onder: de samenvatting

Uit de landelijke geregistreerde data van de Dutch Gynaecological Oncology Audit (DGOA) was reeds bekend dat er sprake is van praktijkvariatie in ons land. Sommige centra voeren vaker een primaire debulking uit (variatie 21,4-54,4%) waar in andere centra meer gekozen wordt voor neoadjuvante chemotherapie (variatie 45,6-78,6%), waarbij aangenomen mag worden dat de populaties niet verschillen.<sup>21</sup> Bij de besprekingen met het multidisciplinaire team werd deze tegenstelling nogmaals duidelijk. Er wordt landelijk verschillend gedacht over de voorkeursbehandeling en dit leidt tot de praktijkvariatie betreffende de behandelopties. Ook uit de vragenlijsten onder de experts bleek dat de arts nu veelal wordt gemaakt door de arts en minder door de



patiënt. Dit sterkt de gedachte dat een keuzehulp met dezelfde informatie over alle mogelijke behandelingen in Nederland, bij kan dragen aan eenduidige informatievoorziening voor alle patiënten en dat het actief betrekken van de patiënt middels deze keuzehulp mogelijk leidt tot een afname van de praktijkvariatie, gezien de vergelijkbare patiëntpopulaties. Juist de tegenstellingen binnen de werkgroep en de discussies, onder andere over het (gebrek aan) bewijs voor de effectiviteit van bepaalde behandelingen vergeleken met andere behandelingen, hebben bijgedragen aan de afgewogen inhoud van de keuzehulp. Om hierover consensus te bereiken heeft een extra werkgroepbijeenkomst plaatsgevonden waarin de literatuur op een rij is gezet. Uiteindelijk is de medische inhoud geschreven volgens de beschikbare literatuur en huidige richtlijnen.<sup>1,18</sup> De keuzehulp werd patiëntvriendelijk gemaakt door het aanpassen van het taalniveau naar B1 door een tekstschrijver en het toevoegen van visualisaties en medische illustraties. Uiteindelijk werd een gebruikersonderzoek gedaan onder de patiënten en zorgprofessionals, en met de opmerkingen die hierbij naar voren kwamen werd de keuzehulp geoptimaliseerd, zo werden onder andere de medische illustraties verduidelijkt.

### Gebruik keuzehulp

De behandelend arts geeft de patiënt een uitreikvel met inlogcode om zelf op een rustig moment met naasten de keuzehulp in te vullen en de informatie door te nemen. Aan de hand van stellingen kan de patiënt zelf aangeven wat persoonlijk belangrijke overwegingen zijn om wel of niet voor een bepaalde behandeling te kiezen. In het ziekenhuis bespreekt de arts de resultaten vervolgens met de patiënt (zie figuur 1). Daardoor ontstaat een gelijkwaardige relatie tussen beiden. Uiteindelijk kan een gezamenlijk besluit genomen worden over de verdere behandeling: een besluit waar de patiënt volledig achter kan staan.

### Implementatie keuzehulp

Op dit moment zijn we gestart in de eerste ziekenhuizen in Nederland met de implementatie in onderzoeksverband. Implementatiedeskundigen zijn betrokken bij dit proces om te zorgen voor een goede implementatie.

### Conclusie

Patiënten met een hoogstadiumovariumcarcinoom en hun behandelteam staan voor lastige behandelkeuzes. Om zowel patiënten, als de behandelaren te helpen bij een keuze voor de behandeling is een keuzehulp ontwikkeld.

### Referenties

1. Oncoline. *Epitheliaal Ovarium Carcinoom*. Beschikbaar via: <http://oncoline.nl/ovariumcarcinoom>. [Bekeken op 13 november 2018].
2. Altena A.M. van, Karim-Kos H.E., de Vries E., Kruitwagen R.F., Malsugger L.F. et al. *Trends in therapy and survival of advanced stage epithelial ovarian cancer patients in the Netherlands*. *Gynecol Oncol*. 2012;125(3):649-54.
3. Driel W.J. van, Koole S.N., Sikorska K., Schagen van Leeuwen J.H., Schreuder H.W.R. et al. *Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer*. *N Engl J Med*. 2018;378(3):230-40.
4. Armstrong D.K., Bundy B., Wenzel L., Huang H.Q., Baergen R. et al. *Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer*. *N Engl J*

5. Med. 2006;354(1):34-43.
5. Bristow R.E., Tomacruz R.S., Armstrong D.K., Trimble E.L. & Montz F.J. *Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis*. *J Clin Oncol*. 2002;20(5):1248-59.
6. Vergote I., Amant F., Kristensen G., Ehlen T., Reed N.S. et al. *Primary surgery or neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery in advanced ovarian cancer*. *Eur J Cancer*. 2011;47 Suppl 3:S88-92.
7. Cornelis S., Van Calster B., Amant F., Leunen K., van der Zee A.G. et al. *Role of neoadjuvant chemotherapy in the management of stage IIIC-IV ovarian cancer: survey results from the members of the European Society of Gynecological Oncology*. *Int J Gynecol Cancer*. 2012;22(3):407-16.
8. Glasgow M.A., Yu H., Rutherford T.J., Azodi M., Silasi D.A. et al. *Neoadjuvant chemotherapy (NACT) is an effective way of managing elderly women with advanced stage ovarian cancer (FIGO Stage IIIC and IV)*. *J Surg Oncol*. 2013;107(2):195-200.
9. Morrison J., Haldar K., Kehoe S. & Lawrie T.A. *Chemotherapy versus surgery for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(8):Cd005343.
10. Kehoe S., Hook J., Nankivell M., Jayson G.C., Kitchener H. et al. *Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial*. *Lancet*. 2015;386(9990):249-57.
11. Vergote I., Tropé C.G., Amant F., Kristensen G.B., Ehlen T. et al. *Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer*. *N Engl J Med*. 2010;363(10):943-53.
12. Hou J.Y., Kelly M.G., Yu H., McAlpine J.N., Azodi M. et al. *Neoadjuvant chemotherapy lessens surgical morbidity in advanced ovarian cancer and leads to improved survival in stage IV disease*. *Gynecol Oncol*. 2007;105(1):211-7.
13. Bristow R.E. & Chi D.S. *Platinum-based neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: a meta-analysis*. *Gynecol Oncol*. 2006;103(3):1070-6.
14. Sehouli J., Savvatis K., Braicu E.I., Schmidt S.C., Lichtenegger W. et al. *Primary versus interval debulking surgery in advanced ovarian cancer: results from a systematic single-center analysis*. *Int J Gynecol Cancer*. 2010;20(8):1331-40.
15. Gaston C.M. & Mitchell G. *Information giving and decision-making in patients with advanced cancer: A systematic review*. *Soc Sci Med*. 2005;61(10):2252-64.
16. Kessels R.P. *Patients' memory for medical information*. *J R Soc Med*. 2003;96(5):219-22.
17. Henselmans I., Heijmans M., Rademakers J. & van Dulmen S. *Participation of chronic patients in medical consultations: patients' perceived efficacy, barriers and interest in support*. *Health Expect*. 2015;18(6):2375-88.
18. Patiëntenfederatie Nederland, de Federatie Medisch Specialisten, Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland. *Hoe maak ik een keuzehulp bij een richtlijn?* Den Haag: Coform; 2018.
19. Stacey D., Legare F., Lewis K., Barry M.J., Bennett C.L. et al. *Decision aids for people facing health treatment or screening decisions*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4:Cd001431.
20. Coulter A, Stilwell D, Kryworuchko J, Mullen PD, Ng CJ, van der Weijden T. *A systematic development process for patient decision aids*. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2013;13 Suppl 2:S2.
21. Eddes E.H., Tollenaar R. & Wouters M. *DICA registraties jaarrapportage 2017*. Beschikbaar via: <https://dica.nl/jaarrapportage-2017/dgoa>. [Bekeken op 4 december 2018]



### Samenvatting

Over de volgorde in de behandeling van een hoogstadium-ovariumcarcinoom in de vorm van een debulkingsoperatie en chemotherapie is nog veel discussie. Juist bij een relatief kwetsbare groep patiënten waar een intensieve behandeling wordt voorgesteld met nog steeds een matige prognose, moeten patiënten actief betrokken worden. Ovariumcarcinoom is daar een duidelijk voorbeeld van en om die reden werd een keuzehulp ontwikkeld om samen beslissen te bevorderen. De discussies in de werkgroep tijdens de ontwikkeling van dit instrument waren een afspiegeling van de wereldwijde discussie over de voorkeursbehandeling en verklaart de praktijkvariatie die we in Nederland zien.

### Conclusie

De keuzehulp is ontwikkeld voor patiënten met hoogstadiumovariumcarcinoom en hun behandelaren om 'samen beslissen' te bevorderen.

### Trefwoorden

Hoogstadiumovariumcarcinoom, keuzehulp, samen beslissen

### Summary

The order of treatment for advanced stage ovarian cancer still raises discussion. In particular a vulnerable group of patients, with poor prognosis and who require aggressive treatment, should be actively involved in the decision making process. Ovarian cancer is a clear example of this and therefore a decision aid is developed to improve shared decision-making. Discussions of the steering group during the development of this instrument reflect the worldwide discussion about the treatment of preference and it explains

the variation in clinical practice in the Netherlands.

### Conclusion

The decision aid is developed for advanced stage ovarian cancer patients and their clinicians to favor 'shared decision-making'.

### Keywords

Advanced stage ovarian cancer, decision aid, shared decision-making

### Contact

drs. J.E. den Ouden, [judith.e.denouden@radboudumc.nl](mailto:judith.e.denouden@radboudumc.nl)

### Dankwoord

We bedanken alle patiënten die hebben deelgenomen. Daarnaast de werkgroepleden:

**C.J. Blom-van Dijk** Haaglanden MC

**dr. L. van Bodegom-Vos** LUMC

**dr. D. Bol** Catharina Ziekenhuis

**dr. W.J. van Driel** Antoni van Leeuwenhoek

**J. Hulshoff** Radboudumc

**J. Krol** Meander MC

**dr. R.I. Lalisang** Maastricht UMC+

**dr. E.M. Roes** Erasmus MC

**dr. H.P.M. Smedts** Amphia Ziekenhuis

**dr. A.M.J. Thijs** Catharina Ziekenhuis

**prof. dr. P.O. Witteveen** UMC Utrecht

### Belangenverstrengeling

Ir. R. The is algemeen directeur van ZorgKeuzeLab. Andere auteurs verklaren dat er geen sprake is van (financiële) belangenverstrengeling.

# steun ons!

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

fonds  gezond geboren

# Buikpijn in de zwangerschap na bariatrische chirurgie

dr. A.M. Aukes *gynaecoloog in opleiding, Amsterdam UMC, locatie VUmc, Spaarne Gasthuis, Hoofddorp*

drs. R.J. Delfos *gynaecoloog, Amsterdam UMC, locatie VUmc*

dr. M.A. de Boer *gynaecoloog, perinatoloog, Amsterdam UMC, locatie VUmc*

dr. S.C. Bruin *chirurg Spaarne Gasthuis, Hoofddorp*

prof.dr. C.J.M. de Groot *gynaecoloog, perinatoloog, Amsterdam UMC, locatie VUmc*

**Bariatrische chirurgie is een ingrijpende maar effectieve behandeling op lange en korte termijn bij morbide obesitas. Van de patiënten die bariatrische chirurgie ondergaan, is een groot deel in de fertiele levensfase, met als gevolg dat steeds meer vrouwen zwanger worden na dergelijke ingreep. Een lagere *body mass index* (BMI) na bariatrische chirurgie reduceert obstetrische complicaties<sup>1</sup>, maar er kunnen ook specifieke complicaties optreden tijdens de zwangerschap waarvoor multidisciplinaire aanpak vereist is. Aan de hand van twee ziektegeschiedenissen bespreken wij potentiële complicaties in een zwangerschap na eerdere bariatrische chirurgie en de complexe diagnostiek daarvan.**

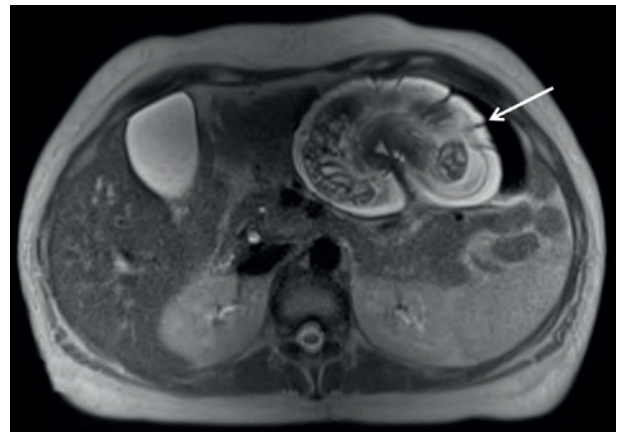
## Casus A

Patiënte A, 26 jaar, van Turkse afkomst, gravida 1, werd bij een zwangerschapsduur van 31 1/7 weken amenorroeduur (AD) opgenomen nadat 's nachts acute pijn was ontstaan in epigastrio. Haar voorgeschiedenis vermeldde een *gastric bypass* in 2014 (BMI van 43 kg/m<sup>2</sup>). In het najaar van 2016 zagen we patiënte voor een eerste antenatale controle; gewicht 80 kg en lengte 165 cm, BMI 29 kg/m<sup>2</sup>. Tijdens de zwangerschap werden ijzer, vitamine D en B12 gesuppleerd. De zwangerschap was tot opname ongecompliceerd verlopen. Bij aankomst in het ziekenhuis had patiënte pijn in epigastrio met klachten van misselijkheid, braken en bewegingsdrang. Ze had geen vaginaal bloed- of vochtverlies, had matig ernstige tot ernstige pijn en was hemodynamisch stabiel: bloeddruk 115/80 mm Hg, pols 85 slagen/min en geen koorts. Ze ervoer het uitoefenen van druk in de bovenbuik als verlichting van de pijn.

De buik was niet geprikkeld en de fundushoogte was conform de zwangerschapsduur.

Differentiaaldiagnostisch werd gedacht aan zowel zwangerschap gerelateerde oorzaken: pre-eclampsie/HELLP, abruptio placentae, dreigende partus prematurus, als aan oorzaken onafhankelijk van de zwangerschap: ulcus van de gastro-jejunostomie, inwendige herniatio van de dunne darm en hydronefrose. Aanvullend onderzoek werd verricht. Bloedonderzoek: hemoglobine 7,5 mmol/l, leucocyten 15,8 x 10<sup>9</sup>/L (referentiewaarde 5,4-13,5 x 10<sup>9</sup>), CRP <2,5 mg/L (ref. <2,5 mg/L), trombocyten 394 x 10<sup>9</sup>/L (ref. 143 - 348 x 10<sup>9</sup>/L), ASAT 17 U/L (ref. 11-36 U/L), ALAT 8 U/L (ref. 8-34 U/L), LDH: 171 U/L

(ref. 180-367 U/L), Kreatinine: 29 umol/L (ref. 48-77 umol/L)<sup>2</sup>. Het urinesediment liet geen afwijkingen zien. Bij obstetrisch-echoscopisch onderzoek werd een intacte intra-uteriene eelinggraviditeit met hartactie en biometrie conform zwangerschapsduur gevonden en transvaginaal een cervixlengte van 32-35 mm (indien < 30mm verhoogd risico op vroeggeboorte). Omdat de buikklachten niet met een obstetrische oorzaak konden worden verklaard, werd de chirurg geconsulteerd. Een echo abdomen liet een afwijkend aspect van een darmlis met draaiing van het mesenterium zien. Op een MRI werden gedilateerde jejunumlissen links boven in de buik gezien, verdacht voor een *closed loop* met draaiing van de mesenteriale vaten (*Swirl-sign*), zie figuur 1.



**Figuur 1.** MRI-abdomen van patiënte in casus A met gedilateerde jejunumlissen, oedeem van darmwand en gedraaide mesenteriale vaten: het beeld van een inwendige herniatio van de dunnedarmlis (pijl).

Besloten werd tot het uitvoeren van diagnostische laparoscopie onder verdenking van een inwendige herniatio. Bij laproscopische inspectie werd een uitgebreid uitgezet dunnedarmpakket in de bovenbuik gezien. Derhalve werd besloten te converteren naar een mediane bovenbuiklaparotomie. Ter plaatste van de jeuno-jejunostomie was de darm zeer wijd, distaal hiervan in de afvoerende lis werd een kalibersprong gevonden. Dit bleek te berusten op een herniatio richting de jeuno-jejunostomie van bijna 30 cm. Een groot deel kon worden gereponeerd, maar er ontstond een perforatie bij een slechte kwaliteit van dit stuk darm. Een wigsectie

werd verricht met *side-to-side* gestapelde anastomose. Postoperatief herstelde patiënte goed. Zij verliet het ziekenhuis vijf dagen na de ingreep.

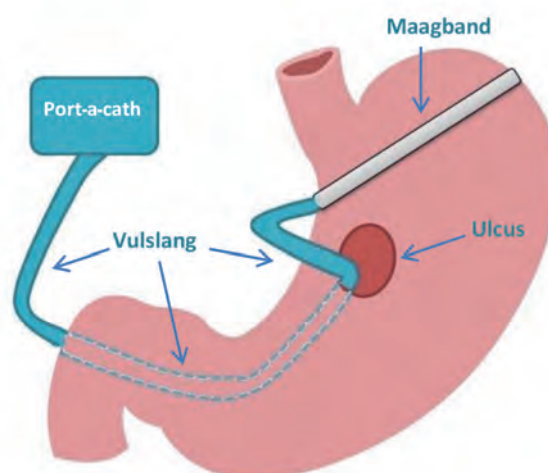
Bij 37 5/7 weken braken spontaan de vliezen en kwam zij in partu. Zij beviel vaginaal van een gezonde dochter van 2536 gram (p16). Bij controle op de polikliniek zes weken postpartum ging het goed met moeder en dochter.

### Casus B

Patiënte B, een 37-jarige Turkse vrouw, gravida 5, para 2, miskraam 2, werd bij AD 27 5/7 weken opgenomen wegens pijn in de epigastrio uitstralend naar de rug. Haar voorgeschiedenis vermeldde een maagbandoperatie zes jaar eerder (in 2006, na haar voorgaande zwangerschappen) en een cardiomyopathie. Haar obstetrische voorgeschiedenis vermeldde een aterm primaire sectio caesarea in verband met een dwarsligging en daarna een zwangerschap gecompliceerd door een spontane vroeggeboorte bij een zwangerschapsduur van 18 weken. In de huidige graviditeit kreeg zij wekelijks progesteroninjecties ter voorkoming van een recidief vroeggeboorte. Tot opname verliep de zwangerschap ongecompliceerd. Bij aanvang van de zwangerschap (2012) woog zij 75 kg bij een lengte van 165 cm (BMI 28 kg/m<sup>2</sup>). Bij opname had zij vier weken klachten van progressieve krampende pijn in de bovenbuik met misselijkheid en frequent braken, waarvoor zij reeds tweemaal was opgenomen met conservatief beleid bestaande uit omeprazol en pijnstilling waaronder morfine. Er was geen sprake van vaginaal bloed- of vochtverlies. Sinds het begin van de zwangerschap was zij 7 kg afgevallen door gebrek aan eetlust.

Bij onderzoek zagen wij een zwangere met matig ernstige pijn; zij was haemodynamisch stabiel: bloeddruk 110/70 mm Hg, pols 80 slagen/min, zonder koorts. Het abdomen was soepel bij palpatie, er was geen sprake van abdominale drukpijn of slagpijn in de nierloges. De fundushoogte was conform de zwangerschapsduur. Differentiaaldiagnostisch werd gedacht aan zwangerschapsgerelateerde oorzaken: pre-eclampsie/HELLP, abruptio placentae, dreigende partus prematurus, alsmede aan oorzaken onafhankelijk van de zwangerschap: gastritis, gastro-enteritis, ulcus mogelijk in relatie door maagband, cardiale oorzaak en hydronefrose.

Aanvullend onderzoek: haemoglobine 5,9 mmol/l (ref. 6,1-7,8 mmol/l), leucocyten  $10,8 \times 10^9/L$  (ref.  $5,6-12,9 \times 10^9/L$ ), CRP 42 mg/L (ref. <2,5), trombocyten  $237 \times 10^9/L$  (ref.  $152-347 \times 10^9/L$ ), ALAT 6 U/L (ref. 8-31 U/L), LDH: 168 U/L (ref. 169-356 U/L), Kreatinine: 36  $\mu\text{mol/L}$  (ref. 46-74  $\mu\text{mol/L}$ ). Urine sediment: geen afwijkingen, eiwit: kreatinine ratio 0.01 g/10-mmol (ref. 0-0,15 g/10-mmol). Echografisch werd een vergrote milt gezien, maar geen vrij vocht en geen hydronefrose. Obstetrisch werd een intacte intra-uteriene eenlinggraviditeit met hartactie en biometrie conform zwangerschapsduur gezien. Het ECG liet geen afwijkingen zien. Op X-thorax werden geen afwijkingen gezien, met name geen vrij lucht in de buik wat zou wijzen op een maagperforatie. Een MRI-abdomen liet een spoor vocht intraperitoneaal zonder abscessen of vochtcollecties zien. Een gastroscopie werd verricht waarbij een ulcus net na de overgang slokdarm-maag werd



Figuur 2. Schematische weergave van het beeld bij gastroscopie waarbij een deel van de vulslang intragastrisch ligt.

gevonden waarbij de vulslang van de maagband intra-gastrisch lag. Het uiteinde van de slang verdween door een tweede ulcus in het duodenum, zie figuur 2. De maagband zelf werd niet gezien. Er werd een voedingssonde in het duodenum achtergelaten en er werd gestart met omeprazol 40 mg 1dd. Na multidisciplinair overleg met de behandelend bariatrische chirurg, MDL arts, gynaecoloog/perinatoloog en neonatoloog werd initieel een expectatief beleid gevoerd omdat operatief ingrijpen in deze stabiele situatie risicovoller werd ingeschat dan afwachten tot na de zwangerschap. Gedurende de opname ontwikkelde patiënte koorts (temperatuur 38,0 °C) met verhoogde infectiewaarden (CRP 127). Onder verdenking van een peritonitis werd gestart met augmentin intraveneus. Bij 31 1/7 week kreeg patiënte pijnlijke contracties en ontstond er een afwijkend cardiogram. Bij vaginaal toucher werd een half verstreken portio zonder ontsluiting gevonden. In verband met verdenking op foetale nood werd een sectio caesarea verricht per pfannenstiel incisie, waarbij bij het openen van de buikholte direct veel pus zichtbaar was. Er werd een zoon geboren met een geboortegewicht van 1400 gram (p20-50) en een goede start. In de bovenbuik was de vulslang zichtbaar die vanaf de port-a-cath naar de maagband liep, de maagband zelf kwam niet in zicht. De bovenbuik was afgekapseld door het omentum en er was een fibrinebeslag op het dunnedarmpakket zichtbaar. Er werden twee drains achter gelaten in verband met de peritonitis. Gestart werd met ceftriaxon en augmentin-iv. Uit het abdominaal sereus vocht werd enterococcus faecalis gekweekt. Patiënte werd drie dagen post sectio overgeplaatst naar een bariatrisch centrum voor verdere behandeling van de maagband. Twaalf dagen post sectio kreeg zij een gastroscopie in het bariatrisch centrum. De intra-gastrisch gelegen vulslang werd doorgeknipt en verdween in het duodenum. Per colonoscopie werd de vulslang uit het colon verwijderd. Patiënte herstelde daarna voorspoedig en verliet twee weken later het ziekenhuis.

## Beschouwing

De complicaties na bariatrische chirurgie in de zwangerschap kunnen lastig te herkennen zijn zoals blijkt uit deze casus, omdat symptomen specifiek zijn met buikpijn en braken op de voorgrond, wat tevens bij verschillende obstetrische complicaties kan passen. Daarnaast zijn in veel gevallen zowel de laboratoriumwaarden als echografie niet tot weinig afwijkend.

