

ntog 08

2019

sinds 1889

GYNAECOLOGIE, ONCOLOGIE, PERINATOLOGIE EN VOORTPLANTINGSGENEESKUNDE

In dit nummer o.a.

- Europa, IVF en registratie anno 2018
- Over op intermitterend katheteriseren bij symptomatische urineretentie