Zwangerschappen bij vrouwen na bariatrische chirurgie komen steeds vaker voor gezien de stijgende trend van morbide obesitas en het snelle en grote effect van bariatrische chirurgie op het gewicht. Daarmee stijgt ook het aantal complicaties na bariatrische chirurgie in de zwangerschap wat evident kan zijn, gezien dat 7% van de patiënten na bariatrische chirurgie een reoperatie nodig heeft.<sup>3</sup> Complicaties in de zwangerschap na bariatrische chirurgie worden vaker in het derde trimester gezien waarbij de oorzaak gezocht moet worden in het groter worden van de uterus en het hiermee verplaatsen van het darmpakket.<sup>4</sup>

Beide bovenbeschreven patiënten hebben buikpijn tijdens de zwangerschap in het derde trimester. Beide zwangeren hebben bariatrische chirurgie ondergaan: patiënte A een gastric bypass en patiënte B een maagbandoperatie, een procedure die momenteel niet meer uitgevoerd wordt. Kennis van bariatrische technieken is essentieel bij het herkennen van complicaties. De gastric bypass operatie (maagomleiding) valt in de categorie restrictieve technieken in combinatie met een gering malabsorptief component. De maag wordt verdeeld in twee delen, een klein deel (pouch) waar een dunne darm op wordt bevestigd en een groot deel (restmaag) dat omgeleid wordt (gastric bypass). Een belangrijke complicatie na gastric bypass chirurgie is een dunnedarmobstructie als gevolg van hernatie van dunne darm in een door de operatie nieuw gevormd peritoneaal compartiment, ook wel interne hernatie genoemd.<sup>4</sup> Meer zeldzame oorzaken van buikpijn na gastric bypass chirurgie zijn invaginatie en volvulus.<sup>5</sup> De andere categorie van bariatrische chirurgie is de restrictieve vorm waaronder de maagband en de sleeve gastrectomie vallen. Complicaties van een maagband zijn het verplaatsen/afglijden van een maagband, ulceratie van de maagband door de maagwand en complicaties van de vulslang (casus B) of *port-a-cath*. De complicaties na een sleeve gastrectomie zijn te onderscheiden in kortetermijn- en langetermijncomplicaties. Onder de kortetermijncomplicaties vallen nabloeding, lekkage en stenose. De langetermijncomplicaties bestaan uit galsteenlijden (door afvallen), ulcusvorming en reflux.

Het herkennen van complicaties na bariatrische chirurgie in de zwangerschap is van essentieel belang om maternale en foetale morbiditeit en mortaliteit te voorkomen.<sup>4</sup> Bij onduidelijkheid van de origine van klachten dient beeldvorming uitgevoerd te worden. Echografisch onderzoek kan soms uitgezette darmlijzen of intra-abdominale lucht aantonen en hiermee de verdenking op een obstructie vergroten (casus A), maar wordt met name ingezet om galblaaspathologie uit te sluiten.<sup>6</sup> Een CT- of MRI-scan kan gebruikt worden om interne hernatie, volvulus, invaginatie of tekenen van darmischaemie vast te stellen, waarbij het risico van straling afge-

wogen moet worden tegen de voordelen. Deze beeldvormende technieken hebben een sensitiviteit van slechts 75%.<sup>4</sup> Als het beeld van een *swirl sign* of *whirlpool sign* gezien wordt op beeldvorming zoals in casus A, moet sterk gedacht worden aan een interne hernatie.<sup>7</sup>

Uitstellen van chirurgie leidt vaak tot maternale en foetale morbiditeit en mortaliteit.<sup>4</sup> In casus B is een expectatief ingesteld beleid gevolgd door peritonitis en vroeggeboorte; het feit dat patiënte braakte is een omineus teken en in retrospectief zou eerder operatief ingrijpen gerechtvaardigd geweest zijn. Gezien de complexiteit van diagnostiek bij buikpijn na bariatrische chirurgie in de zwangerschap is voor optimale behandeling een multidisciplinair behandelteam – bestaande uit gynaecoloog, bariatrisch chirurg en neonatoloog – noodzakelijk voor behandeling. Hierbij zullen symptomen, diagnostiek, soort chirurgie en amenorrhoeë moeten worden betrokken bij de afweging om wel of geen operatieve interventie te doen, om de kans op foetale (vroeggeboorte of foetale nood) en maternale complicaties zo klein mogelijk te maken.

Om tijdige herkenning ook door patiënte zelf te bevorderen, adviseren wij een preconceptioneel advies waarbij het effect van de zwangerschap op de chirurgie wordt besproken, waaronder de bovenbeschreven complicaties maar ook het verhoogde risico van pre- en dysmaturiteit.<sup>8</sup> Daarnaast het advies om de foetale groei te controleren en gebruik te maken van medicatie en zonodig het suppleren van vitamines (vitamine A, B12, D, E en K), ijzer en foliumzuur.<sup>9,10</sup> Er kan niet gezegd worden dat vrouwen in de fertiele levensfase ontraden moet worden om bariatrische chirurgie te ondergaan. De fertiliteit stijgt na bariatrische chirurgie en tijdens de zwangerschap is er minder sprake van diabetes mellitus gravidarum, zwangerschapshypertensie, macrosomie en sectio caesarea.<sup>11</sup> Maar een subanalyse in recente meta-analyse<sup>11</sup> laat zien dat het effect van gewichtsreductie, los van de bariatrische chirurgie, positief is voor het verminderen van diabetes mellitus gravidarum en zwangerschapshypertensie, en dat het nadelige effect van de chirurgie terug te zien is in significante toename van intra-uteriene groeirestrictie, *small for gestational age* neonaten en pretermepartus. Deze effecten zijn sterker na bariatrische technieken van het malabsorptieve soort, wat past bij de vaak voorkomende voedingsdeficiënties na deze procedure.<sup>9</sup> Zowel het afvallen als chirurgie hebben een positief effect op het voorkomen van macrosomie neonaten.<sup>11</sup>

In bovenbeschreven casus werd de zwangerschap gecompliceerd door buikpijn in het derde trimester op basis van complicaties na bariatrische chirurgie. Vroegtijdige herkenning en diagnose zijn van levensbelang voor de vrouw en haar kind maar wordt bemoeilijkt door symptomen die vaak in de zwangerschap voorkomen. Buikklasten in een zwangerschap na bariatrische chirurgie vereisen daarom een multidisciplinaire aanpak.



## Referenties

- Johansson K., Cnattingius S, Näslund I, Roos N, Lagerros YT, Granath F, Stephansson O, Neovius M. Outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2015 Jun 4;372:2266-7.
- Steevers E.A.P., Thomas C.M.G., de Boo Th.M., Knapen M.F.C.M., Merkus J.M.W.M. Klinisch-chemische referentiewaarden in de zwangerschap, 1<sup>e</sup> druk. Elsevier/Bunge 1999.
- Azagury DE, Morton JM. Bariatric surgery: overview of procedures and outcomes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2016;45(3):647-56.
- Vannevel V, Jans G, Bialacka M, Lannoo M, Devlieger R, van Mieghem T. Internal herniation in pregnancy after gastric bypass: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2016;127:1013-20.
- Wax JR, Pinette MG, Cartin A. Roux-en-Y gastric bypass-associated bowel obstruction complicating pregnancy-an obstetrician's map to the clinical minefield. *Am J Obstet Gynecol* 2013 Apr;208: 265-71
- Ahmed, A.R., Rickards G, Johnson J, Bloss T, O'Malley W. Radiological findings in symptomatic internal hernias after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg*, 2009. 19(11):1530-5.
- Bakker JK de, Budde van Namen YW, Bruin SC, De Brauw LM. Gastric bypass and abdominal pain: think of Petersen Hernia. *JSLs* 2012 Apr-Jun; 16: 311-3.
- Carreau AM, Nadeau M, Marceau S, Marceau P, Wiisnagel SJ. Pregnancy after bariatric surgery: balancing risks and benefits. *Can J Diabetes* 2017 Aug; 41: 432-8
- Jans G, Matthys C, Bogaerts A, Lannoo M, Verhaege J, Van der Schueren B, Devlieger R. Maternal micronutrient deficiencies and related adverse neonatal outcomes after bariatric surgery: a systematic review. *Adv Nutr* 2015 Jul 15;6: 420-9
- Guelinckx I, Devlieger R, Vansant G. Reproductive outcome after bariatric surgery: a critical review. *Hum Reprod Update.* 2009;15:189-201.
- Kwong W, Tomlinson G, Feig DS. Maternal and neonatal outcomes after bariatric surgery; a systematic review and meta-analysis: do the benefits outweigh the risks? *Am J Obstet Gynecol* 2018;218(6):578-580.

## Samenvatting

In deze klinische les worden twee casus gepresenteerd waarin tijdens de zwangerschap complicaties ontstaan van eerdere bariatrische chirurgie. In de eerste casus is er sprake van een inwendige hernatie na gastric bypass chirurgie wat laparotomisch opgelost wordt middels repositie en een wigresectie van avitaal darmweefsel bij 31 weken amenorroeduur. In de tweede casus is er sprake van een perforerende maagband waarna patiënte een peritonitis ontwikkelt, een premature spoedsectie bij AD 31 ondergaat en langdurig antibiotisch behandeld wordt. Bariatrische chirurgie is toenemend populair onder vrouwen in de fertile levensfase, met de positieve effecten van gewichtsreductie, echter waarmee het aantal complicaties van bariatrische chirurgie in een daaropvolgende zwangerschap toeneemt. De complicaties zijn vaak lastig te herkennen door atypische presentatie en een matige betrouwbaarheid van beeldvorming. Preconceptionele counseling bij deze vrouwen en multidisciplinaire behandeling van zwangeren na bariatrische chirurgie is essentieel voor het herkennen en tijdig behandelen van complicaties.

## Trefwoorden

Bariatrische chirurgie, zwangerschap, obesitas, zwangerschapscomplicaties

## Summary

In this case report we describe complications of bariatric surgery in pregnancy. The first case is a woman who presents with abdominal pain at 31 weeks caused by internal herniation of duodenum after gastric bypass surgery. This

requires laparotomic bowel resection. The second case is a woman at 31 weeks gestational age with a history of a gastric band placement. She develops peritonitis after the band perforated the gastric wall and she requires a laparotomy, a premature caesarean section and longterm antibiotics.

Bariatric surgery has positive effects on several obstetric outcomes, however with the increasing numbers of bariatric surgeries, the number of longterm postoperative complications during pregnancy increases consequently. The complications may be difficult to recognize clinically while imaging has low sensitivity. Counseling women at fertile age about the possible complications during pregnancy and multidisciplinary treatment of pregnant women after bariatric surgery are mandatory for recognition and adequate treatment of complications.

## Key words

Bariatric surgery, pregnancy, obesity, pregnancy complications

## Contact

C.J.M. de Groot, afdeling Gynaecologie en Verloskunde, ZH 8F 042 Amsterdam UMC  
De Boelelaan 1117, 1081HV Amsterdam  
email cdegroot@me.com

## Belangenverstrengeling

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

# Geïndividualiseerde FSH-dosis o.b.v. AMH versus standaard-FSH bij IVF en ICSI

F.S. Bosman *co-assistent, Isala Klinieken Zwolle*  
 dr. W.K.H. Kuchenbecker *gynaecoloog, Isala Klinieken Zwolle*  
 dr. T.R. van Veen *fertiliteitsarts, Isala Klinieken Zwolle*

**AMH wordt gezien als een goede marker voor de ovariële reserve. Daarom wordt de bloedwaarde van het AMH nu vaak gebruikt om de ovariële respons in te schatten bij gecontroleerde ovariële hyperstimulatie bij IVF en ICSI. In het Fertiliteitscentrum van de Isala Klinieken is onderzoek gedaan naar het effect van implementatie van AMH in het behandelprotocol van IVF en ICSI op de behandelresultaten en op het risico op OHSS.**

IVF en ICSI vinden de laatste jaren steeds vaker plaats en daarom is er constant behoefte om effectiviteit en doelmatigheid van de behandelingen te onderzoeken en te verbeteren. De voorspelling van de ovariële respons op gecontroleerde ovariële hyperstimulatie (COH) kan de identificatie van patiënten met zowel een lage als hoge ovariële respons verbeteren. Dit zou het aantal gecancelde cycli kunnen verminderen en daarnaast de kans op een onverwachte lage respons of ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS) kunnen verlagen, waarbij een klinisch beeld van vergrote ovaria en gevolgen van verhoogde vasculaire permeabiliteit wordt gezien (hemoconcentratie, verhoogde stollingsneiging, verminderde orgaandoorstroming en ascites- en pleuravocht).<sup>1,2</sup> Het antimüllerse ganghormoon (AMH) wordt gezien als een goede marker in het voorspellen van deze respons.<sup>3-6</sup> Er is echter nog geen consensus over de AMH-afkapwaarden en verandering in recombinant-FSH (rFSH)-dosering.<sup>7</sup> Een lage AMH-concentratie zou een teken zijn van lagere ovariële reserves, waardoor een hogere dosering rFSH nodig is voor het gewenste aantal oöcyten. Bij patiënten met PCOS is het AMH juist verhoogd, wat een verhoogd risico van OHSS kan aangeven.

Door de optimale stimulatie te kiezen, kunnen deze gecancelde cycli en ziekenhuisopnames worden vermeden. Sinds april 2016 worden door het klinisch chemisch laboratorium in het Isala plasmamonsters geanalyseerd op AMH middels een *Cobas 8000 modular analyzer (solid phase Electro-Chemische-Luminescentie-ImmunoAssay)* en is ons COH-protocol veranderd op basis van internationale onderzoeksresultaten.<sup>8,9</sup>

In dit artikel wordt het onderzoek beschreven naar aanleiding van deze verandering in het COH-protocol, waarbij met name is gekeken naar het aantal gecancelde cycli en de reden daarvoor (overstimulatie (> 20 follikels) of onderstimulatie (<4 follikels)), het aantal patiënten met risico op OHSS (>20 follikels en/of oestradiol > 15.000 pmol/L) en ziekenhuisopnames in verband met OHSS, de stimulatieperiode, het aantal opgebrachte oöcyten en embryo's per cyclus en het aantal klinische en doorgaande zwangerschappen.

## Methode

Bij dit onderzoek zijn de behandelresultaten van alle eerste IVF- en ICSI-behandelingen bekeken die zijn gestart tussen 1 januari 2015 en 31 december 2017. Het behandelprotocol voor IVF en ICSI is in april 2016 hernieuwd, waarbij de implementatie van het AMH in het protocol de grootste verandering was. Op deze manier is er een verdeling tussen patiënten bij wie het eerste behandelprotocol is gebruikt en patiënten bij wie het tweede behandelprotocol is gebruikt, dat vanaf 1 juli 2016 volledig is geïmplementeerd.

De dosering van het rFSH wordt gekozen op basis van een inschatting van de ovariële respons. Dit was voorheen een standaarddosering van 150 IE met eventuele aanpassing aan de hand van FSH en het aantal antrale follikels (AFC) naast een klinische inschatting op basis van leeftijd en BMI. Nu wordt met name het AMH gebruikt, waarbij een waarde tussen 0,10 en 0,70 ng/ml een dosering geeft van 225 IE, een waarde tussen 0,70 en 2,30 ng/ml een dosering van 150 IE en een AMH >2,30 ng/ml een dosering van 100-112,5 IE, waarbij er in de laatste categorie meestal wordt gekozen voor een antagonistenschema. Deze afkapwaarden zijn gekozen op basis van internationale onderzoeksresultaten.<sup>8,9</sup> Patiëntgegevens werden handmatig in de elektronische patiëntendossiers opgezocht. De volgende variabelen werden onder andere meegenomen: leeftijd, gewicht, BMI, rookgedrag, graviditeit en pariteit, diagnose als reden van subfertiliteit, echografische onderzoeken, bloedsuitslagen en verrichte behandeling. Behandelingen in het kader van oöcytconservatie en oöcytdonatie werden geëxcludeerd.

## Statistische analyse

Analyse van de onderzoeksresultaten werd met *IBM SPSS Statistics 25.0* verricht. Een statistische significantie werd bereikt bij  $P < 0,05$ . De twee patiëntengroepen werden met elkaar vergeleken. Dichotome variabelen werden geanalyseerd met de chi-kwadraattoets. Continue variabelen werden beoordeeld op normale verdeling. Bij een normale verdeling werd een t-toets voor onafhankelijke groepen gebruikt. Bij een niet-normale verdeling werd een Mann-Whitneytoets gebruikt. De waarden van het AMH werden geanalyseerd met correlatietoetsen en ROC-curves om de voorspellende waarde van AMH te onderzoeken voor een verwachte hoge ovariële respons of een verwachte lage ovariële respons en daarnaast afkapwaardes vast te stellen.

## Resultaten

In de eerste patiëntengroep, met cycli tussen januari 2015 en juni 2016, werden 380 patiënten geïnccludeerd en in de

**Tabel 1.1 Basiskkenmerken patiëntengroepen**

	jan'15 - jun'16, n = 380	jul'16 - dec'17, n = 447	P-waarde	Statist. toets
Leeftijd (jr) ( <i>mean</i> , SD)	32,73 (4,79)	33,29 (4,90)	0,097	a
Gewicht (kg) ( <i>mean</i> , SD)	72,67 (13,44)	70,98 (12,13)	0,061	a
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> ) ( <i>mean</i> , SD)	24,80 (4,38)	24,51 (4,03)	0,345	a
Roken (n,%)	78 (20,53)	85 (19,02)	0,514	b
Primaire subfertiliteit (n,%)	255 (67,11)	265 (59,28)	0,020	b
Pariteit ( <i>mean</i> )	0,27	0,31	0,318	b
Endometriose gr II-IV (n,%)	46 (12,11)	64 (14,32)	0,350	b
Chirurgische ingreep (n,%)			0,010	b
Gynaecologisch (o.a. curretage, laparoscopie)	76 (20,00)	101 (22,60)	0,365	b
Aan ovaria (o.a. cystectomie, ovariëctomie)	5 (1,32)	16 (3,58)	0,039	b
Endometriose-gerelateerd	6 (1,58)	20 (4,47)	0,017	b
Aan ovaria endometriose-gerelateerd	6 (1,58)	11 (2,46)	0,373	b
Diagnose (n,%)			0,124	b
Mannelijke factor	148 (38,95)	173 (38,70)		
Ovulatiestoornis	20 (5,26)	42 (9,40)		
Endometriose	19 (5,00)	27 (6,04)		
Tubafactor	35 (9,21)	30 (6,71)		
Uteriene factor	2 (0,53)	3 (0,67)		
Gecombineerd	62 (16,32)	53 (11,86)		
Overig	94 (24,74)	119 (26,62)		

Statistische toetsen: a = ongepaarde t-toets; b = chi-kwadrattoets

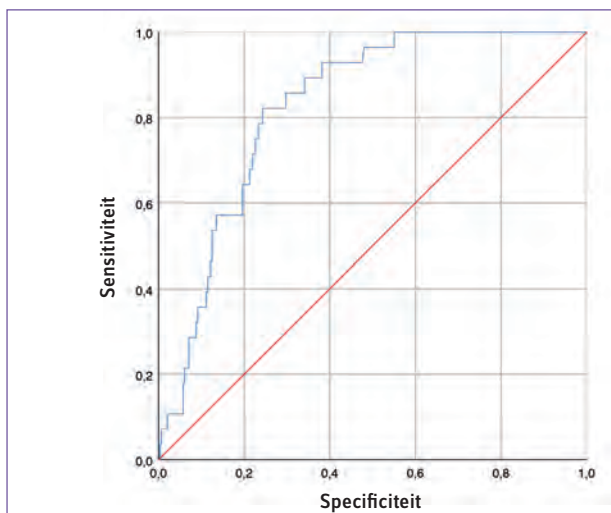
**Tabel 1.2 Resultaten statistische analyse**

	jan'15 - jun'16 n=379	jul'16 - dec'17 n = 444	P-waarde	Statist. toets
Follikelpunctie (n,%)	339 (89,45)	384 (86,49)	0,195	b
Cancellation (n,%)	40 (10,55)	60 (13,51)	0,195	b
Overstimulatie	20 (5,28)	9 (2,03)	0,012	b
Onderstimulatie	20 (5,28)	45 (10,14)	0,010	b
Anders	-	6 (1,35)	0,023	b
Risico OHSS (n,%)	46 (12,14)	47 (10,59)	0,483	b
Ziekenhuisopname OHSS (n,%)	7 (1,85)	5 (1,13)	0,390	b
Geen ET na follikelpunctie (n,%)	42 (12,39)	77 (20,05)	0,006	b
Oöcyten ( <i>mean</i> , SD)	10,46 (6,10)	9,46 (5,90)	0,025	a
Geschikte embryo's ( <i>mean</i> , SD)	6,09 (4,06)	5,35 (3,81)	0,017	a
Klinische zwangerschap (n,%)	116 (30,61)	112 (25,23)	0,086	b
Doorgaande zwangerschap (n,%)	87 (22,96)	83 (18,69)	0,132	b

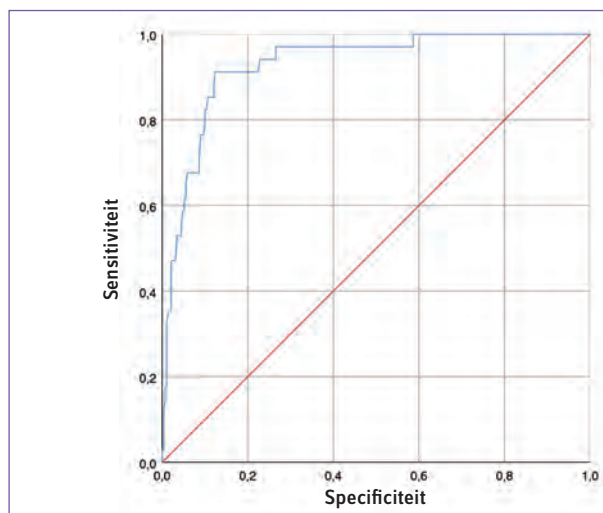
Statistische toetsen: a = ongepaarde t-toets; b = chi-kwadrattoets. OHSS: Ovarieel Hyperstimulatie Syndroom. ET: embryo transfer.

tweede patiëntengroep, met cycli tussen juli 2016 en december 2017, 447 patiënten. Verschillende variabelen werden vastgelegd en bij de statistische vergelijking werd vastgesteld dat er wat betreft veruit de meeste variabelen een vergelijkbare patiëntenpopulatie is binnen de beide groepen. Slechts bij een aantal kenmerken werd een statistisch verschil gevonden. In de eerste patiëntengroep waren significant meer patiënten met een primaire infertiliteit (67,11 versus 59,28%; P-waarde = 0,020). De pariteit was in beide groepen overigens wel vergelijkbaar (0,27 versus 0,31). Daarnaast was het percentage vrouwen dat een chirurgische ingreep had ondergaan aan ofwel de ovaria (1,32 versus 3,58%; P-waarde = 0,039) ofwel in het kader van endometriose (1,58 versus 4,47%; P-waarde= 0,017), in de tweede patiëntengroep groter dan in de eerste patiëntengroep (tabel 1.1). Verschillende uitgangswaarden werden geanalyseerd, waarbij de twee patiëntengroepen met elkaar werden vergeleken. Enkele patiënten hebben de behandeling door een

niet-medische reden gestaakt, deze zijn niet meegenomen in de data-analyse. Het aantal follikelpuncties is vergelijkbaar tussen de twee patiëntengroepen (p=0,195), evenals het aantal gecancelde cycli, maar er is wel significant verschil in de reden hiervoor. Er is vaker overstimulatie in de eerste groep (20 (5,28%) versus 9 (2,03%); p=0,012), maar minder onderstimulatie (20 (5,28%) versus 45 (10,14%); p=0,010). Tussen de twee patiëntengroepen is geen significant verschil in het aantal patiënten met risico op OHSS (p=0,483) of het aantal ziekenhuisopnames door OHSS (p=0,390). De stimulatieuur (p=0,576) en het totale aantal eenheden toegevoerde rFSH (p=0,462) zijn in beide patiëntengroepen niet significant verschillend. Wel verschillen de twee patiëntengroepen wat betreft de verandering in dosering rFSH bij een volgende behandeling (0,0 versus 37,5 IE; p=0,016). Het percentage zonder 'verse' embryo transfer (ET) was in de eerste groep kleiner dan in de tweede groep (42 (12,39%) versus 77 (20,05%); p=0,006). De redenen om geen ET te



Links figuur 1.1 ROC-curve van AMH als voorspeller van overstimulatie met gevolgen voor de behandeling.



Rechts figuur 1.2 ROC-curve van AMH als voorspeller van 'poor responders'.

verrichten, waren binnen de twee groepen redelijk vergelijkbaar, behalve bij patiënten die geen 'verse' ET kregen in verband met risico op OHSS (9/42 (21,43 %) versus 24/77 (31,17%);  $p=0,027$ ). Wat betreft de opbrengst is tussen de twee patiëntengroepen ook een significant verschil te zien in zowel het aantal oocyten (10,46 ( $\pm 6,10$ ) versus 9,46 ( $\pm 5,90$ );  $p=0,025$ ) als het aantal geschikte embryo's (6,09 ( $\pm 4,06$ ) versus 5,35 ( $\pm 3,81$ );  $p=0,017$ ). Het aantal klinische zwangerschappen verschilt niet significant ( $p=0,086$ ). Het percentage doorgaande zwangerschappen in de twee groepen is ook vergelijkbaar ( $p=0,132$ ). Het aantal levend geboren kinderen is door een te korte *follow-up* nog niet geanalyseerd.

De voorspellende waarde van AMH voor overstimulatie waarbij maatregelen genomen moeten worden, werd geanalyseerd middels een ROC-curve. Hierbij werden alle patiënten met een gecancelde cyclus door overstimulatie, geen ET na follikelpunctie door OHSS-risico of een ziekenhuisopname door OHSS meegenomen. Hierbij werd een AUC gevonden van 0,827 (figuur 1.1). De beste afkapwaarde die werd gevonden is een AMH van 3,870 ng/ml (sensitiviteit=0,821; 1-specificiteit=0,243).

De voorspellende waarde van AMH voor patiënten met een verminderde ovariële respons (*poor responders*) is ook middels een ROC-curve geanalyseerd, waarbij werd gekeken naar de patiënten die maximale dosering rFSH kregen (225 IE), maar de cyclus desondanks door onderstimulatie werd gecanceld of er een oöcytopbrengst bij de punctie was van minder dan 5 oocyten. De AUC was 0,930 (figuur 1.2).

De beste afkapwaarde die hierbij werd gevonden is een AMH van 0,99 ng/ml (sensitiviteit=0,912; 1-specificiteit=0,124).

## Discussie

De resultaten van dit onderzoek komen overeen met wat in de kliniek al werd verwacht, namelijk dat met dit nieuwe behandelprotocol de dosering over het algemeen te laag wordt ingeschat, met meer gecancelde cycli door onderstimulatie en minder oocyten en geschikte embryo's tot gevolg. Dit resultaat was in de OPTIMIST-studie ook beschreven, waarbij een verandering in de rFSH-dosering op basis

van AFC werd onderzocht.<sup>10</sup> Het aantal gevallen met risico op OHSS en het aantal ziekenhuisopnames in verband met OHSS is niet significant verschillend bij de twee groepen, maar een verlaging in het aantal ziekenhuisopnames van zeven naar vijf is wel klinisch relevant.

Beperking van dit onderzoek is de retrospectieve opzet, wat betekent dat niet alle variabelen door eenzelfde persoon en op eenzelfde manier zijn gedocumenteerd en dat de resultaten achteraf zijn beoordeeld. Er kan bias zijn door het niet eerlijk opgeven van lengte en gewicht door patiënt. Een andere oorzaak van bias kan zijn geweest het invoeren van het antagonistenschema, waarbij er met name in groep twee bij verhoogde kans op OHSS vaker een *freeze all procedure* is geweest en er daarom geen verse ET kon plaatsvinden.<sup>11</sup> AMH correleert sterk met het AFC, waardoor bij een hoog AFC een verhoogd AMH verwacht wordt en de daarbij verhoogde ovariële respons en bij een laag AFC een bijpassend laag AMH en een verminderde ovariële respons. Daarom zou het minder zinvol zijn om de bevestiging te krijgen van een verhoogd of verlaagd AMH bij patiënten die al een transvaginale echo hebben gehad waarbij een indruk is verkregen van ovariële status. Op basis van dit onderzoek is het advies om bij een meer dan gemiddeld aantal antrale follikels (verwacht AFC >15), of juist minder (verwacht AFC <10) geen AMH te bepalen. Bij twijfel vanwege bijvoorbeeld endometriosecysten, zou het AMH wel een goed onderscheid kunnen maken tussen de patiënten met een verhoogde kans op overstimulatie en de patiënten met een normale of lage ovariële respons. Voor een verhoogde kans op overstimulatie is een nieuwe afkapwaarde van 3,8 ng/ml gekozen, waarbij er boven deze waarde een antagonistenschema overwogen zou kunnen worden en, afhankelijk van leeftijd en BMI, een verlaagde dosering rFSH (<150IE). Als afkapwaarde voor inschatting van een verlaagde ovariële respons is een waarde van 1,0 ng/ml vastgesteld, waarbij er onder deze waarde gekozen zou moeten worden voor een verhoogde dosering rFSH (>150IE).

Meer onderzoek naar de waarde van AMH-bepalingen bij de gemiddelde patiënt met een normaal AFC ter voorkoming



van de *unexpected high and low responders* zou wellicht meer duidelijkheid kunnen geven.

## Conclusie

Implementatie van AMH in ons COH-protocol heeft geen toegevoegde waarde gehad. Het gaf geen verandering in het aantal gecancelde cycli, maar wel een veranderde verhouding binnen het totaal van gecancelde cycli, waarbij er minder gecancelde cycli waren door overstimulatie, maar meer door onderstimulatie. Het heeft geen verandering gebracht in het aantal patiënten met een risico op OHSS tijdens of direct na de IVF-of ICSI-cyclus en een niet-significante afname in het aantal ziekenhuisopnames in verband met OHSS. De duur van stimulatie is niet veranderd. De protocolaanpassing gaf een verlaging van het aantal oöcyten bij follikelpunctie en een verlaging in het aantal geschikte embryo's, maar gaf geen verschil in het aantal klinische en doorgaande zwangerschappen. Concluderend is AMH onvolgende voorspellend geweest voor de ovariële respons bij gecontroleerde ovariële hyperstimulatie.

## Referenties

1. Lee TH, Liu CH, Huang CC *et al.* Serum anti-müllerian hormone and estradiol levels as predictors of ovarian hyperstimulation syndrome in assisted reproduction technology cycles. *Hum Reprod.* 2008;23(1):160-167.
2. Lensen SF, Wilkinson J, Leijdekkers JA *et al.* Individualised gonadotropin dose selection using markers of ovarian reserve for women undergoing in vitro fertilisation plus intracytoplasmic sperm injection

3. Broer SL, Broekmans JM, Laven JSE *et al.* Anti-müllerian hormone: Ovarian reserve testing and its potential clinical implications. *Human Reproduction Update.* 2014;20(5):688-701.
4. Pilsgaard F, Grynnerup AG, Loessl K *et al.* The use of anti-müllerian hormone (AMH) for controlled ovarian stimulation in assisted reproductive technology and for fertility assessment and -counseling. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018.
5. Haiyan Zheng MD, Shiping Chen PD, Hongzi Du, M.D. *et al.* Ovarian response prediction in controlled ovarian stimulation for IVF using anti-müllerian hormone in chinese women: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(13).
6. Iwase A, Osuka S, Goto M *et al.* Clinical application of serum anti-müllerian hormone as an ovarian reserve marker: A review of recent studies. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018.
7. Laven JSE, Mulders AGMGJ, Visser JA *et al.* Anti-müllerian hormone serum concentrations in normoovulatory and anovulatory women of reproductive age. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2004;89(1):318-323.
8. Tilborg TC van, Oudshoorn SC, Eijkemans MJC *et al.* Individualized FSH dosing based on ovarian reserve testing in women starting IVF/ICSI: A multicentre trial and cost-effectiveness analysis. *Hum Reprod.* 2017;32(12):2485-2495.
9. Broer SL, Dölleman M, Opmeer BC *et al.* AMH and AFC as predictors of excessive response in controlled ovarian hyperstimulation: a meta-analysis. *Hum Reprod. Update.* 2011; 17(1):46-54.
10. Oudshoorn SC, van Tilborg TC, Eijkemans MJC *et al.* Individualized versus standard FSH dosing in women starting IVF/ICSI: An RCT. part 2: The predicted hyper responder. *Hum Reprod.* 2017;32(12):2506-2514.
11. Xiao JS, Su CM, Zeng XT. Comparisons of GnRH antagonist versus GnRH agonist protocol in supposed normal ovarian responders undergoing IVF: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(9).

## Samenvatting

Tijdens dit onderzoek is gekeken naar het effect van implementatie van antimüllerse ganghormoon (AMH)-metingen in ons behandelprotocol van gecontroleerde ovariële hyperstimulatie bij IVF en ICSI. Het doel was inzicht krijgen in het effect van dit nieuwe behandelprotocol op de behandelresultaten en met name op het risico op OHSS. Er is gekeken naar alle patiënten waarbij een eerste IVF- of ICSI-behandeling is opgestart in het Isala Fertilitieitscentrum tussen 01-01-2015 en 31-12-2017. De eerste patiëntengroep kreeg een standaarddosering rFSH, tenzij waarden van het oestradiol, LH en/of FSH sterk afweken van normaal. Bij de tweede patiëntengroep werd de dosering voor rFSH gekozen op basis van de AMH-waarde. Uit dit onderzoek is gebleken dat bepaling van AMH in het behandelprotocol voor IVF en ICSI geen toegevoegde waarde heeft. Risico op overstimulatie en kans op zwangerschap zijn gelijk gebleven, terwijl er meer patiënten zijn met onderstimulatie en een lagere opbrengst van oöcyten en geschikte embryo's.

## Trefwoorden

Gecontroleerde ovariële hyperstimulatie, AMH, antimüllerse ganghormoon, in-vitrofertilisatie, intracytoplasmatische sperma-injectie.

## Summary

This research has explored the effect of the implementation of Anti Müllerian hormone (AMH) in the protocol of con-

trolled ovarium hyperstimulation (COH) to facilitate IVF and ICSI. The purpose of this study is to gain knowledge about the effect of this 'new' protocol on treatment outcomes and especially on the risk of OHSS. Patients starting their first IVF or ICSI cycle between 01-01-2015 and 31-12-2017, were included. In the first patient group, a standard dosage of rFSH was used for all patients, except for those who had extremely abnormal blood values of estradiol, LH or FSH. In the second patient group, the AMH-value determined the dosage of rFSH. Analysis showed that implementation of AMH in the COH-protocol did not improve IVF or ICSI outcomes. The risk of hyperstimulation and pregnancy rates were unchanged, whereas more patients had a poor ovarian response and the numbers of oocytes and embryos were lower.

## Keywords

Controlled ovarian hyperstimulation, Anti-Müllerian hormone, in vitro fertilization, intracytoplasmic sperm injection.

## Contact

dr. W.K.H.Kuchenbecker  
w.k.h.kuchenbecker@isala.nl

## Verklaring belangenverstrengeling

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

## Case report

# Vulvaire epidermale cyste, een culturele complicatie

drs. A. Coenders *arts Internationale Gezondheid en Tropengeneeskunde vh. Noordwest Ziekenhuisgroep, locatie Alkmaar.*  
 dr. A. Rep *gynaecoloog, Noordwest Ziekenhuisgroep, locatie Alkmaar.*

**In onze multiculturele samenleving zien we steeds vaker patiënten met een status na vrouwelijke genitale verminking (VGV). Daarbij worden we geconfronteerd met de korte- en langetermijncomplicaties van deze cultuurbonden traditie. We beschrijven hier een vulvaire epidermale cyste bij een 29-jarige Somalische patiënte. Als kleuter onderging zij een besnijdenis type 2. Een epidermale inclusiecyste is een van de meest voorkomende late complicaties na VGV.**

## Casus

Een 29-jarige Somalische para 3 werd poliklinisch gezien met een vulvaire zwelling. Het was onbekend hoe lang deze al bestond. De zwelling was progressief en pijnlijk bij coïtus. Bovendien klaagde de patiënte over vaginale jeuk en afscheiding. Ze was gezond en gebruikte geen medicatie. Ze was driemaal vaginaal bevallen, waarbij eenmaal een graad-3B-perineumruptuur was opgetreden en hersteld. Haar menstruele cyclus was regulair.

Bij lichamelijk onderzoek was sprake van een status na vrouwelijke genitale verminking (VGV), die het best leek te passen bij een type-2-VGV (zie Beschouwing). Verder zagen we een mobiele, vast elastische zwelling van 5x6 cm net links van de fusie van de labia minora. De plaats waar voorheen de clitoris zich bevond leek in het proces betrokken. Bij palpatie was de zwelling niet pijnlijk, noch was er roodheid, warmte of uitvloed.

De differentiaaldiagnose was zeer uitgebreid, waarbij we ook de minder waarschijnlijke diagnosen in overweging namen. Zo bestond de DD uit cysten (epidermale cyste, cyste van Gartner, Mulleriaanse cyste), neoplasmata (fibroom, leiomyoom, sarcoom, lymfoom, schwannoom, neurofibroom, hemangioom), en hernatie.<sup>1-3</sup> Minder waarschijnlijk waren clitoromegalie (virilisatie, o.a. door endocrinologische afwijkingen bij een niet geheel verwijderde clitoris) en inflammatoire of infectieuze oorzaken (abcedering, lymfogranuloma venereum). Een MRI-scan werd verricht om de aanwezigheid van een breukzak aan te tonen en om de relatie tot de omgevende structuren te beoordelen. De laesie was op de T2 gewogen opname hyperintens en toonde geringe diffusierestrictie. Er was geen verbinding met de urethra of intraperito-

neaal gelegen structuren. De genitalia interna hadden een normaal aspect en er was geen lymfadenopathie in het kleine bekken of inguïnaal. De radiologische differentiaal-diagnose bestond uit een hematoom, endometriose of vulvaire laaggradig lymfoom. Het radiologisch beeld was niet typisch voor een vulvaire hemangioom, neurofibroom of merkelcelcarcinoom.

Op verzoek van de patiënte werd de zwelling in toto verwijderd onder spinaal anesthesie. Pathologisch onderzoek van het verkregen weefsel beschreef een beeld passend bij een epidermale cyste. De patiënte werd nog eenmaal teruggezien op de polikliniek, waarbij een goede wondgenezing werd gezien.

## Beschouwing

Vrouwelijke genitale verminking omvat alle procedures waarbij om niet-medische redenen de vrouwelijke externe genitalia gedeeltelijk of geheel worden verwijderd.<sup>4</sup> Het wordt veelal door traditionele, niet-medische besnijders verricht onder non-steriele omstandigheden zonder adequate pijnstilling.<sup>4,5</sup>

Ondanks het verbod op VGV in veel landen, komt het nog geregeld voor in Afrika en delen van Azië. De prevalentie wordt geschat op meer dan 200 miljoen vrouwen wereldwijd.<sup>6</sup> De risicogroep bedraagt meer dan drie miljoen meisjes per jaar.<sup>4</sup> Onder meisjes woonachtig in Nederland wordt de incidentie (grof) geschat op zo'n 50 per jaar.<sup>7</sup> Er zijn meerdere factoren die VGV in stand houden, waaronder cultuur of traditie, seksuele moralen, huwbaarheid, religie, (vermeende) gezondheidsvoordelen en mannelijk seksueel genot.<sup>8</sup>

De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) verdeelt VGV in vier verschillende typen.<sup>4</sup> Bij een clitoridectomie (type 1) wordt de clitoris gedeeltelijk of totaal verwijderd. Met een excisie (type 2) bedoelen we de partiële of volledige verwijdering van de clitoris en de labia minora, met of zonder excisie van de labia majora. Een infibulatie (type 3) is het vernauwen van de vaginale opening door het excideren en aan elkaar hechten van de labia, met of zonder clitoridectomie. Alle andere schadelijke procedures aan de externe genitalia, waaronder ook piercing, worden geschaard onder type 4.



Afb. 1. Status na vrouwelijke genitale verminking type-2. Zwelling passend bij epidermale (inclusie)cyste.

VGV heeft geen medische voordelen, alleen complicaties op de korte en lange termijn.<sup>4,9</sup>

Tijdens en na de procedure kan sprake zijn van pijn, bloeding, mictieproblemen, schade aan nevenliggend weefsel, infecties en wondgenezingsstoornissen. Langetermijncomplicaties zijn onder te verdelen in urologische, gynaecologische, obstetrische, seksuele en psychologische consequenties.

Besneden vrouwen kunnen mictieproblemen ervaren, zoals dysurie en urineretentie resulterend in urineweginfecties. Op gynaecologisch vlak komen vaginale klachten (fluor vaginalis, jeuk, bacteriële vaginosen), menstruele problemen (dysmenorroe, afvloedbelemmering) en het ontstaan van littekenweefsel en cysten voor. Obstetrische complicaties zijn onder andere vroeggeboorte na een gecompliceerde urineweginfectie, een moeizame, langdurige partus door mechanische obstructie, obstetrische laceraties en hevig bloedverlies.<sup>9,10</sup> VGV heeft een negatief effect op de seksuele functie en tevredenheid, en veroorzaakt onder andere dyspareunie, verminderde seksuele opwinding en moeite met het bereiken van een orgasme.<sup>9</sup> Bovendien kunnen ernstige psychologische problemen voorkomen (depressie, angst, PTSS).

Een epidermale inclusiecyste, of epidermoid cyste, wordt beschouwd als een van de meest voorkomende langetermijncomplicaties van VGV.<sup>11</sup> In de literatuur zijn case reports te vinden van epidermale cysten na type-1-VGV<sup>12-14</sup>, type-2-

VGV<sup>14-16</sup> en type-3-VGV<sup>11,17</sup>. De precieze prevalentie is echter onbekend.

Epidermale cysten ontstaan nadat het vulvaire squameuze epitheel wordt verplaatst en ingesloten door de dermis.<sup>15,18</sup> Het squameuze epitheel vormt dan de binnenbekleding van de cyste en secreteert talg.<sup>15</sup> Deze epidermale inclusie kan in zeldzame gevallen prenataal optreden, door het verplaatsen van epidermaal weefsel tijdens de ontwikkeling, maar is meestal het gevolg van vulvaire trauma of VGV.<sup>18,19</sup>

De omstandigheden waarin VGV wordt toegepast, met name het gebrek aan chirurgische vaardigheden en juiste instrumenten, bevorderen het ontstaan van een epidermale cyste. Hoewel VGV veelal op de kinderleeftijd plaatsvindt, presenteren vrouwen zich pas op latere leeftijd met een epidermale inclusiecyste. Dit heeft te maken met het stimulerende effect van oestrogeen op de groei van epidermaal weefsel en de productie van talg.<sup>14</sup> Ten tijde van de VGV is het hormonaal milieu van het kind ongunstig voor de groei van de cyste. Pas na de menarche zullen de oestrogeenreceptoren in de ingesloten epidermis voldoende worden gestimuleerd, waarna de cyste ontstaat en langzaam groeit.<sup>14,18</sup>

Bij vrouwen met anovulatoire cycli (na de menarche of premenopauzaal), waarbij de productie van oestrogeen niet geremd wordt door progesteron, zal dit effect het grootst zijn.<sup>14</sup>



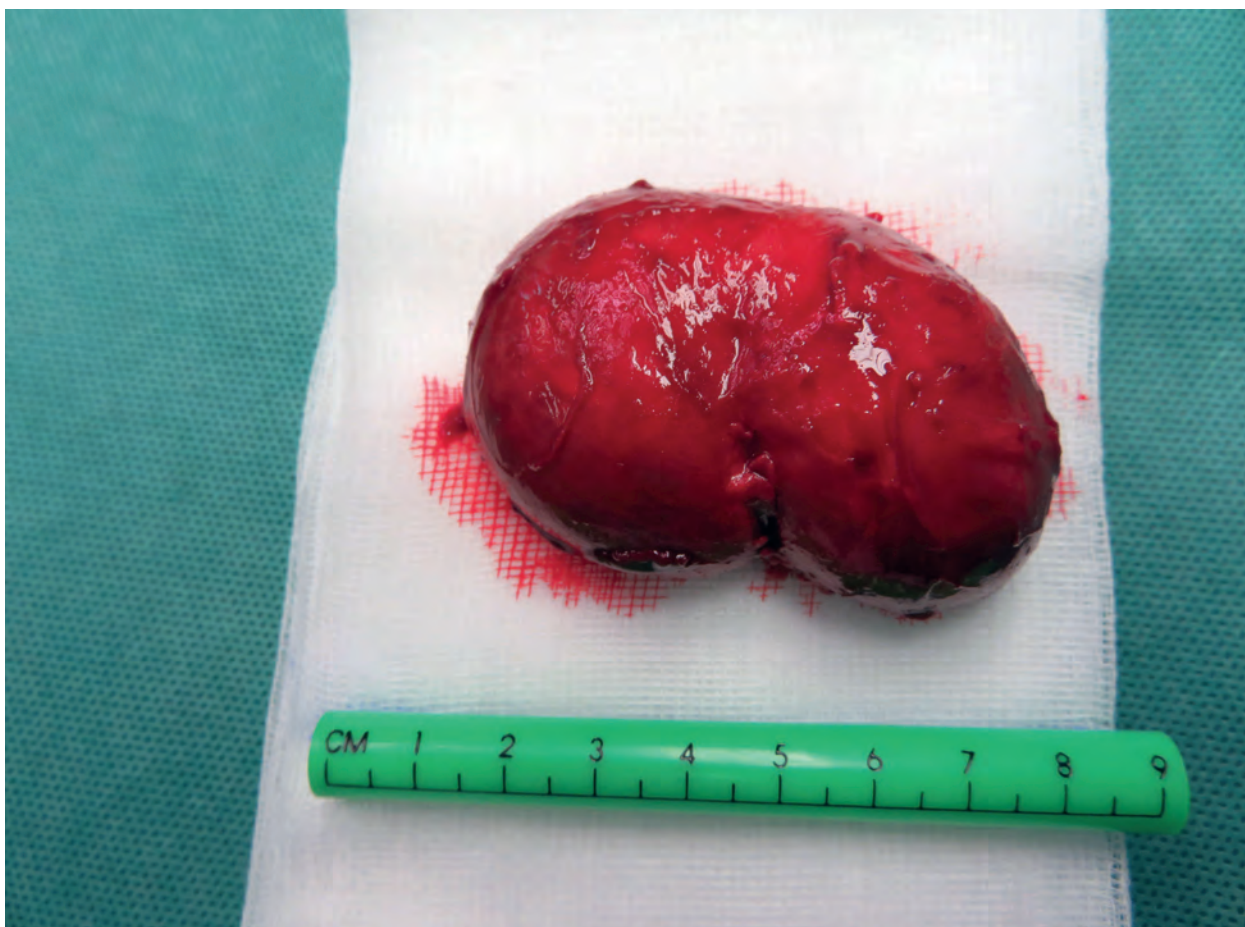


Afb. 2. Tijdens de cystectomie.

Epidermale inclusiecysten kunnen, afhankelijk van het type VGV, voorkomen ter plaatse van de clitoris, het labium majus en het labium minus.<sup>16</sup> Ze zijn langzaam progressief, rond, uniloculair en vaak pijnloos. Pijn kan echter wel optreden na ruptuur of inflammatie.<sup>20</sup> Andere presenterende klachten zijn jeuk, uitvloed, seksuele problematiek waaronder dyspareunie en mechanische bezwaren.<sup>11,13,18</sup> Op de lange termijn kan steenvorming optreden.<sup>11</sup> De diagnose wordt bevestigd met histologisch onderzoek, waarbij het beeld wordt gezien van een cyste met gekeratiniseerd squameus epitheel.<sup>13</sup> In milde vormen van VGV kan bovendien residueel erectiel weefsel van de clitoris worden gevonden.<sup>14</sup> De behandeling bestaat uit enucleatie van de cyste, zoals ook in onze casus plaatsvond.<sup>14,18</sup> Recidieven zijn zeldzaam.

### Conclusie

Vrouwelijke genitale verminking wordt nog regelmatig uitgevoerd in Afrika en Azië. Door de toegenomen migratie krijgen we ook in Nederland te maken met de kortetermijn- en langetermijncomplicaties van VGV. Wij beschrijven een besneden patiënte met een epidermale inclusiecyste, een van de meest voorkomende langetermijncomplicaties van VGV. Deze benigne, langzaam progressieve en pijnloze cyste werd ongecompliceerd behandeld middels totale cystectomie.



Afb. 3. Epidermale (inclusie)cyste na totale cystectomie.



## Referenties

1. Sammarco AG, Abualnadi NM, Andraska EA, Tracy P V., Berger MB, Haefner HK. *Plexiform schwannoma: an unusual clitoral mass*. Am J Obstet Gynecol. 2017;216:319.e1-e2.
2. Hoogendam JP, Smink M. Gartner's *Duct Cyst*. N Engl J Med. 2017;376:e27.
3. Anderson-Mueller BE, Laudenschlager MD, Hansen KA. *Epidermoid Cyst of the Clitoris: An Unusual Cause of Clitoromegaly in a Patient without History of Previous Female Circumcision*. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2009;22:e130-2.
4. World Health Organisation. *Female Genital Mutilation [Internet]. Factsheet*. 2017 [cited 2017 Jun 20]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs241/en/>
5. Odukogbe A-TA, Afolabi BB, Bello OO, Adeyanju AS. *Female genital mutilation/cutting in Africa*. Transl Androl Urol. 2017;6:138-48.
6. UNICEF. *Female genital mutilation/cutting: a global concern [Internet]*. Brochure. 2016. Available from: <https://data.unicef.org/resources/female-genital-mutilationcutting-global-concern/>
7. Verminking CBVG. *Bestrijding vrouwelijke genitale verminking. Beleidsadvies*. Zoetermeer; 2005.
8. Berg RC, Denison E. *A Tradition in Transition: Factors Perpetuating and Hindering the Continuance of Female Genital Mutilation/ Cutting (FGM/C) Summarized in a Systematic Review*. Health Care Women Int. 2013;34:837-95.
9. Reisel D, Creighton SM. *Long term health consequences of Female Genital Mutilation (FGM)*. Maturitas. 2017;80:48-51.
10. Gayle C, Rymer J. *Female genital mutilation and pregnancy: associated risks*. Br J Nurs. 2016;25:978-83.
11. Gudu W. *Acute vulvar pain in a lady with post circumcision inclusion cyst of the vulva containing stones: a case report*. BMC Womens Health. 2014;14:2.
12. Amu OC, Udeh EI, Ugochukwu AI, Madu C, Nzegwu MA. *A case of vulval swelling secondary to female circumcision posing a diagnostic dilemma*. Int J Surg Case Rep. 2012;3:431-4.
13. Asante A, Omurtag K, Roberts C. *Epidermal inclusion cyst of the clitoris 30 years after female genital mutilation*. Fertil Steril. 2010;94:1097.e1-e3.
14. Rizk DEE, Mohammed KH, Joshi SU, Al-Shabani AY, Bossmar TR. *A large clitoral epidermoid inclusion cyst first presenting in adulthood following childhood circumcision*. J Obstet Gynaecol (Lahore). 2007;27:446-8.
15. Dun EC, Ackerman C, Cutler A, Lakhi NA. *Excision of an epidermal inclusion cyst: Correction of a long-term complication of female genital circumcision*. Am J Obstet Gynecol. 2016;214:758.e1-e2.
16. Birge O, Ozbey EG, Arslan D, Erkan MM, Demir F, Akgor U. *Vulvar Epidermoid Cyst and Type 2 Radical Genital Mutilation*. Case Rep Obstet Gynecol. 2015;2015:520190.
17. Lashley LEEO, Feitsma HA. *Een vrouw met een vulvaire zwelling*. Ned Tijdschr Geneesk. 2009;153:A115.
18. Kroll GL, Miller L. *Vulvar epithelial inclusion cyst as a late complication of childhood female traditional genital surgery*. Am J Obstet Gynecol. 2000;183:509-10.
19. Linck D, Hayes MF. *Clitoral cyst as a cause of ambiguous genitalia*. Obstet Gynecol. 2002;99:963-6.
20. Rouzi AA. *Epidermal clitoral inclusion cysts: not a rare complication of female genital mutilation*. Hum Reprod. 2010;25:1672-4.

N.B. Lees ook het naschrift bij dit artikel van prof. dr. J. Stekelenburg op pagina 362 getiteld 'Voorkomen is beter dan genezen' over vrouwelijke genitale verminking in Afrika.

## Samenvatting Case Report

Vrouwelijke genitale verminking (VGV) vindt wereldwijd nog regelmatig plaats. Deze cultuurgebonden traditie veroorzaakt aanzienlijke problemen op de korte en lange termijn. Met het oog op de toegenomen migratie is het ook in Nederland belangrijk deze te herkennen. We beschrijven een complicatie bij een 29-jarige Somalische patiënte met een status na VGV-type-2. Zij presenteerde zich met een vast elastische vulvaire zwelling, die progressief en niet pijnlijk was. Bij nadere beeldvorming werd geen verbinding met omliggende structuren gezien. Er werd een ongecompliceerde totale cystectomie verricht. Het pathologisch onderzoek was passend bij een epidermale cyste, een van de meest voorkomende langetermijncomplicaties na VGV. Een epidermale inclusiecyste ontstaat na het insluiten van vulvaire squameus epitheel door de dermis en kan zich ter plaatse van de clitoris of labia bevinden, afhankelijk van het type VGV. De cyste is vaak langzaam progressief en pijnloos. De behandeling bestaat uit enucleatie.

## Trefwoorden

Vrouwelijke genitale verminking, epidermale inclusiecyste, complicatie

## Summary Case Report

Female genital mutilation (FGM) is still prevalent worldwide. This cultural tradition causes significant complications, both in the short and long term. Regarding the increasing migration, it is important to recognize these problems, even in the Netherlands. We describe a complication of FGM in a 29-year-old Somalian patient, who had undergone FGM type 2 in childhood. She presented with a vulvar tumor, which was progressive and not painful. On MRI, the tumor was not connected to adjacent structures. An uncomplicated total cystectomy was performed. The pathology findings were in accordance with an epidermal cyst, one of the more common long-term complications of FGM. An epidermal inclusion cyst arises after the inclusion of vulvar squamous epithelium by the dermis and can present at the clitoris or labia, depending on the type of FGM. The cyst is commonly slowly progressive and painless. Therapy consists of enucleation.

## Keywords

Female genital mutilation, epidermal inclusion cyst, complication

## Afbeeldingen

Voor het gebruik van de foto's is toestemming van de betrokkene.

## Contact

dr. A. Rep a.rep@nwz.nl

## Verklaring belangenverstrengeling

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

# Post-mortem-MRI bij foetus en neonat

dr. W.M. Klein radioloog, afd. Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, Radboudumc Nijmegen

**Bij perinatale sterfte is, ondanks goede prenatale diagnostiek, vaak ook post-mortale diagnostiek wenselijk om tot een definitieve diagnose van afwijkingen en doodsoorzaken te komen. In toenemende mate wordt hiervoor een hoge resolutie, niet-invasieve post-mortem-MRI gebruikt. De interesse voor post-mortemradiologie hangt samen met de toenemende bezwaren tegen snijdende obductie en als gevolg daarvan afnemende expertise. Middels post-mortem MRI wordt de anatomie in situ weergegeven, waarbij congenitale malformaties goed zichtbaar zijn zonder het lichaam te openen. In dit artikel worden de indicaties, mogelijkheden en moeilijkheden van post-mortem MRI besproken.**

## Introductie

Post-mortemdiagnostiek middels obductie wordt al eeuwen toegepast om kennis te verkrijgen van anatomie en pathologie van het menselijk lichaam. Veelal wordt dit geassocieerd met de Renaissance, de tijd (1632) waarin *De anatomische les van dokter Nicolaas Tulp* werd geschilderd door Rembrandt van Rijn en de tijd (circa 1674) waarin Antonie van Leeuwenhoek onder de microscoop rode bloedcellen zag. Sinds die tijd heeft de obductie zich verder ontwikkeld, maar het principe van de interne macro- en microscopische schouw is ongewijzigd. Dit is steeds een uitstekende manier gebleken om de oorzaak van overlijden te diagnosticeren en verdere ziekteprocessen te beoordelen, als aanvulling op of verbetering van de bevindingen die reeds bij leven werden gedaan. Bij obductie van een perinataal overleden neonat wordt in 22,5% van de gevallen een aanvullende bevinding gedaan en veranderde daardoor de diagnose in 3,8%.<sup>1</sup> Wanneer ook bevestiging van de perinataal gestelde diagnose telt, is de obductie in 100% van de perinatale overlijdens van nut.<sup>2</sup> Men zou kunnen verwachten dat de obductie met deze uitzonderlijk hoge diagnostische waarde zeer gewenst zou zijn in de huidige tijd met veeleisendheid aan de zorg en aan kwaliteitscontroles. Echter, het tegendeel is het geval: obductie heeft de laatste decennia flink moeten inboeten aan aantallen.<sup>3</sup> De oorzaak daarvan kan gezocht worden in de sterk verbeterde diagnostiek die reeds tijdens het leven van patiënten (in dit geval, prenatale diagnostiek bij foetussen) wordt uitgevoerd. Daarnaast gaat het ook om de grote bezwaren die niet alleen de nabestaanden maar ook artsen voelen tegen obductie, vanwege de invasiviteit van het onderzoek en meer nog om emotionele dan om religieuze redenen.<sup>4</sup> Wellicht dat het *organ retention scandal* in Engeland hier ook aan heeft bijgedragen<sup>5</sup>, net als sensationele tv-series als CSI en Bones. Dit maakt het invoelbaar dat nabestaanden ervoor kiezen de overledene met rust te laten.

Vragen over het overlijden blijven daarmee echter voor altijd onbeantwoord en dat kan het rouwproces belemmeren.

In dezelfde periode dat de obductie in aanzien heeft ingeboet, heeft de radiologie zich razendsnel ontwikkeld, waarbij de resolutie van scans steeds hoger en de scantijd steeds lager is geworden. Een CT- of MRI-scan voor post-mortemdiagnostiek biedt voordelen ten opzichte van een obductie. Een scan is snel, waardoor het lichaam van de overledenen ook snel mee naar huis kan. Ook het verslag kan binnen korte tijd compleet zijn, terwijl bij obductie de (hersens)preparatie en kleuringen nog weken duren. Een scanbeeld is objectief, kan door meerdere personen en steeds opnieuw worden beoordeeld; zelfs medebeoordeling door een radioloog op een andere locatie is mogelijk via de digitale wegen. Een scan is niet invasief, wat door nabestaanden als belangrijk voordeel wordt ervaren. Daarbij blijven de organen in situ waardoor het lichaam compleet kan worden begraven, in tegenstelling tot de gebruikelijke obductiemethoden, waarbij de hersenen en vaak ook het hart niet terug in het lichaam worden geplaatst vanwege langer durende bewerkingen. Ook kunnen de voor obductie moeilijk bereikbare gebieden zoals aangezicht, intraspinale en intraossale structuren worden beoordeeld. Zeker zijn er ook nadelen aan de MRI, namelijk het ontbreken van kleuren, geuren en microdiagnostiek – al kan dat laatste met minimaal-invasieve bipten worden voortkomen. *Last but not least*, de diagnostische waarde van post-mortemradiologie is hoog vergeleken met de van oudsher gouden standaard: obductie. Dit geldt met name voor post-mortem-MRI van de congenitale malformaties bij foetus en neonat, waarover in dit artikel verder uitgeweid wordt.

## Post-mortem-MRI van foetus en neonat

### Indicatie

Een post-mortem-MRI van een overleden foetus of neonat dient te worden overwogen wanneer er vragen resteren over de oorzaak van het overlijden en/of over mogelijke congenitale malformaties, met name wanneer een (schedel)obductie niet is toegestaan. Dit kan zijn bij zwangerschapsafbreking, bij foetale sterfte en bij perinataal overlijden. Het kan waardevol zijn om afwijkingen die reeds bekend waren van de echo te bevestigen. In de Richtlijn Klinische post-mortem radiologie staan scenario's omschreven wanneer post-mortem-MRI wordt aanbevolen.<sup>6,7</sup>

### Scanprotocol

Een post-mortem MRI van een premature, kleine foetus kan het best op een 3-Tesla-MRI worden gemaakt; bij atermen foetus

tussen en neonaten is 1.5-Tesla genoeg om voldoende resolutie te bereiken binnen een redelijke scantijd. Voor heel kleine (<500 gram) foetussen kan ook een hogere magneetsterkte worden overwogen, aangezien de meeste academische huizen een 7- tot 11-Tesla-MRI in een laboratorium hebben staan. De scan bestaat bij voorkeur uit 3D-scans zowel T1- als T2-gewogen en reconstructies in gewenste richtingen. Een voorbeeld van een scanprotocol staat weergegeven in tabel 1.

**Tabel 1. Voorbeeld van een post-mortaal scanprotocol voor een foetus of neonat.**

Vorbereiding	Bij voorkeur op 3 Tesla; Scan op MDN van de foetus. Tevoren uit de koeling halen. Rugligging met hoofd recht.
Spoel	Zo klein mogelijke spoel: polsspoel - kniespoel - hoofdspoel - <i>body</i> -spoel
Sequenties	- T2 space, <i>total body</i> - T1-3D, <i>total body</i> - IR <i>space</i> , cerebraal - T2-TSE-transversaal, cerebraal - Diffusie, cerebraal - T2-TSE-sagittaal, cerebraal
Nabewerking	Reconstructies van T2 space en T1-3D in verschillende richtingen

#### Diagnostische waarde

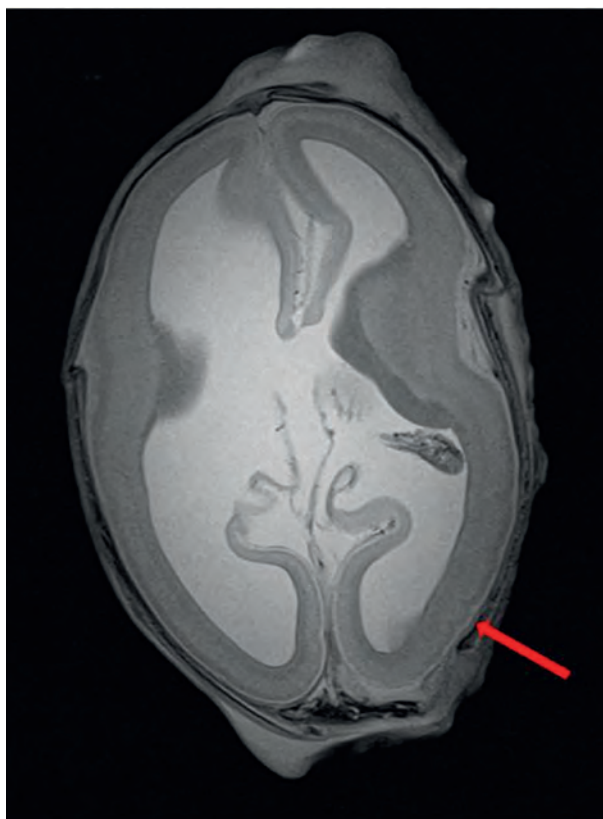
De diagnostische waarde van post-mortem-MRI is in meerdere studies vergeleken met de gouden standaard, obductie en wisselt per orgaan of lichaamsdeel. In de MARIA-studie<sup>8-11</sup> werden 400 foetussen, neonaten en (een minderheid aan) oudere kinderen bestudeerd. Hieruit bleek dat MRI zeer accuraat is in het vaststellen van congenitale malformaties van neurologische, musculoskeletale, thoracale organen en nieren, maar minder goed presteert als het gaat om ischemie van het brein en infectieuze ziektes. Verder waren de oorzaken van exclusies opvallend: obductie van het brein lukte niet in 16% door maceratie, terwijl de beoordeling van de MRI van het hart niet lukte in bijna 10% door postmortaal samenvallen van de cardiovasculaire structuren. Uit deze studies blijkt, dat post-mortemradiologie een zeer hoge diagnostische waarde heeft en zeer nuttig kan zijn voor het diagnosticeren van diverse en met name congenitale afwijkingen. Uit eigen, nog niet gepubliceerde, studies volgt bevestiging van de resultaten van de MARIA-studie. Om te beginnen werd een post-mortem-MRI driemaal vaker door ouders geaccepteerd dan obductie, en in vergelijk met schedel-obductie zelfs vijfmaal vaker. Bij de foetussen die obductie kregen, toonden wij aan, dat op neurologisch gebied meer afwijkingen waren gevonden middels post-mortem-MRI dan middels prenatale echografie of schedelobductie. Zo werden bij post-mortem-MRI bij 23 van de 61 foetussen een supratentoriële afwijking gevonden, versus 12 op prenatale echo en 17 bij obductie. Ook infratentorieel en spinaal bleek MRI meer en meer gedetailleerde afwijkingen aan te tonen. De thoraco-abdominale afwijkingen zijn met MRI ook in hogere

mate aangetoond dan op prenatale echografie en obductie. Het verschil was echter minder uitgesproken dan bij de neurologische afwijkingen. Cardiovasculaire afwijkingen blijken op post-mortem-MRI lastiger aan te tonen dan op de prenatale echo van het (nog functionele) hart en de obductie. Dit komt doordat de holle structuren na overlijden samenvallen, wat op MRI niet goed te onderscheiden is van een structurele vernauwing.

De figuren 1 tot en met 5 zijn voorbeelden van post-mortem-MRI.

#### Andere radiologische modaliteiten

Ook andere radiologische modaliteiten kunnen ingezet worden om postmortaal beeldvorming te verkrijgen. Röntgenfoto's van de foetus ('babygram') tonen de gecalcificeerde delen. Dit is geïndiceerd bij de verdenking op een (syndromale) skeletafwijking en met name bij de diagnostiek van een skeletdysplasie.<sup>12</sup> Ook middels een CT kan het skelet goed worden afgebeeld en in 3D-beelden worden gereconstrueerd. Een CT is echter bij een foetus of neonat minder geschikt voor het afbeelden van de cerebrale en thoraco-abdominale organen, doordat die weinig contrast tussen de organen geeft en daardoor de organen nauwelijks te onder-



**Fig. 1. Post-mortem-MRI op 7 Tesla. Zwangerschapsafbreking bij 18 weken TOP vanwege progressieve hydrocefalus. Bij obductie fragmenteerde het brein tijdens uitname en werd de diagnose hydrocefalus e.c.i. gesteld. Op de post-mortem-MRI werden agenesie van het septum pellucidum en corpus callosum gezien met links parietale polymicrogyrie (pijl). De nervi optici waren normaal aanwezig net als de thoraco-abdominale organen.**





Fig. 2. Deze bij 25 weken geboren prematuur komt post-nataal in reanimatiesetting en overlijdt. Op de post-mortem-MRI blijkt er sprake te zijn van een spanningspneumothorax links (pijl).



Fig. 3. Vanwege echografische verdenking op holoprosencefalie werd deze zwangerschap beëindigd. Post-mortem-MRI toonde cerebrale afwijkingen, bestaande uit bilateraal weefselverlies waarschijnlijk secundair aan een ischemisch of infectieus incident; geen holoprosencefalie. Obductie was niet toegestaan.

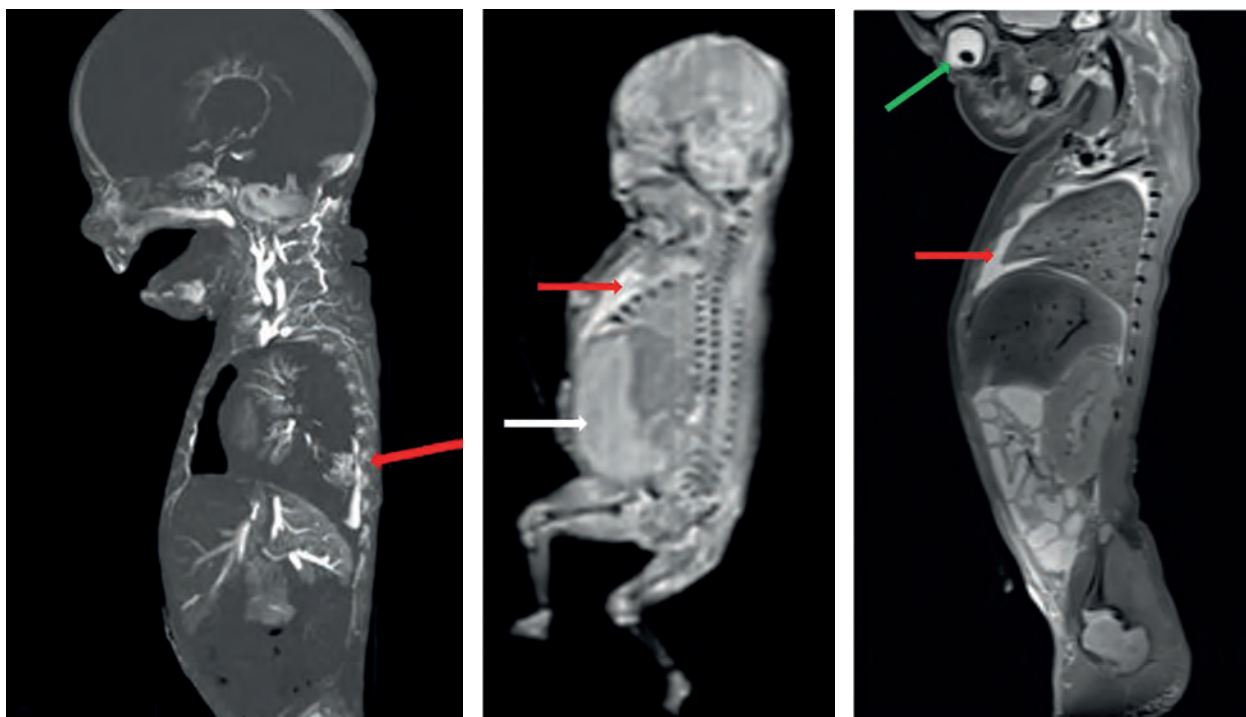


Fig. 4. Post-mortem-MRI van een zwangerschapsafbreking bij 23+5 weken, vanwege een hernia diafragmatica links. De MRI bevestigt de bevindingen van de prenatale echografie: hypoplasie van de longen (witte pijlen) bij links intrathoracaal gelegen maag en darmlussen (rode pijl).



Fig. 5. Bij prenatale echografie werd een blaasuitgangsobstructie geconstateerd, met hydro-ureteronefrose, longhypoplasie en oligohydramnion. De zwangerschap werd uitgedragen; bij 36+6 weken werd een jongen geboren die een uur post-partum overleed. De MRI toont een wijde proximale urethra (groene pijl), hydronefrose (rode pijlen) en longhypoplasie.





*Fig. 6. CT angiografie van een overleden premature neonaat, die onverwacht in reanimatiesetting kwam en bij wie bloed uit de trachea kwam. Contrastmiddel werd via de navellijnen ingebracht. De rode pijl wijst op het contrastextravasaat in de long, passend bij een longbloeding.*

*Fig. 7a en 7b. Door postmortale maceratie verminderen de contrasten tussen organen en treedt er vocht uit. 7A (links) toont een zeer kleine foetus van 15 weken die intra-uterien overleed. De witte pijl wijst op een ruime hoeveelheid ascites; de rode pijl op pleuravocht. Fig. 7B (rechts) toont een foetus die intra-uterien overleed na 36+6 weken zwangerschapsduur. De rode pijl wijst op pleuravocht; de groene pijl wijst op luxatie van de ooglenzen. De darmen zijn wijd en met vocht gevuld. De contrastverschillen tussen lever, nier en long zijn verminderd. Alle genoemde veranderingen zijn normaal post-mortaal.*

scheiden zijn (in tegenstelling tot bij volwassenen, bij wie meestal meer vet tussen de organen ligt).<sup>13,14</sup> CT-angiografie met contrasttoediening via de navelvene en navelarterie (soms de neonataal ingebrachte lijnen) of directe injectie in het hart, kan gebruikt worden om de cardiovasculaire structuren beter in beeld te krijgen (fig.6).<sup>15</sup> Het is goed mogelijk dat deze methode de tekortkomingen van MRI op cardiovasculair gebied aanvullen; studies daarover zijn nog gaande. Er zijn nieuwe ontwikkelingen met micro-CT waarbij zeer kleine foetussen met zeer hoge resolutie worden afgebeeld voor diagnostiek van de anatomie.<sup>16</sup>

Echografie van de nog intra-uterien gelegen overleden foetus wordt door de gynaecoloog uitgevoerd. De beeldvorming wordt beperkt door de omliggende maternale weefsels. Echografie van de (geboren) overleden neonaat is geschikt om de intracranieële, thoracale en abdominale organen in beeld te krijgen.<sup>17</sup> Echter, door de maceratie en loslatende huid kan de echografie technisch lastig uitvoerbaar en daardoor niet-diagnostisch zijn. Voordeel van echo is, dat dit relatief goedkoop is en beter beschikbaar.

Naast MRI, CT, röntgenfoto en echografie is het mogelijk om minimaal-invasief radiologisch gestuurde biopten te nemen van organen of lesies, om zo microscopische of microbiologische diagnostiek te kunnen uitvoeren.

Alle bovenstaande modaliteiten vragen om de nodige expertise, die in Nederland grotendeels in de academische (kinder)ziekenhuizen beschikbaar is. Het lijkt onwenselijk

om alle overleden foetussen en neonaten naar een academisch centrum te verplaatsen. Het is echter wel mogelijk de digitale radiologische beelden te versturen voor beoordeling door een expert. Nadeel daarvan is het ontbreken van (veel) klinische gegevens en overleg tussen clinicus, radioloog en patholoog.

### Veranderingen post-mortem

Na overlijden vinden er veranderingen in het lichaam plaats.<sup>18</sup> De circulatie en de ademhaling stoppen en dus zal de zuurstof in het lichaam afnemen. Op celniveau betekent dit dat voorraad adenosine trifosfaat (ATP) opdraakt, waardoor de celmembranen en spieren niet meer functioneren. Osmolariteit en zwaartekracht krijgen daardoor de overhand. Gevolg hiervan is bijvoorbeeld het uitzakken van bloed tot in de huid, zichtbaar als lijkvlekken (livor mortis). Uittreden van vocht leidt tot oedeem in de longen, pleuravocht en abdominaal vocht. Bij gebrek aan ATP kunnen de spiervezels niet meer ontspannen, wat merkbaar is als lijkstijfheid (rigor mortis). Als de maceratie verder gaat, verwerken de organen en spieren. Er zijn interne en externe factoren die invloed hebben op het tempo van de maceratie, zoals temperatuur, infectie, medicatie en natuurlijk de tijd sinds overlijden. Op post-mortem-CT-scans en -MRI-scans zijn de veranderingen zichtbaar (fig. 7). Het kan lastig zijn voor een radioloog om te interpreteren of een afwijkend aspect van een orgaan het normale gevolg is van het overlij-

den of een teken is van de pre-mortale pathologie. Bijvoorbeeld post-mortaal oedeem en hydrops foetalis kunnen op elkaar lijken, net als post-mortaal longoedeem en een pneumonie.

Een foetus die dagen eerder intra-uterien is overleden zal bij geboorte maceratie vertonen, zeker wanneer er een infectie speelde. Door deze verweking nemen de MRI-contrasten van de organen af. Het is daarom aan te bevelen om een foetus of neonaat redelijk snel te scannen, liefst binnen 24 uur. De diagnostische opbrengst van een MRI van een gemace-reerde foetus ligt logischerwijs lager dan die van een net overleden foetus (fig. 7). Het kan ook zijn dat door de maceratie structuren kapotgaan en daardoor een misdiagnose volgt. Zo zijn corpus-callosumagenesie en destructie door gevorderde maceratie niet goed te onderscheiden op MRI. Koeling remt de maceratie en dat is gunstig voor de beeldvorming, echter (bijna) bevrozing kan de beweeglijkheid van de moleculen beïnvloeden en daarmee de MRI-contrasten nog verder verminderen. Daarom is het aan te raden een foetus voor de scan op kamertemperatuur te brengen in afwachting van de scan.

### Financiering

De zorgverzekering sluit direct na het constateren van het overlijden (de lijkschouw). Post-mortemdiagnostiek wordt derhalve niet vergoed. Ziekenhuizen hebben vaak een interne regeling hoe de obductie en post-mortemradiologie worden vergoed, bijvoorbeeld via de jaarlijkse berekening van de interne verrekeningen. Er is nog geen uitzicht op verandering in deze ontbrekende financiering. Overigens wordt klinisch genetisch onderzoek vaak uitgevoerd bij de nabestaanden en valt daarom binnen de zorgverzekering van hen en niet van de overledene zelf. Er zijn twee uitzonderingen van post-mortemdiagnostiek die wel financiering kennen. De NODOK (nader onderzoek doodsoorzaak bij kinderen) is een ministeriële regeling voor uitvoerige post-mortale diagnostiek voor kinderen in de leeftijd van 1 maand tot 18 jaar, in geval van onverwacht en onverklaard overlijden.<sup>19</sup> Hieronder vallen bijvoorbeeld wiegendood, fulminante infecties en acute hartdood. Het doel van deze regeling is een verklaring voor het overlijden te vinden, teneinde de nabestaanden te verlichten in het rouwproces en preventieve maatregelen bij de nabestaanden te treffen. Een andere uitzondering qua financiering vormt het forensisch onderzoek na overlijden met mogelijke strafrechtelijke gevolgen, meestal uitgevoerd in het Nederlands Forensisch Instituut. Voorbeelden hiervan in de beschreven populatie van foetussen en neonaten zijn moord op de moeder en het ongeboren kind en neonatale kindermishandeling.

### Conclusie

Post-mortemradiologie is een diagnosticum dat zich in snel tempo ontwikkelt. Voor overleden foetussen en neonaten is post-mortem-MRI een goede vervanger van of aanvulling op obductie. Bij grotere kinderen en volwassenen is een post-mortem-CT een goede toevoeging in de post-mortemdiagnostiek.

### Referenties

- Rossi AC, Prefumo F. *Correlation between fetal autopsy and prenatal diagnosis by ultrasound: A systematic review*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017 Mar;210:201-206.
- Gordijn SJ, Erwich JJ, Khong TY. *Value of the perinatal autopsy: critique*. Pediatr Dev Pathol. 2002;5:480-8.
- Blokker BM, Weustink AC, Hunink MGM, Oosterhuis JW. *Autopsy rates in the Netherlands: 35 years of decline*. PLoS One. 2017 Jun 15;12(6).
- Gordijn SJ, Erwich JJ, Khong TY. *The perinatal autopsy: pertinent issues in multicultural Western Europe*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2007;132(1): 3-7.
- [https://en.wikipedia.org/wiki/Alder\\_Hey\\_organ\\_scandal](https://en.wikipedia.org/wiki/Alder_Hey_organ_scandal)
- [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/klinische\\_postmortem\\_radiologie/startpagina\\_klinische\\_postmortem\\_radiologie.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/klinische_postmortem_radiologie/startpagina_klinische_postmortem_radiologie.html)
- Sonnemans L., M. de Vester, E. Kolsteren, J.J. Erwich, P. Nikkels, P. Kint, R.R. van Rijn, W.M. Klein. *Dutch guideline for clinical foetal-neonatal and paediatric post-mortem radiology, including a review of literature*. European Journal of Pediatrics, 2018; 177(6):791-803.
- Arthurs OJ, Thayyil S, Pauliah SS *et al*. Magnetic Resonance Imaging Autopsy Study (MaRIAS) Collaborative Group. *Diagnostic accuracy and limitations of post-mortem MRI for neurological abnormalities in fetuses and children*. Clin Radiol. 2015 Aug;70(8):872-80.
- Arthurs OJ, Thayyil S, Olsen OE *et al*. Magnetic Resonance Imaging Autopsy Study (MaRIAS) Collaborative Group. *Diagnostic accuracy of post-mortem MRI for thoracic abnormalities in fetuses and children*. Eur Radiol. 2014 Nov;24(11):2876-84.
- Arthurs OJ, Thayyil S, Owens CM *et al*. Magnetic Resonance Imaging Autopsy Study (MaRIAS) Collaborative Group. *Diagnostic accuracy of post mortem MRI for abdominal abnormalities in fetuses and children*. Eur J Radiol. 2015 Mar;84(3):474-481.
- Arthurs OJ, Thayyil S, Addison S *et al*. Magnetic Resonance Imaging Autopsy Study (MaRIAS) Collaborative Group. *Diagnostic accuracy of postmortem MRI for musculoskeletal abnormalities in fetuses and children*. Prenat Diagn. 2014 Dec;34(13):1254-61.
- Kamphuis-van Ulzen K, Koopmanschap DH, Marcelis CL, van Vugt JM, Klein WM. *When is a post-mortem skeletal survey of the fetus indicated, and when not?* J Matern Fetal Neonatal Med. 2016 Mar;29(6):991-7.
- Thayyil S, Sebire NJ, Chitty LS *et al*. *Post-mortem MRI versus conventional autopsy in fetuses and children: a prospective validation study*. Lancet 2013;382: 223-233.
- Arthurs OJ, Taylor AM, Sebire NJ. *The less invasive perinatal autopsy: current status and future directions*. Fetal Matern Med Rev 2013;24:45-59.
- Votino C, Cannie M, Segers V, Dobrescu O, Dessy H, Gallo V, Cos T, Damry N, Jani J. *Virtual autopsy by computed tomographic angiography of the fetal heart: a feasibility study*. Ultrasound Obstet Gynecol. 2012 Jun;39(6):679-84.
- Lombardi CM, Zambelli V, Botta G, Moltrasio F, Cattoretto G, Lucchini V, Fesslova V, Cuttin MS. *Postmortem microcomputed tomography (micro-CT) of small fetuses and hearts*. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014 Nov;44(5):600-9.
- Kang X, Cos Sanchez T, Arthurs OJ, Bevilacqua E, Cannie MM, Segers V, Lecomte S, Sebire NJ, Jani JC. *Postmortem fetal imaging: a prospective blinded comparison study of 2-dimensional ultrasound with MR imaging*. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019 Jan 15. (epub)
- Klein WM, Bosboom DG, Koopmanschap DH, Nijelstein RA, Nikkels PG, Rijn van RR. *Normal pediatric postmortem CT appearances*. Pediatr Radiol 2015;45:517-526.
- <https://www.nvk.nl/Nieuws/Dossiers/NODO>

### Samenvatting

Nederland heeft een systeem met uitstekende prenatale diagnostiek, waarbij veel diagnoses reeds voor geboorte middels echografie, genetica en soms MRI gesteld kunnen worden. Toch blijft het wenselijk om na perinataal overlijden (zwangerschapsbeëindiging, foetale sterfte, neonataal overlijden) te controleren of de bevindingen correct waren en of er aanvullingen zijn, zodat de diagnose zo compleet mogelijk is. Daarmee kunnen ouders vollediger geadviseerd worden voor een volgende zwangerschap. Post-mortem-MRI biedt veelal aanvullende informatie over de hersenstructuren, terwijl prenatale echografie van de hersenen moeizaam kan zijn door het omringende bot en bij obductie het prepareren van de zachte hersenweefsels erg lastig kan zijn. Samengevallen structuren zoals hart en bloedvaten zijn op post-mortem-MRI minder goed te beoordelen op doorgankelijkheid. Het verdient aanbeveling om bij elke overleden foetus en neonat post-mortem-MRI te overwegen in aanvulling op obductie.

### Trefwoorden

postmortem-MRI, post-mortemradiologie, foetus, neonat, obductie

### Summary

In the Netherlands we have a system with excellent prena-

tal diagnostics, leading to many diagnoses even through ultrasound, genetics and sometimes MRI. Nevertheless, after perinatal death (termination of pregnancy, fetal or neonatal death), it may be desirable to check whether the prenatal diagnosis was correct and whether there are any additional abnormalities, so that the final diagnosis is as complete as possible. This allows parents to be properly counselled for a subsequent pregnancy. Postmortem MRI often provides additional information about the brain, while prenatal ultrasound as well as autopsy perform less as for the intracranial structures. The patency of heart chambers and blood vessels are more difficult to assess on postmortem MRI. It is recommended to consider MRI for every deceased fetus and neonate in addition to prenatal diagnosis and autopsy.

### Keywords

postmortem MRI, postmortem radiology, fetus, neonate, autopsy

### Contact

willemijn.klein@radboudumc.nl

### Belangenverstrengeling

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



Mieke Kerkhof

## 'Ik weet waar dat ding zit...'

(uitspraak van mezelf)

Handhygiëne is *hot* in het ziekenhuis waar ik werk. Alvorens ik aan een kraamvrouw de felicitaties overbreng was en desinfecteer ik mijn handen. Mijn oog valt op een plastic bekertje dat op het aanrechtje staat. Een kunstgebit in een kraamsuite, een stilleven dat ik in mijn dertigjarige carrière niet eerder heb gezien. De jonge moeder is een kwetsbare zwangere, bij wie een goed anticonceptief beleid gefaald heeft. Ik groeide op met Jan van tante Annie, geboren met het downsyndroom, die vorige week de leeftijd van zestig jaar aantikte. Hij was ieder weekend bij ons, zodat zijn ouders even ontlast werden. Jan zat bij ons in bad, hij ging met ons naar de camping, vergezeld van zijn onafscheidelijke mondharmonica. De Radetzky-mars, met het heerlijke aanzwellende ritme was zijn favoriete nummer. Toen hij puber was, zag ik dat hij ook andere ritmische uitingen had, die door mijn ouders spoedig een halt werden toegevoerd. Het heeft me geen windeieren gelegd dat neef Jan in mijn leven zit. Met dit genre medemensen kan ik doorgaans beter overweg dan met de 'normalen'. Aan hun authentieke en goudeerlijke gedragingen kan de homo sapiens die in het bezit is van een hoger IQ, nog een puntje zuigen. Of zoals Youp zegt over de zwakbegaafden: 'Dit soort mensen maakt geen oorlog.' Ik begrijp hen en doorgrond hen. Ooit was er een verstandelijk beperkte vrouw, die door de Persoonlijk Begeleider (PB-er) niet uit de auto op de parkeerplaats te manoeuvreren was. Ik ben toen op een vrije middag naar de instelling gefietst. En wat ik daar meemaakte staat in mijn geheugen gegrift. Youps observatie klopte. Het vergt wel een speciale strategie tijdens het spreekuur. Ik haal vrouwen met een beperking altijd zelf uit de wachtkamer. Meestal herken je ze op afstand. *(Hoewel het in Brabant oppassen blijft. Ik heb bij Brownies en Downies eens een enorm compliment uitgedeeld aan een werknemer over de kwaliteit van het cappuccinoschuim; bleek het bij nader inzien de bedrijfsleider te zijn).* Als ze voor mijn bureau zit, vraag ik of ze fan is van Jan Smit, Nick en Simon, Guus Meeuwis of Frans Bauer. Bij 98% (SD 97-99) is dat zo en dan zet ik mijn troef in. Via de diverse impresariaten heb ik foto's met handtekeningen voorradig en bij het overhandigen hiervan is het ijs gebroken. Bij de resterende 2% informeer ik naar het bestaan van een huisdier en zit dan ook gebakken.

Vervolgens praat ik met de ouders, of met de PB-er over de reden van de komst. Meestal betreft het een anticonceptieadvies en/of cycluseregulatie. Een mirenaplaatsing op de sedatiepoli lijkt de beste oplossing. De ouders dwingen bij mij veel respect af. Het onverstaanbaar gebrabbel van hun dochter begrijpen zij altijd meteen en vertalen zij welwillend. Hun dochter is even het middelpunt tijdens het twintig minuten durende consult. Hun dochter blijft voor hen levenslang de spil waar alles om draait. In de tussentijd kijkt de dochter me aan, met grote trouwe ogen speurt zij de wanden van de spreekkamer af, de plafonds, mijn oorbellen. Aan het eind beloof ik dat zij een paar uurtjes bij mij mag logeren en dat de knuffel dan ook mee mag. Op zijn minst volgt een high five, maar de keren dat ik beloond werd met een natte zoen kan ik niet meer tellen.



Dan is de grote dag aangebroken en ligt ze in bed op afdeling B1. Naast de smoezelige knuffel zie ik een tekening. Uren is ze bezig geweest om iets moois voor mij te maken. Daar kan de grootste doos van die afgezaagde Merci niet tegenop. Na afloop spreek ik met de ouders af, dat men bij problemen gewoon een belconsult kan regelen, het is anders zo'n gedoe, dat gesleep met hun kind.

Het enthousiasme van deze cliëntèle kan hoge niveaus bereiken. Op een drukke zaterdagmiddag kwam ik Ursula tegen. Op de Bossche Markt riep ze keihard dat het spiraaltje nog steeds prima zat. Ursula, ik wist het nog. Drie jaar tevoren was ze bij me geweest, geheel zelfstandig. Ze woonde begeleid om de hoek van het ziekenhuis. Ik had niet meteen door dat er aan haar een steekje los was. En ze was boos, omdat op het etiket van de langwerpige doos de naam van een apotheek in Vught stond vermeld. En ze wilde pertinent geen spiraal uit Vught. Pas toen ik zei dat mijn spiraal ook uit

Vught afkomstig was, mocht het. Tijdens het wachten op de holding had ze het ziekenhuispersoneel verteld dat dokter Mieke ook een spiraaltje uit Vught had. Het zou zo maar kunnen dat een arts, die haar niet kende, op haar verzoek het spiraaltje in een wip zou verwijderen. En daarom hadden we een goede afspraak gemaakt. Ze moest me iets beloven. Als het device eruit moest, dan zou ze bij mij komen. Ik was de enige die het mocht. En waarom? Dat had ik haar uitgelegd. Omdat ik weet waar dat ding zit. En om, wat in de eerste alinea beschreven staat, zoveel mogelijk te voorkomen.

*(De naam Ursula is gefingeerd)*



## Catching Waves. Towards gynaecological application of uterine contraction measurements

Promovenda **Nienke P.M. Kuijsters** | promotoren **prof. dr. ir. M. Misch** TU Eindhoven, **prof. dr. B.C. Schoot** Universiteit Gent | co-promotor **dr. ir. C. Rabotti** TU Eindhoven | **Technische Universiteit Eindhoven** | 21 juni 2019

*Je proefschrift gaat over peristaltische (golf)bewegingen die plaatsvinden in de baarmoeder van vrouwen van vruchtbare leeftijd. Kennis daarover is er al decennia, maar er wordt niets mee gedaan...*

Er zijn sterke aanwijzingen dat deze contracties een rol spelen in fertiliteit door te fungeren als transportmiddel voor spermatozoa, of door een relatieve rust te creëren rondom de innesteling. De voornaamste reden waarom deze kennis nog niet wordt gebruikt blijkt het ontbreken van een klinisch bruikbare meetmethode. In mijn proefschrift introduceren wij twee nieuwe meetmethoden voor de niet-zwangere uterus: elektrohysterografie waarmee we op basis van bio-potentialen van het myometrium contractieactiviteit meten, en *speckle-tracking* van echo-beelden waarmee we de golfbewegingen op echobeeld in kaart brengen. Voor beide technieken laten we zien dat het mogelijk is om verschillende contractiepatronen te identificeren gedurende de menstruele cyclus van gezonde vrijwilligers. De *speckle-tracking* techniek lijkt momenteel het meest veelbelovend.

### Wat vind je zelf de beste stelling?

Een uitspraak van Leonardo da Vinci: Weten is niet voldoende; we moeten toepassen. Bereid zijn is niet voldoende; we moeten doen.

### Welke vraag van een opponent gaf een interessante discussie?

Prof. Vandekerckhove vroeg mij naar mijn mening over de rol van uteriene peristaltiek en aandoeningen zoals adenomyose en endometriose. Dat blijft een interessant vraagstuk, omdat de twee theorieën die er zijn, volgens mij een groot kip-en-eigehalte hebben. Ik denk dat de pure peristaltische bewegingen, waarbij met name het binnenste deel van het myometrium (*junctional zone*) een rol speelt, geen oorzakelijk verband hebben met de

beide ziekten. Het zijn eerder de grove contracties, waar het hele myometrium bij betrokken is, die zorgen voor chronisch hoge druk in de uterus en voor microtrauma in het myometrium en daarmee bijdrage aan het ontstaan van endometriose en adenomyose. Beide pathologieën kunnen echter op hun beurt wel weer een effect hebben op de uteriene peristaltiek, die door structurele afwijkingen van het myometrium weer verstoord kan raken.

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

Dat is dat uteriene peristaltiek bestaat en dat er zo veel potentie in zit. Dat terwijl veel gynaecologen ze nog nooit bewust waargenomen hebben. Alleen al wat meer aandacht voor, en een langere blik op het echoapparaat kan ze al onthullen. Ook een les is dat het introduceren van uteriene contracties in de praktijk valt of staat met het bestaan van een goede meetmethode.

### En de meerwaarde voor de patiënt?

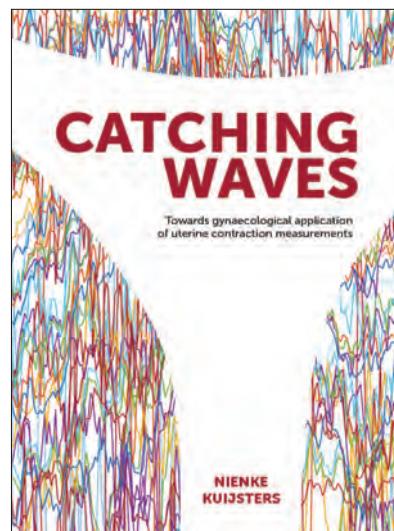
Aan het meten alleen zal een patiënt nog weinig hebben. Er zijn echter studies die erop wijzen dat middelen zoals progestagenen of oxytocine-receptorantagonisten hypercontractiliteit rondom de innesteling kunnen

beïnvloeden. Door een goede meetmethode kunnen patiënten geselecteerd worden die baat hebben bij medicamenteuze behandeling of andersoortig advies: denk bijvoorbeeld aan het uitstellen van een embryoerugplaatsing.

### Stel je ook vervolgonderzoek voor?

Vervolgonderzoek wordt momenteel al uitgevoerd door mijn collega promovendi, ir. Federica Sammali en gynaecoloog in opleiding Celine Blank. Zij voerden metingen uit in een populatie IVF-patiënten om te beoordelen of er een relatie is tussen de door ons gemeten peristaltiek en de kans op zwangerschap. Om harde uitspraken te kunnen doen over een drempel voor 'abnormale' peristaltiek hebben we grote, liefst *multicenter*, cohortstudies nodig waarbij een gestandaardiseerde meetmethode wordt gebruikt. Een dergelijke studie geeft ons de mogelijkheid om vrouwen (binnen of buiten een fertiliteitstraject) te identificeren die baat kunnen hebben bij behandeling. Zoals de vraag van Vandekerckhove al doet vermoeden: uteriene contracties spelen niet alleen een rol bij fertiliteitsproblemen. Het is daarom ook uitermate interessant als we onze technieken kunnen gebruiken om meer te leren of hun rol bij het ontstaan van adenomyose/endometriose. Daarnaast is er nog veel onderzoek nodig naar de (elektro-)fysiologie van contracties in de niet-zwangere baarmoeder. Er zijn nog onbeantwoorde vragen zoals wat de origine van de contracties is en hoe we bio-potentialen kunnen vertalen in de contracties die we zien met echo. Het beantwoorden van zulke vragen verruimt niet alleen onze kennis over een prachtig orgaan, maar zorgt ook dat we elektrohysterografische metingen beter kunnen interpreteren.

**Jouw recent verdedigde proefschrift ook in deze rubriek? Mail naar de rubrieksredacteurs Annemijn Aarts en Rafli van de Laar via [ntog@gaw.nl](mailto:ntog@gaw.nl)**



Bij intra-uteriene inseminatie

# Verhoogt *scratchen* de kans op een doorgaande zwangerschap?

D.J. van de Berg Bsc coassistent verloskunde / gynaecologie Zaans Medisch Centrum (ZMC)  
 drs A.B. Hooker gynaecoloog Zaans Medisch Centrum (ZMC), Zaandam

**Subfertiliteit is een veel voorkomend probleem. Intra-uteriene inseminatie (IUI) is meestal de behandeling van eerste keus, met een zwangerschapskans van 10-25%. IUI in combinatie met endometrial scratching zou de kans op zwangerschap mogelijk kunnen vergroten door bevordering van het proces van implantatie.**

Bij ongeveer één op de zes echtparen is er sprake van subfertiliteit: circa 30.000 paren per jaar doen een beroep op specialistische zorg.<sup>1</sup> Intra-uteriene inseminatie (IUI) wordt als behandeling geadviseerd aan echtparen met onverklaarde subfertiliteit met een spontane zwangerschapskans kleiner dan 30%, bij éézijdige tubapathologie, milde mannelijke factor en milde endometriose. IUI is goedkoop, kan poliklinisch worden uitgevoerd en vergroot de kans op zwangerschap in vergelijking met getimede coïtus in echtparen met onverklaarde subfertiliteit met een slechte prognose op spontane conceptie.<sup>2,3</sup> In deze groep is IUI met gecontroleerde ovariële hyperstimulatie (COH) effectiever vergeleken met IUI in de natuurlijke cyclus.<sup>2,3</sup> IUI wordt toegepast om de kans op een zwangerschap te vergroten, desondanks wordt slechts 10% - 25% van de vrouwen zwanger.<sup>4,5</sup> Bevordering van het proces van implantatie van het embryo is nog weinig onderzocht en biedt voorsnog mogelijkheden om de zwangerschapskansen bij IUI-behandeling te vergroten.

*Endometrial scratching* (ES) is een techniek waarbij het endometrium wordt beschadigd. Dit veroorzaakt een ontstekingsproces, waarbij cytokines, adhesiemoleculen en angiogenese-stimulerende eiwitten vrijkomen.<sup>6,7</sup> ES

tijdens IVF/ICSI-behandeling lijkt een gunstig effect te hebben op de innesteling van het embryo; het verhoogt het aantal klinische zwangerschappen en levendgeborenen bij vrouwen met twee eerder gefaalde embryo transfers.<sup>8,9</sup>

De vraag is of ES bij vrouwen die IUI-behandeling ondergaan zorgt voor een betere implantatie en daardoor een toename van het aantal zwangerschappen.

## PICO-vraagstelling

Verhoogt *endometrial scratching* de kans op zwangerschap tijdens intra-uteriene inseminatie?

**P** Subfertiele vrouwen die IUI-behandeling met COH ondergaan

**I** IUI met ES

**C** IUI zonder ES

**O** Conceptie, klinische zwangerschappen, doorgaande zwangerschappen, levendgeborenen, bijwerkingen en complicaties

## Zoekstrategie

In PubMed werd gezocht met de zoekstrategie: (Endometrial scratch\*[tiab] OR endometrial injury\*[tiab] OR endometrial sampling\*[tiab] OR endometrial biopsy\*[tiab]) AND (IUI\*[tiab] OR intrauterine insemination\*[tiab] OR insemination\*[tiab] OR "insemination, artificial"[mesh]).

Deze zoekstrategie leverde 51 resultaten op. Na bestudering konden 42 artikelen worden geëxcludeerd, ze voldeden niet aan de PICO. Van de resterende 9 artikelen, was er een *systematic review* (SR) en *meta-analyse* die volledig voldeed aan onze PICO en waarin alle 8 door ons geïdentificeerde RCTs werden geïnccludeerd.<sup>10</sup>

## Bespreking en resultaten

De SR en *meta-analyse* onderzocht of ES, in de studie geduid als *endometrial scratch injury* (ESI), van toegevoegde waarde is bij IUI-behandelingen.<sup>10</sup> De SR werd uitgevoerd omdat het onduidelijk is wat de toegevoerde waarde van ES is bij IUI-behandelingen en omdat de laatste jaren nieuwe artikelen over dit onderwerp zijn verschenen.

### Zoekstrategie

De auteurs hebben systematisch gezocht in PubMed, Embase, ScienceDirect, the Cochrane library, Clinicaltrials.gov, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, the EU Clinical Trials Register en World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform tot en met 18 juli 2017 naar RCTs waarbij paren werden geïnccludeerd die behandeld werden met IUI gedurende tenminste 1 cyclus. In de studies moest IUI met ESI worden vergeleken met IUI alleen. ESI, gedefinieerd als het vrijwillig aanbrennen van trauma aan het endometrium, moest zonder anesthesie zijn uitgevoerd middels een pipelle biopsie, curette of hysteroscopie. Alleen studies in het Engels werden geïnccludeerd.

### Studieselectie

Het primaire doel van de studie was om de zwangerschapsuitkomsten bij vrouwen die IUI met ESI ondergingen te vergelijken met vrouwen die IUI zonder ESI ondergingen. De primaire uitkomstmaten waren aantal klinische en doorgaande zwangerschappen, meerlingzwangerschappen, miskramen en extra uteriene graviditeiten (EUG). Een doorgaande zwangerschap was gedefinieerd als een vitale intra-uteriene graviditeit bij zwangerschapsduur van tenminste 12 weken. Secundair

werd de invloed van de timing van de ESI op de zwangerschapsuitkomsten onderzocht. ESI in dezelfde cyclus als de IUI werd geïdentificeerd als concomitant ESI (C-ESI) en ESI in de voorafgaande cyclus als preceding ESI (P-ESI). Tevens werd pijn en complicaties geanalyseerd.

Twee auteurs hebben de titels en abstracts onafhankelijk gescreend. De referenties van de artikelen zijn handmatig gescreend op relevante studies. Dezelfde auteurs hebben onafhankelijk de data extractie gedaan. Een derde auteur heeft het hele proces overzien. De methodologische kwaliteit van de studies werd beoordeeld volgens de Cochrane Collaboration for bias risk assessment. De uitkomsten werden middels de Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation working group (GRADE) methodologie geclassificeerd. Dichotome variabelen werden geanalyseerd middels odds ratio (OR) en het 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) en een  $p < 0.05$  werd als statistisch significant beschouwd. De heterogeniteit werd bepaald via  $I^2$ -statistiek, en werd als laag beschouwd bij  $I^2 < 30\%$ , middelmatig bij  $I^2$  tussen 30% en 50% zat en hoog bij  $I^2 > 50\%$ .

### Bespreking en resultaten

Van de 3554 geïdentificeerde studies bleven er uiteindelijk na screening 8 RCTs over die in de SR en meta-analyse zijn geïncorporeerd. In totaal zijn er 1523 vrouwen geanalyseerd die 1871 IUI-cycli ondergingen (tabel 1). Van de 998 cycli met ESI waren er 747 C-ESI cycli en 251 P-ESI cycli.

Van de 8 geïncorporeerde RCTs keken er vijf naar IUI met C-ESI, één studie naar IUI met P-ESI en twee studies naar IUI met zowel C-ESI als P-ESI. In de studies werden echtparen met onverklaarde subfertiliteit, milde mannelijke factor en milde endometriose geïncorporeerd. Vrouwen met intra-uteriene pathologie, pelvic inflammatory disease in de voorgeschiedenis en partners met een matig tot ernstige mannelijke factor werden geëxcludeerd. ESI werd in alle studies eenmalig uitgevoerd via flexibele aspiratie katheters, in 1 studie werden biopten genomen van de uterus voor- en achterwand middels een curette (tabel 1).

### Risico op bias

Het risico op bias werd in de volgende categorieën als unclear/high risk geclassificeerd: *detection bias* ( $n=4$ ), *selection bias* ( $n=4$ ), *attrition bias*

( $n=2$ ), *reporting bias* ( $n=3$ ). Tevens was er grote verdenking op publicatie bias vanwege positieve resultaten en small effect. Er was sprake van heterogeniteit wat betreft timing van ES en methode van ovariële hyperstimulatie. De overall kwaliteit van de studies werd ingeschaald als laag tot erg-laag.

### ESI versus controlegroep

Klinische zwangerschappen werden in alle 1871 cycli uit de 8 studies gerapporteerd. Er ontstonden significant meer klinische zwangerschappen bij vrouwen die IUI met ESI ondergingen in vergelijking met IUI alleen; respectievelijk 19.9% (199/998) versus 9.5% (83/873), OR 2.27; 95% BI 1.71-3.00;  $p < .00001$  (figuur 1a). Voor doorgaande zwangerschappen konden gegevens uit 3 studies met in totaal 587 echtparen worden geïncorporeerd. Er waren significant meer doorgaande zwangerschappen in de ESI-groep, 18.1% (55/304) versus 10.2% (29/283), OR 2.04; 95% BI 1.25-3.32;  $p=0.004$  (figuur 1b). Er werden geen significante verschillen gevonden wat betreft het aantal meerlingen (OR 1.09; 95% BI 0.35-3.45), miskramen (OR 0.80; 95% BI 0.35-1.82) en EUG (OR 0.82; 95% BI 0.18-3.79).

Tabel 1. Details van de acht geïncorporeerde RCT's in de SR en meta-analyse.

Auteur, jaar	Land	Inclusie	Sample size (n)		Endometrial scratching injury (ESI)		Cyclusstimulatie		Uitkomsten	
			int	con	tijdstip	n	type	timing		medicatie
Abdelhamid, 2013	Verenigde Arabische Emiraten	- Onverklaarde subfertiliteit	100	50	C-ESI (50)	Aspiratie	CD 8-9	LZ 2,5 mg	3-7	KZ, ML
		- Milde mannelijke subfertiliteit, - Ovariële dysfunctie			P-ESI (50)	Aspiratie	CD 8-9			
Zarei, 2014	Iran	- Onverklaarde subfertiliteit, - Milde mannelijke subfertiliteit, - Milde endometriose	72	72	P-ESI	Curette Biopsie	CD 6-8	CC 100 mg	5-9	KZ, DZ, MK, ML
Maged, 2016	Egypte	- Primaire of secundaire subfertiliteit	77	77	C-ESI	aspiratie	24-36 u. voor IUI	CC 100 mg	3-7	KZ, MK, EUG, ML
Wadhwa, 2015	India	- Onverklaarde subfertiliteit, - Milde mannelijke subfertiliteit, - Ovariële dysfunctie	150	75	C-ESI (75)	Aspiratie	CD 6	CC onb.	onb.	KZ, MK, ML
				P-ESI (75)	Aspiratie	CD 19-24				
Baha Eldin, 2016	Egypte	- Onverklaarde subfertiliteit, - Milde mannelijke subfertiliteit	169	175	C-ESI	Aspiratie	CD 5-7	CC 100 mg	2-6	KZ
Soliman en Harira, 2017	Egypte	- Onverklaarde en milde mannelijke subfertiliteit	106	106	C-ESI	Aspiratie	CD 7	CC 100 mg	2-6	KZ, DZ, MK
Ashrafi, 2017	Iran	- Onverklaarde subfertiliteit, - Milde mannelijke subfertiliteit, - Ovariële dysfunctie	75	75	C-ESI	Aspiratie	CD 8-9	CC 100 mg	3-7	KZ, MK
Goel, 2017	India	- Onverklaarde subfertiliteit, - Milde mannelijke subfertiliteit	72	72	C-ESI	Aspiratie	CD 8	CC 50 mg	2-6	KZ, DZ, MK, EUG

CC: Clomifencitraat; CD: Cyclus dag; C-ESI (Concomitant ESI): Endometrial scratch in dezelfde cyclus als de IUI; CON: Controlegroep; DZ: Doorgaande zwangerschappen; EUG: Extra-uteriene graviditeiten; INT: Interventiegroep; KZ: Klinische zwangerschappen; LZ: Letrozole; MK: Miskramen; ML: Meerlingzwangerschappen; onb.: Onbekend; P-ESI (Preceding ESI): Endometrial scratch in cyclus voorafgaand aan de IUI.



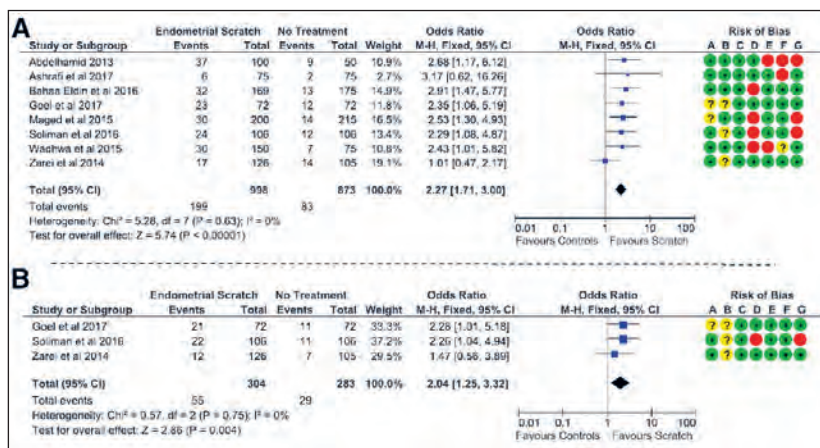


Fig. 1. Forrest plot van vrouwen die IUI met endometrial scratch injury (ESI) ondergingen vergeleken met IUI alleen. A: Klinische zwangerschappen, B: Doorgaande zwangerschappen.

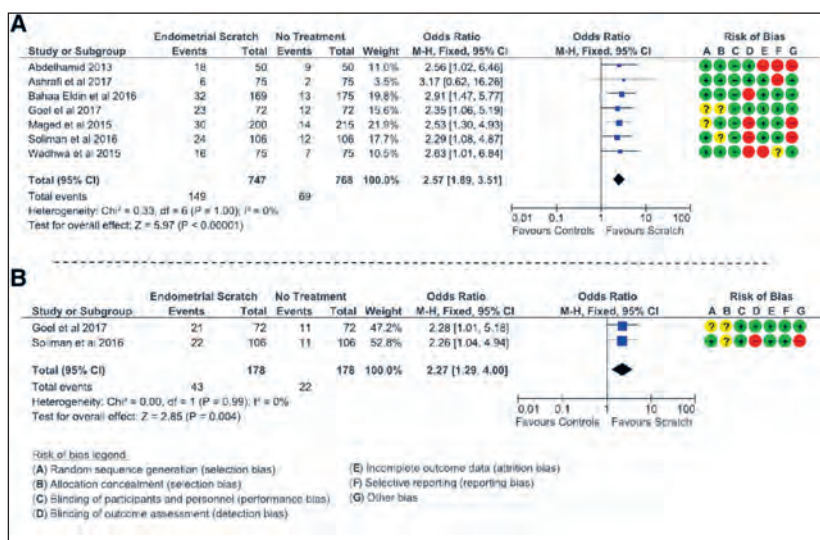


Fig. 2. Forrest plot van vrouwen die IUI met concomitant endometrial scratch injury (C-ESI) ondergingen vergeleken met IUI alleen. A: Klinische zwangerschappen, B: Doorgaande zwangerschappen.

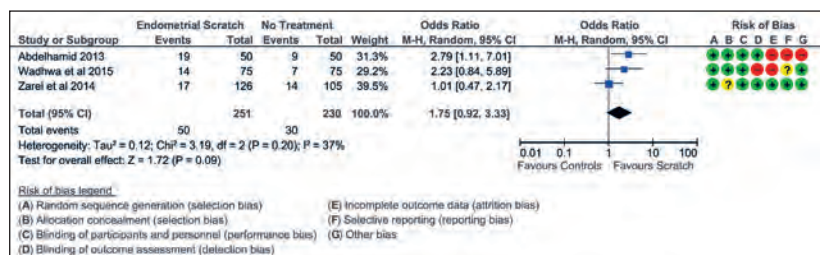


Fig. 3. Forrest plot van klinische zwangerschappen van vrouwen die IUI met preceding endometrial scratch injury (P-ESI) ondergingen vergeleken met IUI alleen.

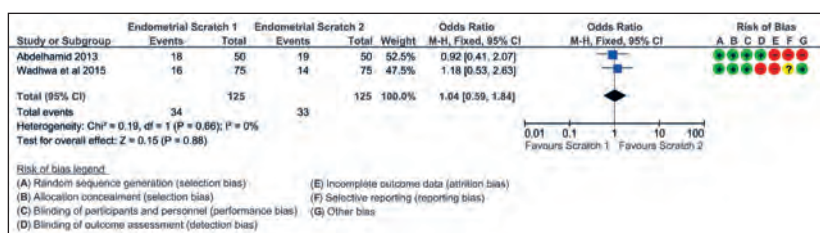


Fig. 4. Forrest plot van doorgaande zwangerschappen van vrouwen die IUI met preceding endometrial scratch injury (C-ESI) ondergingen, vergeleken met IUI met preceding endometrial scratch injury (P-ESI).

### C-ESI versus controlegroep

Klinische zwangerschappen werden in 1515 cycli in 7 RCTs gerapporteerd. Er ontstonden significant meer klinische zwangerschappen in de C-ESI groep, 19.9% (149/747) versus 9.0% (69/768), OR 2.57; 95% BI 1.89-3.51;  $p < 0.00001$  (figuur 2a). Voor doorgaande zwangerschappen waren data uit 2 RCTs beschikbaar, met in totaal 356 echtparen. Er waren significant meer doorgaande zwangerschappen in de C-ESI-groep, 24.2% (43/178) versus 12.4% (22/178), OR 2.27; 95% BI 1.29-4.00;  $p = 0.004$ , (figuur 2b). Er werden geen significante verschillen gevonden wat betreft meerlingen (OR 2.29; 95% BI 0.51-10.35), miskramen (OR 1.17, 95% BI 0.42-3.26) of EUG (OR 0.82; 95% BI 0.18-3.79).

### P-ESI versus controlegroep

Klinische zwangerschappen werden in 481 cycli in 3 RCTs gerapporteerd. Omdat de heterogeniteit middelmatig was ( $I^2 = 37\%$ ) werd er naast een 'fixed effect model' ook een 'random effect model' uitgevoerd. Er werden meer klinische zwangerschappen gezien in de P-ESI groep, 19.9% (50/251) versus 13.0% (30/230), OR fixed model 1.70; 95% BI 1.04-2.79;  $p = 0.04$  en random model 1.75; 95% BI 0.92-3.33;  $p = 0.09$  (figuur 3). Voor doorgaande zwangerschappen was data uit 1 RCT, met 231 echtparen beschikbaar; 9.5% (12/126) versus 6.7% (7/105), OR 1.47; 95% BI 0.56-3.89;  $p = 0.43$ . Er werden geen significante verschillen gevonden wat betreft meerlingen (OR 0.65; 95% BI 0.13-3.30), en miskramen (OR 0.54; 95% BI 0.15-1.99). Er waren geen data beschikbaar wat betreft EUG.

### C-ESI versus P-ESI

Er waren voor deze vergelijking geen gegevens beschikbaar over klinische zwangerschappen. Doorgaande zwangerschappen werden in 2 RCTs gerapporteerd met in totaal 250 echtparen; 27.2% (34/125) versus 26.4% (33/125), OR 1.04; 95% BI 0.59-1.84;  $p = 0.66$  (figuur 4). Er werden geen significante verschillen gevonden wat betreft meerlingen (OR 0.71; 95% BI 0.14-3.68) en miskramen (OR 0.33; 95% BI 0.03-3.64). Er waren geen data beschikbaar wat betreft de uitkomstmaat EUG.



## Pijn en complicaties

Er werden geen kwantitatieve gegevens over pijn, bijwerkingen en korte-termijncomplicaties in de studies beschreven.

## Discussie

Uit bovenstaande resultaten blijkt dat er significant meer klinische en doorgaande zwangerschappen ontstaan indien ES wordt uitgevoerd tijdens IUI-behandeling met COH, zonder toename van aantal meerlingen, miskramen en EUG. Echter, voorzichtigheid moet worden betracht bij het interpreteren van de conclusies gezien de tekortkomingen van de geïncludeerde studies. Alhoewel in de SR en meta-analyse 8 RCTs, met in totaal 1871 cycli, werden geëvalueerd is de bewijskracht voor de uitkomsten laag tot middelmatig, vanwege het (grootte) risico op bias; er was een grote verdenking op publicatiebias. De kans op *confounding* in de geïncludeerde studies werd als laag ingeschat.

Wanneer het tijdstip van het uitvoeren van ES werd geanalyseerd, wordt een significant positief effect gezien op klinische en doorgaande zwangerschappen indien ES in dezelfde cyclus als de IUI wordt uitgevoerd (C-ESI). Dit positieve effect wordt niet gezien indien ES in de cyclus voorafgaand aan de IUI werd verricht (P-ESI). Bij de vergelijking C-ESI en P-ESI worden geen significante verschillen gevonden. Mogelijk heeft een gebrek aan power een rol gespeeld, het aantal beschikbare studies en cycli wisselde flink: 7 studies (1525 cycli) bij de vergelijking C-ESI versus controle, 3 studies (481 cycli) bij vergelijking P-ESI versus controle en 2 studies (250 cycli) bij de vergelijking C-ESI versus P-ESI.

Er zijn verschillende kanttekeningen te plaatsen bij deze studie. Ondanks dat alle geïncludeerde vrouwen IUI met COH ondergingen, waren er duidelijke verschillen tussen de studies (zie tabel 1). De indicatie voor IUI-behandeling was in de studies niet consistent en echtparen ondergingen 1 tot maximaal 3 IUI-cycli. Er waren verschillen in gebruikte middelen voor ovariële hyperstimulatie en verschillen in tijd-

stip van toediening (tabel 1). In de meeste studies werd een aspiratie katheter gebruikt, maar daarnaast is ook gebruik gemaakt van biopsie middels een curette. De mate van 'scratch' die is toegepast, wordt in de studies niet of onvoldoende beschreven. Het is onduidelijk of deze factoren van invloed zijn geweest op de gerapporteerde uitkomsten. Het is opvallend dat in ieder geval conceptie, maar ook levendgeborenen niet als relevante uitkomstmaten in de studies zijn meegenomen. Verder is het vermeldenswaardig dat de uitkomstmaat klinische zwangerschappen inferieur is aan doorgaande zwangerschappen.

De effectiviteit van ES is nog steeds niet geheel opgehelderd. Naast een verhoogde zwangerschapskans na IVF/ICSI bij vrouwen met eerder gefaalde embryo transfers<sup>8,9</sup>, rapporteerde de SR van Lensen *et al.* een positief effect van ES op zwangerschapswaarschijn. Deze resultaten suggereren dat ES een positief effect kan hebben op de kans op een zwangerschap, mogelijk vanwege een positief effect op implantatie. Er blijven desondanks belangrijke punten nog onopgehelderd, met name welke groep vrouwen baat hebben bij ES, hoe ES uitgevoerd moet worden en op welk tijdstip in de cyclus. Er werd geen gegevens over bijwerkingen en korte termijn complicaties van ES in de studies beschreven. Daarnaast had geen van de RCTs 'levendgeborenen' als uitkomstmaat. In de SR van Lensen *et al.* wordt melding gemaakt van significant toegenomen buikpijn na het uitvoeren van ES.<sup>11</sup> Lange termijn effecten bij vrouwen die ES hebben ondergaan zijn nog onduidelijk.

## Conclusie

ES lijkt de kans op een klinische en doorgaande zwangerschap bij vrouwen die worden behandeld met IUI met COH significant te verhogen. Dit effect lijkt het grootst indien ES in dezelfde cyclus als de IUI wordt uitgevoerd. Aangezien het bewijskracht laag tot middelmatig is, is aanvullende onderzoek noodzakelijk om de huidige conclusies te kunnen bevestigen.

## Toepasbaarheid, implementatie

ES is goedkoop en kan poliklinisch worden uitgevoerd. Vooralsnog lijken er geen nadelige effecten te zijn voor de patiënt, behalve mogelijk klachten van buikpijn. Hoewel het beschreven artikel een positief effect van ES beschrijft op de zwangerschap kans bij vrouwen die IUI met COH ondergaan wordt de interventie nog niet standaard aangeboden.

De aanbeveling is om verder onderzoek te verrichten naar de werking, methode en tijdstip van ES. In de tussentijd zou ES overwogen kunnen worden in samenspraak met de patiënt na meerdere niet gelukte IUI-behandelingen in afwachting van verdere studies. De gedachtegang is dat het toevoegen van ES een tussenstap zou kunnen zijn tussen IUI en IVF-behandeling.

## Referenties

1. Beurskens MP, Maas JW, Evers JL. *Subfertility in South Limburg: calculation of incidence and appeal for specialist care*. Ned Tijdschr Geneesk 1995;139:235-8.
2. Eekelen RV, Geloven NV, Wely MV, Mclernon DJ, Mol F, Custers IM, Eijkemans MJ. *Is IUI with ovarian stimulation effective in couples with unexplained subfertility?* Human Reproduction 2018;34(1):84-91.
3. Steures P, van der Steeg JW, Hompes PGA, van der Veen F, Mol BWJ. *Resultaten van intra-uteriene inseminatie in Nederland*. Ned Tijdschr Geneesk. 2006;150:1127-33.
4. Requena A, Cruz M, Pacheco A, García-Velasco JA. *Ongoing pregnancy rates in intrauterine insemination are affected by late follicular-phase progesterone levels*. Fertil Steril 2015;104:879-83.
5. Cantineau AE, Cohlen BJ, Heineman MJ, Marjoribanks J, Farquhar C. *Intrauterine insemination versus fallopian tube sperm perfusion for non-tubal infertility*. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(10):CD001502.
6. Goel T, Mahey R, Bhatla N, Kalaivani M, Pant S, Kriplani A. *Pregnancy after endometrial scratching in infertile couples undergoing ovulation induction and intrauterine insemination cycles-a randomized controlled trial*. J Assist Reprod Genet 2017;34:1051-8.
7. Soliman BS, Harira M. *Local endometrial scratching under ultrasound guidance after failed intrauterine insemination and cycle outcome: a randomized controlled trial*. Middle East Fertil Soc J 2017;22:60-6.
8. El-Toukhy T, Sunkara S, Khalaf Y. *Local endometrial injury and IVF outcome: a systematic review and meta-analysis*. Reprod Biomed Online. 2012;25(4):345-54.

9. Nastri CO, Lensen SF, Gibreel A, Raine-Fenning N, Ferriani RA, Bhattacharya S, Martins WP. *Endometrial injury in women undergoing assisted reproductive techniques*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015;(3):CD009517.
10. Vitagliano A, Noventa M, Saccone, G *et al.* *Endometrial scratch injury before intrauterine insemination: Is it time to re-evaluate its value? Evidence from a systematic review and meta-analysis of RCT's*. Fertil Steril 2018;109(1):84-96.
11. Lensen SF, Manders M, Nastri CO, Gibreel A, Martins WP, Templer GE, Farquhar C. *Endometrial injury for pregnancy following sexual intercourse or intrauterine insemination*. Cochrane Database Syst Rev 2016;(6):CD011424.

### Samenvatting

Circa 30.000 paren per jaar doen vanwege subfertiliteit een beroep op specialistische zorg. Intra-uteriene inseminatie (IUI) is in de meeste gevallen de eerste keus in de behandeling. Het beschreven artikel is een *systematic review* van acht RCT's met een lage tot middelmatige bewijskracht. Endometrial scratching (ES) verhoogt significant de kans op klinische zwangerschap, 19,9% versus 9,5%, OR 2,27; 95% BI 1,71-3,00 en doorgaande zwangerschap 18,1% versus 10,2%, OR 2,04; 95% BI 1,25-3,32 bij vrouwen die IUI met gecontroleerde ovariële hyperstimulatie ondergaan. Er werden geen verschillen gevonden wat betreft het aantal meerlingen, miskramen en EUG. Het positieve effect lijkt het grootst wanneer ES in dezelfde cyclus als de IUI plaatsvindt. Er werden geen negatieve effecten beschreven. Gezien de

tekortkomingen van de geïncludeerde studies, is meer onderzoek nodig naar de methode, tijdstip en mogelijke negatieve effecten van ES. In de tussentijd kan ES overwogen na meerdere niet gelukke IUI-behandelingen in samenspraak met de patiënt.

### Trefwoorden

Subfertiliteit, zwangerschap, endometrial scratching, intra-uteriene inseminatie

### Summary

Approximately 30.000 couples a year seek help because of subfertility. In most cases, intra-uterine insemination (IUI) is the first line of treatment. A systematic review and meta-analysis included 8 RCTs (n=1523), with low to medium level of evidence. Endometrial scratching (ES) increases the chance of a clinical and ongoing pregnancy in women who receive IUI with controlled ovarian hyperstimulation, respectively 19.9% versus 9.5%, OR 2.27; 95% BI 1.71-3.00 and 18.1% versus 10.2%, OR 2.04; 95% BI 1.25-3.32. The effect is most evident when ES is conducted during the same menstrual cycle as the insemination. No significant differences were reported regarding multiple pregnancies, miscarriages and ectopic pregnancy rate. Negative effects were not described. Due to the shortcomings of the included studies, more research should be performed to determine the best method, timing and possible negative effects of ES. Till that time, ES should be considered after several unsuccessful IUI treatments in consultation with the patient.

### Keywords

Subfertility, pregnancy, endometrial scratch injury, intrauterine insemination

### Contact

drs A. Hooker, gynaecoloog  
hooker.a@zaansmc.nl  
a.b.hooker@hotmail.com

### Belangenverstrengeling

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

# Commentaar op 'Verhoogt scratchen de kans op een doorgaande zwangerschap? De biologische plausibiliteit ontbreekt



drs N. Danhof *Amsterdam UMC*  
 prof. emeritus F. van der Veen *Amsterdam UMC*

**In de PICO 'Verhoogt scratchen bij intra-uteriene inseminatie de kans op een doorgaande zwangerschap?' onderzoeken de auteurs of het scratchen van het endometrium van toegevoegde waarde kan zijn bij vrouwen met onverklaarde subfertiliteit die IUI met ovariële stimulatie ondergaan.**

Onverklaarde subfertiliteit is een groot probleem en IUI met ovariële stimulatie is een veelvoorkomende behandeling. Het doorgaande zwangerschapspercentage van 10-25% geeft aan dat deze behandeling alles behalve zaligmakend is. De auteurs stellen dat het scratchen van het endometrium mogelijk een toevoeging aan IUI is, die tot een verhoging van het aantal doorgaande zwangerschappen leidt. Het is belangrijk om niet te snel conclusies te trekken. Onverklaarde subfertiliteit betekent dat wij heden ten dagen nog geen oorzaak hebben kunnen vinden voor de subfertiliteit, dus dat wij het pathofysiologische mechanisme niet kennen. IUI met ovariële stimulatie is een pragmatische behandelkeuze. Naar onze mening is het zeer belangrijk dat een goede onderzoeksvraag opgebouwd is uit een klinisch probleem, begrip het van het pathofysiologische mechanisme en biologische plausibiliteit van de werking van een bepaalde interventie. Zonder biologische plausibiliteit is de kans op het vinden van een betekenisvolle interventie klein en is het de vraag of het uitvoeren van een gerandomiseerde studie dan legitiem is (Braakhekke *et al.* 2017). De biologische plausibiliteit van het scratchen van het endometrium bij IUI met ovariële stimulatie is ons onbekend, hetgeen te meer geldt omdat of in een vorige cyclus of in de IUI cyclus wordt 'gescratched'. Desondanks is er een legio aan gerandomiseerde studies uitgevoerd en zijn er

nog verschillende *trials* gaande (zie ook [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)). Hoewel de literatuur lijkt te suggereren dat het scratchen van het endometrium bij IUI met ovariële stimulatie een positief effect heeft op het aantal doorgaande zwangerschappen, zetten de auteurs terecht hun vraagtekens bij de kwaliteit van de studies met conflicterende resultaten. De auteurs beschrijven een systematisch *review* die drie gerandomiseerde studies heeft geïncludeerd waarbij doorgaande zwangerschap als uitkomst wordt gerapporteerd. Goel *et al.* includeerden 284 paren met onverklaarde subfertiliteit en vinden statistisch significant meer doorgaande zwangerschappen na het scratchen van het endometrium vergeleken met niet scratchen. Echter, op welke manier de randomisatie is uitgevoerd, is in het geheel niet beschreven. Is deze studie betrouwbaar opgezet en uitgevoerd? Soliman *et al.* includeerden 226 vrouwen en vonden eveneens statistisch significant meer doorgaande zwangerschappen na het scratchen van het endometrium vergeleken met niet scratchen. In deze studie was een hoog risico van detectiebias, hoog risico van *attrition bias* en een hoog risico van overige bias, omdat het studieprotocol niet geregistreerd is. Zarei *et al.* includeerden 144 vrouwen en vonden geen verschil in doorgaande zwangerschappen tussen het scratchen van het endometrium en niet scratchen. In deze studie was een onduidelijk risico van detectie bias en een hoog risico van performance bias, omdat het aantal uitgevoerde cycli bij de interventie-arm en de controle-arm sterk verschilden. Concluderend: de biologische plausibiliteit van endometrium scratchen ontbreekt en resultaten van goed opgezette gerandomiseerde studies die rekening houden met het patiëntenprofiel zijn afwezig. Daarom denken wij dat het invoeren van het scratchen van

het endometrium bij IUI niet op zijn plaats is, ook niet na overleg met de patiënte. Dit geldt met name voor het advies om mogelijk endometrial scratching aan te bieden na drie mislukte IUI-cycli in afwachting van verdere studies. Het is inmiddels bekend dat IUI cycli nog effectief zijn tot negen cycli. (Custers *et al.*) Helaas is het fenomeen van het randomiseren van onbegrijpelijke en niet pathofysiologisch onderbouwde interventies in te kleine en niet goed omschreven patiëntengroepen niet beperkt tot IUI. Het is een universele plaag in de voortplantingsgeneeskunde en wij vragen ons af of dit niet te maken heeft met de positie van de vrouw. Bij vrouwen wordt geprikt, gebiopteerd, gebrand en geïncideerd dat het een lieve lust is. Ons zijn in ieder geval geen studies van testiculair scratchen bekend.

## Referenties

- Braakhekke M, Mol F, Mastenbroek S, Mol BW, van der Veen F. *Equipose and the RCT*. Hum Reprod. 2017 Feb;32(2):257-260
- Custers IM, Steures P, Hompes P, Flierman P, van Kasteren Y, van Dop PA, van der Veen F, Mol BW. *IUI how many cycles should we perform?* Hum Reprod. 2008 Apr;23(4):885-8. doi: 10.1093/humrep/den008. Epub 2008 Feb 8.
- Goel, T., Mahey, R., Bhatla, N. *et al.* J Assist Reprod Genet (2017) 34: 1051
- Soliman SB, Harira M. *Local endometrial scratching under ultrasound-guidance after failed intrauterine insemination and cycle outcome: A randomized controlled trial*. Middle East Fertility Society Journal. 2017. 22; 1: 60-66
- Zarei A, Alborzi S, Dadras N, Azadi G. *The effects of endometrial injury on intrauterine insemination outcome: A randomized clinical trial*. Iran J Reprod Med. 2014 Sep;12(9):649-52.

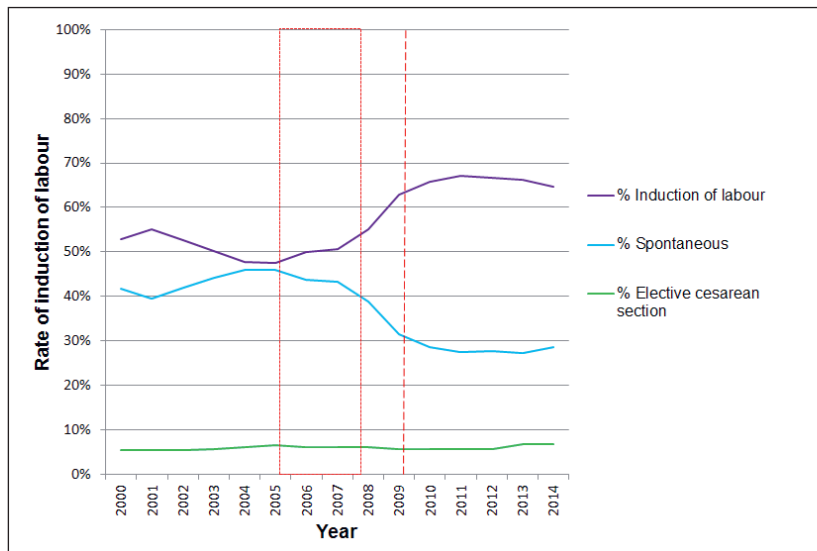


dr. Floor Vernooij & dr. Rafli van de Laar redacteuren

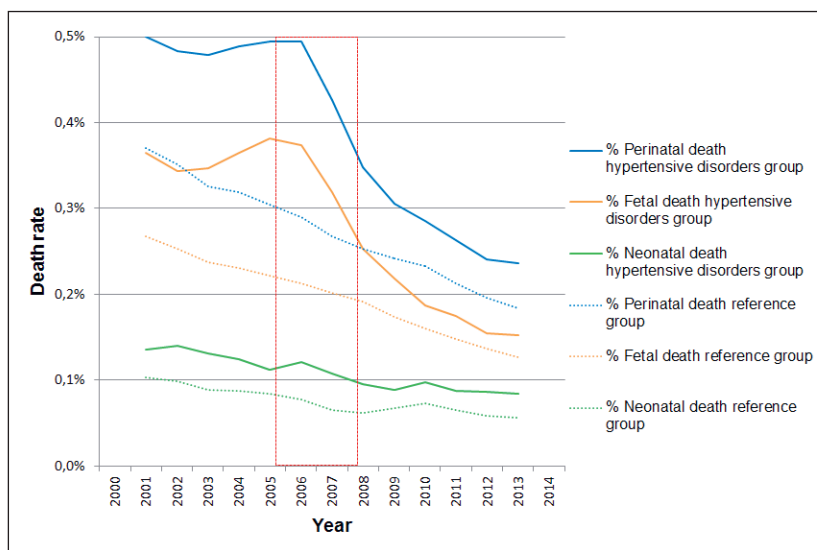
## Impact van HYPITAT-1-studie op verloskundig handelen en uitkomsten

De HYPITAT-1-studie, een Consortium-RCT gepubliceerd in 2009, toonde dat inleiden van de baring bij vrouwen met zwangerschapshypertensie of milde pre-eclampsie in de atermen periode, in vergelijking met een expectatief beleid, geassocieerd was met verbetering van

maternale uitkomsten zonder de neonatale uitkomsten of het percentage sectio's caesarea nadelig te beïnvloeden.<sup>1</sup> Om de *impact* van deze bevindingen in de Nederlandse populatie te evalueren, zijn met behulp van Perined, de gegevens geanalyseerd van 143.749 zwangere vrouwen met hypertensieve aandoeningen (HDP groep) en 1.649.510 zwangere vrouwen zonder hypertensieve aandoeningen (referentiegroep)



Figuur 1. Type of onset of labor in women with singleton pregnancy affected by gestational hypertension or pre-eclampsia, delivering between 36 + 0 and 40 + 6 weeks, according to year of delivery (2000-2014). Red dashed rectangle indicates inclusion period of HYPITAT-1 trial and red dashed line indicates timing of publication of HYPITAT-1 trial in *The Lancet* (September 2009).



Figuur 2. Rates of perinatal death (blue lines), neonatal death (green lines) and fetal death (orange lines) in women with singleton pregnancy affected by gestational hypertension or pre eclampsia (solid lines), compared to those without hypertensive disorder of pregnancy (reference group; dotted lines), according to year of delivery (2000-2014) (3 year moving average). Red dashed rectangle indicates inclusion period of HYPITAT I trial.

die bij een amenorroeduur tussen 36 en 41 weken bevielen van een kind in hoofdligging.<sup>2</sup>

De uitkomsten van de periode na de HYPITAT-1-studie (2008-2014) werden vergeleken met de periode voor de studie (2000-2014).

In de HDP groep steeg het aantal inleidingen significant van 51,1% voor de HYPITAT 1 studie naar 64,2% in de periode na de studie (relative risk (RR), 1,26; 95% CI, 1,24 - 1,27, figuur 1), vergeleken met een minder grote stijging in de referentiegroep van 9,6% naar 14,2% (p<0,001 voor de interactie). Het percentage sectio's caesarea steeg in beide groepen, echter deze stijging was sterker in de referentiegroep dan in de HDP-groep (HDP-groep: 12,8% naar 14,4% en referentiegroep 5,1% naar 6,2%; p<0,001 voor de interactie).

Tevens werd een daling van maternale en neonatale complicaties gezien. Zo daalde in de HDP-groep het percentage eclamptische insulten van 0,35% voor de trial naar 0,05% na de trial (RR 0,14; 95% CI, 0,10 - 0,20) en van abruptio placentae van 0,19% naar 0,07% (RR, 0,35; 95% CI, 0,25 - 0,49). Maternale sterfte nam af van 0,022% naar 0,004% (RR, 0,20; 95% CI, 0,06-0,70) en perinatale sterfte van 0,49% naar 0,27% (RR, 0,54; 95% CI, 0,45-0,65), waarin de daling in foetale sterfte het meest bijdroeg (figuur 2). Deze verbetering in sterftecijfers verschilden niet significant tussen de HDP- en referentiegroep. Echter, figuur 2 toont vanaf 2006, net na de start van de HYPITAT-1-studie (oktober 2005 tot maart 2008), een duidelijke daling van perinatale sterfte binnen de HDP-groep in vergelijking met de referentiegroep, met in dezelfde periode een stijgende trend van het aantal inleidingen. Dit pleit voor een mogelijk studie effect.

Conclusie na de HYPITAT-1-studie: bij zwangerschappen gecompliceerd door hypertensieve aandoeningen, is het percentage inleidingen gestegen en zijn de maternale en neonatale uitkomsten verbeterd.

C. de Sonnaville

### Referenties

Vijgen SM, Koopmans CM, Opmeer BC *et al.* HYPITAT study group. An economic analysis of induction of labour and expectant



monitoring in women with gestational hypertension or pre-eclampsia at term (HYPITAT trial). BJOG 2010; 117:1577-1585. Sonnaville, CMW de, CW Hukkelhoven, F Vlemmix et al. Impact of Hypertension and Preeclampsia Intervention Trial At Near Term-1 (HYPITAT-1) on obstetric management and outcome in The Netherlands. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019 Sep 4. doi: 10.1002/uoq.20417

## Uterus verwijderen of sparen bij prolaps?

Een uterus prolaps is een veel voorkomende benigne gynaecologische aandoening met toenemende incidentie door vergrijzing en toename van obesitas. Studies waarin uitkomsten na vaginale hysterectomie en uterusparende behandeling na langdurige *follow-up* worden vergeleken, ontbreken. In de SAVE-U-studie, een multicenter gerandomiseerde studie die werd uitgevoerd in vier opleidingsziekenhuizen in Nederland tussen 2009 en 2012, werden 208 vrouwen met een uterusprolaps stadium-2 of hoger zonder voorgeschiedenis van bekkenbodembirurgie gerandomiseerd voor sacrospinale hysteropexie (ook wel sacrospinale fixatie of SSF genoemd) of vaginale hysterectomie met sacro-uteriene ligamentsuspensie.<sup>1</sup> De primaire uitkomstmaat was chirurgisch falen, wat werd gedefinieerd als recidief prolaps van het apicale-compartiment stadium-2 of hoger gecombineerd met subjectieve prolapsklachten of heroperatie vanwege recidief prolaps in het apicale compartiment. Na twaalf maanden *follow-up* bleek sacrospinale hysteropexie non-inferieur aan vaginale hysterectomie. Vrouwen kwamen vervolgens jaarlijks voor *follow-up* tot vijf jaar na de operatie waarbij gynaecologisch onderzoek inclusief POP-Q-meting plaatsvond en (ziekte-specifieke) vragenlijsten werden afgenomen. Gegevens van 204 vrouwen en POP-Q-resultaten van 168 vrouwen (81%) waren uiteindelijk beschikbaar voor analyse. Chirurgisch falen werd significant minder gezien na sacrospinale hysteropexie (n= 1, 1%) in vergelijking met vaginale hysterectomie (n=8, 7,8%, verschil -6,7%, 95% betrouwbaarheidsinterval -12,8% tot -0,7%). Chirurgisch succes (i.e. geen prolapsklachten,

geen prolaps voorbij het hymen en geen re-operatie of pessariumgebruik) werd significant vaker gezien na sacrospinale hysteropexie (87,2% versus 75,5%). Er waren geen significante verschillen in de overige secundaire uitkomstmaten (anatomisch falen, functionele uitkomst, kwaliteit van leven en seksueel functioneren). De uitkomsten in de *time-to-event* analyse waren niet statistisch significant verschillend. Concluderend: na vijf jaar *follow-up* werd er minder recidief prolaps van het apicale compartiment gevonden met subjectieve prolapsklachten of heroperatie van het apicale compartiment na sacrospinale hysteropexie. Ook was het aantal vrouwen met chirurgisch succes groter na hysteropexie. Deze langetermijnresultaten zouden gynaecologen wereldwijd moeten aanmoedigen om ook de uterusparende sacrospinale hysteropexie aan te bieden als standaardoptie in de chirurgische behandeling van uterusprolaps. *Sascha FM Schulten*

1. Schulten SFM, Detollenaere RJ, Stekelenburg J et al. Sacrospinous hysteropexy versus vaginal hysterectomy with uterosacral ligament suspension in women with uterine prolapse stage 2 or higher: observational follow-up of a multicentre randomised trial. BMJ. 2019 Sep 10;366:15149.

## Bevallen na eerdere sectio: keuzehulp helpt!

Nederland heeft van oudsher een hoog percentage vrouwen dat vaginaal bevalt na een eerdere sectio. Barrière-onderzoek liet eerder zien dat zorgverleners bang zijn dat het percentage sectio's zal stijgen als vrouwen bij de keuze voor de partusmodus betrokken zouden worden<sup>1</sup>, hoewel de NVOG-richtlijn dit al meer dan tien jaar aanbeveelt. Om te onderzoeken wat het effect is van het gebruik van een keuzehulp met een predictiemodel dat de kans op een daadwerkelijke vaginale baring voorspelt bij vrouwen die een eerdere keizersnede hebben gehad op de besluitvorming en partusmodus, hebben we binnen het verloskundig consortium met een ZonMW-subsidie een prospectieve cohortstudie gedaan. In 2012-2014 werden 483 vrouwen in zes ziekenhuizen waar een keuzehulp

met predictiemodel was geïntroduceerd (interventie groep: IG), vergeleken met 441 vrouwen in zes gematchte ziekenhuizen (controle: CG). Er was geen verschil in het totaal aantal vrouwen dat vaginaal bevallt tussen de IG (45%) en CG (46%) (aOR 0,92 (95% CI 0,69-1,23)). In de IG kozen meer vrouwen voor een electieve sectio (42%) dan in de CG (31%) (aOR 1,6 (95% CI 0,18-2,17)). Van de vrouwen die een intentie hadden tot een vaginale baring, bevallt in de IG 77% vaginaal, vergeleken met 67% in de CG. De aOR voor een secundaire sectio was hiermee 0,57 (0,40-0,82) voor de IG. In de IG meldden meer vrouwen dat ze betrokken waren geweest bij de besluitvorming (98% vs. 68%, P< 0,001). Dit onderzoek laat zien dat de angst voor het stijgen van het sectiepercentage als vrouwen bij de keuze voor de partusmodus betrokken worden, niet gegrond is. Een betere risicoselectie kan zelfs leiden tot betere uitkomsten met een verschuiving van secundaire naar primaire sectio's. De keuzehulp is inmiddels in een groot deel van de Nederlandse ziekenhuizen geïmplementeerd en op dit moment kijken we naar de effecten van deze implementatie op zowel partusmodus als ernstige maternale en neonatale morbiditeit.

Namens de Simple studiegroep: Emy Vankan, Ellen Schoorel, Sander van Kuijk, Ben-Willem Mol, Jan Nijhuis, Robert Aardenburg, Friso Delamarre, Carmen Dirksen, Ivo van Dooren, Simone Kuppens, Anneke Kwee, Josje Langenveld, Luc Smits, Rosella Hermens, Liesbeth Scheepers.

### Referentie

1. Melman S, Schreurs RHP, Dirksen CD, Kwee A, Nijhuis JG, et al., *Identification of barriers and facilitators for optimal cesarean section care: perspective of professionals.* BMC Pregnancy Childbirth. 2017 Jul 14; 17(1):230. doi: 10.1186/s12884-017-1416-3.

*The effect of the use of a decision aid with individual risk estimation on the mode of delivery after a caesarean section: A prospective cohort study.* PLoS One. 2019 Sep 26;14(9):e0222499

Nederlands onderzoek maakt weg vrij

# Betere screening en behandeling van diabetes gravidarum

drs. Annemijn de Ruigh *redacteur*

drs. Arnoud Kastelein *redacteur*

In samenwerking met drs. D. Rademaker, (Amsterdam UMC-locatie AMC), drs. L. de Wit (UMC Utrecht) dr. B.B. van Rijn (Erasmus MC) en dr. R.C Painter (Amsterdam UMC-locatie AMC).

Wereldwijd is de incidentie van diabetes gravidarum (*gestational diabetes mellitus*, GDM) de afgelopen jaren toegenomen en deze wordt momenteel geschat op 16,9% van alle zwangerschappen (wereldwijd 21,4 miljoen zwangerschappen per jaar).<sup>1</sup> In Nederland komt GDM jaarlijks voor bij 3400 tot 8500 zwangerschappen (incidentie 2-5%). De toename van GDM wordt veroorzaakt door een toename in de prevalentie van overgewicht en obesitas, migratie en verandering van internationale richtlijnen. Het optreden van GDM gaat tijdens de zwangerschap gepaard met een verhoogde kans op maternale, foetale en neonatale morbiditeit. Optimale glucoseregulatie is van groot belang voor zowel moeder als kind. Omdat GDM veelal asymptomatisch verloopt, is tijdige opsporing door middel van *screening* van groot belang. Naar de *screening* en behandeling van GDM is de laatste vijftien jaar veel onderzoek gedaan. Twee grote gerandomiseerde studies in Australië door Crowther *et al.* en in de Verenigde Staten door Landon *et al.* stelden vast dat screenen op en behandelen van GDM gepaard gaat met een bescheiden afname in ongewenste zwangerschapsuitkomsten.<sup>2-4</sup> Het screeningsinstrument dat werd toegepast in deze studies was een orale glucosetolerantie test (OGTT), maar de twee studies verschilden onderling in de gebruikte afkapwaarden voor GDM. De internationale cohortstudie 'Hyperglycaemia and adverse pregnancy outcome' (HAPO-studie) werd uitgevoerd om een eenduidig afkappunt te definiëren voor GDM en vond een lineair verband tussen de hoogte van de glucosewaarden bij de OGTT en ongewenste perinatale uitkomsten, echter zonder een duidelijk afkappunt.<sup>5,6</sup> Op basis van welke criteria kan de diagnose GDM nu het beste gesteld worden? En wat is de juiste behandeling? Hieronder een uiteenzetting van de belangrijkste thema's en twee grote lopende Nederlandse consortiumstudies naar de *screening* en behandeling van GDM, de TANGO-DM- en SUGAR-DIP-studie worden besproken.

## Pathofysiologie

Diabetes gravidarum is een stoornis in de koolhydraatstofwisseling die ontstaat, of voor het eerst ontdekt wordt, tijdens de zwangerschap. Hieronder valt niet eerder gediagnosticeerde, pre-existente diabetes mellitus, maar ook hyperglykemie die voor het eerst ontstaat tijdens de zwangerschap.<sup>7,8</sup> Met name in de tweede helft van de zwangerschap neemt de insulineresistentie toe door productie van progesteron, cortisol en humaan placentair lacto-

geen. In het derde trimester neemt deze resistentie zelfs toe tot 50-70%. Er zou zo meer glucose beschikbaar zijn voor de foetus en minder voor de zwangere zelf. De relatieve insulinedeficiëntie die zo ontstaat wordt deels weer gecompenseerd door hyperplasie van de bètacellen, waardoor er twee tot drie keer meer insuline beschikbaar is dan buiten de zwangerschap. Wanneer deze compensatie tekort schiet, wordt de pathologische mate van hyperglykemie GDM genoemd.

## Definitie diabetes gravidarum, maternale en perinatale risico's

Wereldwijd zijn er geen uniforme diagnostische criteria voor GDM. Dat komt waarschijnlijk omdat de oorspronkelijke criteria voor GDM meer dan veertig jaar geleden zijn opgesteld om vrouwen met een risico op diabetes mellitus-type-2 (DMII) te identificeren, en de nadruk tegenwoordig meer op de risico's van GDM tijdens de zwangerschap en de baring ligt.

Aangetoond is dat pre-existente diabetes mellitus in de zwangerschap leidt tot een verhoogde kans op maternale en foetale complicaties.<sup>9,10</sup> Verschillende studies hebben aangetoond dat ook GDM en mildere vormen van hyperglykemie in de zwangerschap de kans op complicaties vergroot. Tot 2008 was er onduidelijkheid over de mate van glucose-intolerantie waarbij de kans op complicaties toeneemt. De diagnostische afkapwaarden van de orale glucosetolerantietest (OGTT) zijn daarom door de jaren heen regelmatig veranderd.

De eerste diagnostische afkapwaarden voor de OGTT werden in 1964 opgesteld door O'Sullivan en Mahan en waren gebaseerd op de 100 gram (g) OGTT.<sup>11</sup> In de decennia die volgden hebben de *American Diabetes Association* (ADA) en de *World Health Organization* (WHO) respectievelijk de 100 g OGTT en de 75 g OGTT gebruikt als referentietest voor GDM, beide met hun eigen criteria en afkapwaarden.<sup>7,12</sup> De WHO-criteria uit 1999 stellen dat er sprake is van GDM bij een nuchtere glucosewaarde  $\geq 7,0$  mmol/L of een 2-uurs glucosewaarde  $\geq 7,8$  mmol/L.

In 2010 stelt de *International Association of the Diabetes in Pregnancy Study Group* (IADPSG) nieuwe diagnostische criteria voor GDM voor. Deze criteria waren gebaseerd op een 75 g OGTT en werden voorgesteld na uitvoerige analyses van de internationale cohortstudie 'Hyperglycaemia and adverse pregnancy outcome' (HAPO-studie)<sup>5,6</sup> uit 2008.<sup>6,13</sup> Deze studie onderzocht de kans op maternale en perinatale complicaties in relatie tot de glucosespiegels in de zwangerschap en had als doel om te onderzoeken hoe de perinatale uitkomsten zich verhieldden tot de glucose waarde bij de OGTT, maar ook om een afkapwaarde aan te wijzen waaronder de perinatale uitkomsten 'goed' zijn of waarboven er sprake is van 'ziekte'. In de HAPO-studie werden ruim 25.000 vrouwen uit negen verschillende landen geïnccludeerd, zij ondergingen een orale glucosetolerantietest (OGTT) met 75 g glucose bij een amenorroedeu tussen 24 en 32 weken. De waarden van de nuchtere, 1-uurs- en 2-uursglucosewaarde van de OGTT werden onderzocht. De HAPO-studie concludeerde dat hoe hoger de gemeten glucosewaarden, des te groter de kans op het optreden van bijna alle onderzochte *adverse* perinatale en maternale uitkomsten.<sup>6</sup> Bovendien werd een sterke relatie aangetoond met een geboortegewicht boven het 90<sup>e</sup> percentiel en een hogere waarde van het serum-C-peptide. De conclusie uit de HAPO-studie was als volgt: hoe hoger de gemeten glucosewaarden, des te groter de kans op het optreden van een *adverse* maternale en perinatale uitkomsten.<sup>6</sup> Recente meta-analyses hebben aangetoond dat vrouwen met GDM verder een verhoogde kans hebben op een schouderdystocie, hypertensieve stoornissen en het ontwikkelen van DMII in de eerste vijf jaar na de zwangerschap. Neonaten hebben, naast een hoger geboortegewicht ook vaker hypoglykemiën en op kinderleeftijd vaker een verhoogde BMI.<sup>2,14-16</sup>

Na publicatie van de HAPO-studie neemt in 2013 de WHO de IADPSG-criteria (deels) over en adviseert dat alle vrouwen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van GDM een OGTT in de zwangerschap dienen te ondergaan.

Indien één van de volgende waarden wordt overschreden is er sprake van GDM: nuchtere waarde  $\geq 5,1$  mmol/L; 1-uurs-waarde  $\geq 10,0$  mmol/L; 2-uurs-glucose waarde  $\geq 8,5$  mmol/L. Momenteel heerst er grote verdeeldheid in Nederland ten aanzien van de afkapwaarden voor het stellen van de diagnose GDM. Sommige ziekenhuizen gebruiken de WHO-criteria van 1999 (nuchtere glucose  $\geq 7,0$  mmol/L of 2 uur  $\geq 7,8$  mmol/L) om de diagnose GDM te stellen, anderen gebruiken de WHO-criteria van 2013 (nuchtere glucose  $\geq 5,1$  mmol/L; 1 uur  $\geq 10,0$  mmol/L; 2 uur  $\geq 8,5$  mmol/L) en weer anderen gebruiken een regionaal protocol, zoals bijvoorbeeld het regioprotocol van Noord-Holland, met andere afkapwaarden.<sup>17</sup> Omdat de afkapwaarden voor het stellen van de diagnose GDM met de WHO-criteria van 2013 een stuk lager zijn dan met de WHO-criteria van 1999, zal implementatie van deze afkapwaarden in alle ziekenhuizen in Nederland leiden tot een zo'n 30% meer GDM-diagnoses. Deze stijging zal leiden tot een incidentie van 7-10%; 10.000 extra diagnoses per jaar. Dit gaat gepaard met een potentiële kostenstijging van €23-58 mln/jaar.

### Screenen op diabetes gravidarum

De screening op GDM verschilt per land. In sommige landen worden alle zwangere vrouwen (standaard) gescreend: 'universele screening'. Dit gebeurt met name in landen waar de a-priori-kans op het ontwikkelen van GDM hoog is. In andere landen wordt een *two-step* methode gebruikt. Hierbij wordt een 50 g glucose *challenge test* aan alle zwangeren aangeboden (glucose-afname na 0 en 1 uur na *intake* van 50 g glucose) en als deze positief is ( $\geq 7,8$  mmol/L) komen vrouwen in aanmerking voor de diagnostische OGTT. In Nederland is er sprake van *risk-based* screening. Hierbij krijgen alleen zwangere vrouwen met een risicofactor (op basis van obesitas, etniciteit, GDM in anamnese, macrosomie in de anamnese, maternale leeftijd, een onverklaarde IUVD in anamnese, eerstelijns-familieelid met diabetes-mellitus-type-2 of polycysteus ovariumsyndroom<sup>18</sup>) een OGTT aangeboden bij 24-28 weken zwangerschapsduur. Bij zwan-

gere vrouwen met GDM in de voorgeschiedenis wordt geadviseerd de OGTT al eerder in de zwangerschap aan te bieden, namelijk rond 16 weken.

### Behandeling

In 2005 wordt de Australische studie door Crowther *et al.* gepubliceerd. Het doel van deze studie was om te onderzoeken of behandeling van GDM wel effectief is en leidt tot minder perinatale complicaties.<sup>2</sup> Zwangere vrouwen met een risicofactor voor GDM, of met een afwijkende uitslag van een glucosebelastingtest met 50 g glucose ondergingen een 75 g OGTT tussen 24 en 34 weken. De afkapwaarde van de OGTT die werd aangehouden was: een nuchtere glucosewaarde  $< 7,8$  mmol/L en een glucosewaarde van 7,8-11,0 mmol/L 2 uur na de OGTT. Vrouwen met GDM (n=1000) werden gerandomiseerd tussen intensieve controles (dagelijks glucosewaarden controleren, dieetadviezen, behandeling met insuline indien nodig) versus standaard obstetrische zorg (volgens lokaal protocol). De resultaten lieten zien dat na intensieve behandeling het aantal perinatale complicaties verminderde, er werden minder kinderen met een geboortegewicht boven het 90<sup>e</sup> percentiel geboren. Dit beleid leidde ook tot minder pre-eclampsie, maar tot meer inleidingen van de bevalling en vaker tot opname van de pasgeborene op de afdeling Neonatologie. Er werd geen verschil gezien in het aantal sectio's.<sup>2</sup> Behandeling van GDM is dus effectief en leidt tot minder perinatale complicaties. Maar geldt dit ook voor vrouwen met een zogenaamde 'milde hyperglykemie' (nuchter glucose  $\geq 5,1$  en  $< 7$  mmol/L en/of 1-uurs-glucose  $\geq 10$  en/of een 2-uurs-glucosewaarde tussen  $\geq 7,8$  mmol/L en  $< 8,5$  mmol/L)? De TANGO-DM studie zal deze vraag beantwoorden. In deze multicenter gerandomiseerde studie (RCT) worden vrouwen met een 'milde hyperglykemie' gerandomiseerd tussen wel en niet behandelen (tabel 1). Alle patiënten zullen een driepunts OGTT (nuchter glucose, glucosewaarde na 1 en 2 uur) ondergaan, waarna zij worden gerandomiseerd tussen behandeling volgens het lokale protocol (vaak dieetadviezen, glucosemonitoring

**Tabel 1. Consortiumstudies naar diabetes gravidarum**

Acronym studie	Inclusies	Vraagstelling	Populatie	Opzet	Interventie versus controle	Primaire uitkomstmaat
SUGAR-DIP	Beoogd 810 Behaald 340	Evaluëren van de effectiviteit van orale antidiabetica als eerste behandeling voor diabetes gravidarum, in vergelijking met standaard-behandeling met insuline	Vrouwen met diabetes gravidarum met een indicatie voor medicamenteuze behandeling	Multicenter RCT met een kosten-effectiviteits-analyse	Orale antidiabetica (metformine met zo nodig aanvullend glibenclamide) vs. insuline	<i>Large-for-gestational-age</i> (neonataal geboortegewicht gecorrigeerd voor zwangerschapsduur, geslacht en pariteit)
TANGO-DM	Beoogd 2520 Behaald 123	Evaluëren van de (kosten) effectiviteit van intensieve behandeling van diabetes gravidarum, in vergelijking met normale obstetrische zorg voor vrouwen met een discordante waarde van de OGTT#	Eenling graviditeit, AD tussen de 16 en 32 weken, zonder pre-existente diabetes mellitus. Bij de OGTT één (of meer) discordante waarde.*	Multicenter, open-label RCT	Intensieve behandeling van diabetes gravidarum, onder andere het meten van bloedglucosewaarden, dieetadviezen, en zo nodig medicatie vs. de normale obstetrische zorg	<i>Large for gestational age</i> (>90ste percentiel volgens PeriNed referentiekaders)

Afkortingen: AD; amenorroedeuur, RCT; randomized controlled trial. \* Discordantie is op basis van de nieuwe WHO-criteria van 2013 vs. de oude WHO-criteria van 1999. Discordante OGTT: nuchtere glucose  $\geq 5,1$  en  $< 7,0$  en/of 1-uurs-glucose  $\geq 10,0$  en/of 2-uurs-glucose  $\geq 7,8$  en  $< 8,5$ .

en indien nodig medicatie) en de normale obstetrische zorg zonder controles voor GDM. Vrouwen met een eenlingzwangerschap, zonder een pre-existente diabetes, ernstige co-morbidity, of congenitale afwijkingen bij de foetus ten tijde van randomisatie kunnen geïnccludeerd worden. De primaire uitkomstmaat is *Large-for-gestational-age* (gedefinieerd als een geboortegewicht boven het 90<sup>e</sup> percentiel). Secundair wordt er gekeken naar maternale en neonatale complicaties. Inmiddels nemen zestien ziekenhuizen in Nederland deel aan de TANGO-DM-studie. Daar zullen de komende tijd nog tien centra bijkomen. Op dit moment zijn 121/2520 patiënten geïnccludeerd. Als uw centrum deel wil nemen aan TANGO-DM-studie kan dat zeker nog! Voor aanmelden zie 'contact'.

### Behandeling met orale antidiabetica

De NVOG-richtlijn uit 2018 stelt voor de behandeling dat 'insuline is nog steeds het middel van eerste keus, zeker in het eerste trimester van de zwangerschap. In het tweede trimester kan ook worden overwogen om eerst orale antidiabetica te starten.' In Nederland is insuline de meest gebruikte behandeling, terwijl in omliggende landen orale medicatie in de vorm van metformine

(onder andere in Engeland) en glibenclamide (onder andere in de Verenigde Staten) als geruime tijd het middel van eerste keus is. In Nederland zijn metformine noch glibenclamide geregistreerd voor gebruik tijdens de zwangerschap. In verschillende onderzoeken is gebleken dat het gebruik van deze medicijnen tijdens de zwangerschap veilig is voor zowel moeder als kind en ervoor kunnen zorgen dat de bloedsuikerspiegel goed onder controle blijft.<sup>19</sup> Daarnaast lijkt het geboortegewicht van kinderen lager bij vrouwen die metformine in de zwangerschap hebben gebruikt, in vergelijking met kinderen van moeders die insuline hadden gekregen. Ook lijkt er een kleinere kans op het ontwikkelen van pre-eclampsie na gebruik van metformine. Patiënten prefereren het gebruik van metformine boven insuline (77% preferert metformine versus 27% preferert insuline), met name door de toedieningsweg. Een nadeel van metformine is dat volgens een Australische studie uit 2008, 46,3% (168/363) van de vrouwen alsnog insuline nodig hadden omdat monotherapie met metformine niet afdoende bleek voor het bereiken van euglycemie.<sup>20</sup> Patiënten die glibenclamide krijgen, behoeven maar in 4% van de gevallen insuline.<sup>21</sup> Het nadeel van glibenclamide is echter dat vrouwen tijdens gebruik hiervan hypo-

glykemiën kunnen ontwikkelen. Een vervelende bijwerking, die ook bij gebruik van insuline regelmatig gezien wordt.

In de SUGAR-DIP-studie, een *multicenter open-label* RCT met kosteneffectiviteitsanalyse, wordt bij vrouwen met GDM met een indicatie voor een medicamenteuze behandeling de effectiviteit van orale antidiabetica (metformine met zo nodig aanvullend glibenclamide) versus insuline onderzocht (tabel 1).<sup>22</sup> Opvallend aan het protocol van de SUGAR-DIP-studie is de mogelijkheid om, bij patiënten bij wie metformine als monotherapie onvoldoende effect heeft op het glucose, glibenclamide bij te starten. Zo kan een volledig orale behandeling geboden blijven worden. Bij patiënten in de orale antidiabetica groep wordt begonnen met een standaardopbouwschema van metformine. Uiteindelijk zullen alle vrouwen tweemaal daags 1000 mg metformine krijgen. Mocht hiermee geen euglykemie worden bereikt, kan glibenclamide in lage dosering bijgestart worden en indien nodig verhoogd worden tot 15 mg per dag. Ook wordt in de SUGAR-DIP-studie onderzocht wat patiëntvoorkeuren zijn ten aanzien van behandeling. Welke behandeling is voor de patiënt het meest gebruiksvriendelijk en prettig? De SUGAR-DIP is



binnen het NVOG Consortium een van de eerste multidisciplinaire studies met een nauwe samenwerking tussen de afdelingen verloskunde en interne/ endocrinologie. De primaire uitkomstmaat van deze studie is het percentage *large-for-gestational-age* neonaten met een geboortegewicht boven het 90<sup>e</sup> percentiel. De studie loopt inmiddels in 29 centra in Nederland. Op dit moment zijn 340/810 (405 per studie arm) patiënten geïncludeerd.

Naast de twee multicenter zorgevaluaties binnen het NVOG Consortium (TANGO-DM en SUGAR-DIP), is recent ook de POEM-studie gestart naar vroege behandeling van GDM op basis van een screening rond 12 weken zwangerschapsduur met preventief metformine versus normale obstetrische zorg (en indien nodig start met insuline). De interventiegroep krijgt doorlopend metformine voorgeschreven vanaf diagnose tot één jaar postpartum. De POEM-studie is een initiatief van het Bethesda Diabetes Research Center en het UMC Groningen en zal op korte termijn starten in de regio Friesland, Groningen en Drenthe.

## Conclusie

Verder onderzoek naar de (kosten) effectiviteit van het toepassen van de nieuwe lage afkapwaarden voor GDM is nodig om te bepalen of het uitbreiden van de diagnostische criteria ook bijdraagt aan het verbeteren van de perinatale uitkomsten. De TANGO-DM-studie zal belangrijke informatie verschaffen voor het antwoord op deze vraag. Ook de beste keus voor behandeling van GDM lijkt met de SUGAR-DIP-studie eindelijk op basis van voldoende onderbouwing te kunnen rekenen en meer aan te kunnen sluiten op de internationale richtlijnen. Beide studies maken het bovendien mogelijk om langetermijneffecten van GDM en de behandelstrategie te kunnen onderzoeken door kinderen en moeders terug te vragen voor gezondheids-onderzoek. Met het Nederlandse programma gericht op zorginnovaties voor de steeds groter wordende groep zwangeren met GDM kan ons land weer de juiste balans vinden: optimale verbetering van uitkomsten zonder onnodige medicalisering en overbehandeling.

## Referenties

1. Linnenkamp U, Guariguata L, Beagley J, Whiting DR, Cho NH. *The IDF Diabetes Atlas methodology for estimating global prevalence of hyperglycaemia in pregnancy*. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103(2): 186-96.
2. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR *et al*. *Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes*. *N Engl J Med* 2005; 352(24): 2477-86.
3. Landon MB, Thom E, Spong CY *et al*. *The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Unit Network randomized clinical trial in progress: standard therapy versus no therapy for mild gestational diabetes*. *Diabetes Care* 2007; 30 Suppl 2: S194-9.
4. Landon MB, Spong CY, Thom E *et al*. *A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes*. *N Engl J Med* 2009; 361(14): 1339-48.
5. Group HSCR. *The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study*. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 78(1): 69-77.
6. Group HSCR, Metzger BE, Lowe LP *et al*. *Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes*. *N Engl J Med* 2008; 358(19): 1991-2002.
7. Alberti KG, Zimmet PZ. *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation*. *Diabet Med* 1998; 15(7): 539-53.
8. 10.2337/dci18-S002. ADACaDoDSOMCiD-DCJSS-Sd.
9. Cundy T, Gamble G, Townend K, Henley PG, MacPherson P, Roberts AB. *Perinatal mortality in Type 2 diabetes mellitus*. *Diabet Med* 2000; 17(1): 33-9.
10. Evers IM, de Valk HW, Visser GH. *Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands*. *BMJ* 2004; 328(7445): 915.
11. O'Sullivan JB, Mahan CM. *Criteria for the Oral Glucose Tolerance Test in Pregnancy*. *Diabetes* 1964; 13: 278-85.
12. American Diabetes Association. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. *Diabetes Care* 2009; 32(Suppl 1):S62-S67.
13. International Association of D, Pregnancy Study Groups Consensus P, Metzger BE *et al*. *International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy*. *Diabetes Care* 2010; 33(3): 676-82.
14. Wendland EM, Torloni MR, Falavigna M *et al*. *Gestational diabetes and pregnancy outcomes - a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria*. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12: 23.
15. Farrar D, Simmonds M, Bryant M *et al*. *Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis*. *BMJ* 2016; 354: i4694.
16. Kim SY, England JL, Sharma JA, Njoroge T. *Gestational diabetes mellitus and risk of childhood overweight and obesity in offspring: a systematic review*. *Exp Diabetes Res* 2011; 2011: 541308.
17. werkgroepen.kennisnetgeboortezorg.nl/uploads/NWGW\_RegioprotoocolDiabetesGravidarumdefv1.0.pdf.
18. Teede HJ, Harrison CL, Teh WT, Paul E, Allan CA. *Gestational diabetes: development of an early risk prediction tool to facilitate opportunities for prevention*. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2011; 51(6): 499-504.
19. Tarry-Adkins JL, Aiken CE, Ozanne SE. *Neonatal, infant, and childhood growth following metformin versus insulin treatment for gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis*. *PLoS Med* 2019; 16(8): e1002848.
20. Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP, Mi GTI. *Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes*. *N Engl J Med* 2008; 358(19): 2003-15.
21. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O. *A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus*. *N Engl J Med* 2000; 343(16): 1134-8.
22. de Wit L, Rademaker D, Voormolen DN *et al*. *SUGAR-DIP trial: oral medication strategy versus insulin for diabetes in pregnancy, study protocol for a multicentre, open-label, non-inferiority, randomised controlled trial*. *BMJ Open* 2019; 9(8): e029808.

## Contact/aanmelden

TANGO-DM-studie:  
tango-dm@amc.uva.nl

SUGAR-DIP-studie  
sugardip@zorgevaluatienederland.nl  
d.rademaker@amc.uva.nl

Naschrift bij 'Case report Vulvaire epidermale cyste: een culturele complicatie'

## Voorkomen is beter dan genezen

prof. dr. J. Stekelenburg

Coenders en Rep beschrijven in een fraaie verhandeling "Vulvaire epidermale cyste; een culturele complicatie" een niet al te ernstige maar wel vervelende langetermijncomplicatie van Vrouwelijke Genitale Verminking (VGV). Ook de andere complicaties van VGV, op korte en op lange termijn, gynaecologisch, obstetrisch en seksuologisch worden kort genoemd.

De besnijdenis zelf veroorzaakt natuurlijk veel pijn en kan worden gecompliceerd door bloeding en/of infectie. Op de lange termijn kunnen er problemen zijn als moeilijk zwanger worden, chronisch recidiverende en opstijgende urineweginfecties, vroeggeboorte als gevolg van de urineweginfecties en/of vaginale contaminatie, niet vorderen van de baring door de mechanische obstructie als niet tijdig een (mediane) episiotomie kan worden gezet, psychologische en seksuologische problemen. Voorkomen is dus ook in dit geval beter dan genezen.

Gelukkig zijn er steeds meer nomadische gemeenschappen in Tanzania en Kenia die vinden dat er een einde aan meisjesbesnijdenis moet komen. Somalië, het land waar de patiënte uit de casusbeschrijving vandaan komt,

lijkt hierin wat achter te lopen. Er zijn ook steeds meer organisaties die zich met dit onderwerp bezighouden. Amref Health Africa is daarvan een van de belangrijkste.

Traditioneel is de besnijdenis het belangrijkste onderdeel van het ritueel in de overgang van meisje naar vrouw. Amref werkt samen met de lokale bevolking aan een alternatief ritueel voor meisjesbesnijdenis, waarbij de verdere ceremonie, die wel tot vier dagen kan duren, zo veel mogelijk in stand blijft. Met het alternatieve ritueel, 'alternative rite of passage', wordt voorkomen dat meisjes besneden worden.

In plaats daarvan krijgen de meisjes (en jongens) drie dagen lang workshops over seksualiteit, bevallen, mensenrechten en het belang van het volgen van onderwijs. Deze voorlichting draagt bij aan het versterken van eigenwaarde en het maken van eigen keuzes. Na de workshops volgt op de laatste dag de grote ceremonie waarbij ook een certificaat wordt uitgereikt. Het alternatieve ritueel is behalve educatief ook feestelijk met zang, dans, prachtige kleding, een ereboog en al het moois uit de nomadentraditie.



Foto Joost Bastmeijer

De resultaten in verschillende gebieden in Tanzania en Kenia zijn goed. De Masai-grondwet is veranderd, vrouwen praten nu mee tijdens vergaderingen, de minimumleeftijd om te trouwen is 21 jaar geworden, meisjesbesnijdenis is verboden en jonge mannen zeggen nu dat ze niet zullen trouwen met een meisje dat besneden is. Tot nu toe zijn al 16.000 meisjes pijnloos en vooral ook veilig 'vrouw geworden'. Al een aantal jaar daalt het aantal meisjes dat op zeer jonge leeftijd trouwt; in plaats daarvan maken ze hun school af.

Foto Joost Bastmeijer



### Auteur

Professor Jelle Stekelenburg trad in december 2018 na acht jaar af als lid van de Raad van Toezicht van Amref/ Flying Doctors.

Stekelenburg is nog wel lid van het Health Programme Committee van de internationale organisatie, Amref Health Africa. Vanuit die hoedanigheid bezoekt hij twee keer per jaar projecten van Amref. In november 2018 was hij in Kilindi, Tanzania, bij een alternatief ritueel voor besnijdenis en mocht hij aan de niet-besneden meisjes die net vrouw waren 'geworden' een certificaat uitreiken.



Scherp!



# COBRAdagen 2020

Congres voor gynaecologische chirurgie

woensdag 1 april

donderdag 2 april

vrijdag 3 april

# Schrijf je nu in!

Registratie is open vanaf vrijdag 1 november – [www.cobradagen.nl](http://www.cobradagen.nl)

## COBRAdagen 2020: scherper dan ooit!



### Scherp!

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



### Belangrijke data

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



### COBRAprijs

Ben jij in 2020 de winnaar van de prestigieuze COBRAprijs?



[www.cobradagen.nl](http://www.cobradagen.nl)



@COBRAdagen (#COBRA20)

[info@cobradagen.nl](mailto:info@cobradagen.nl)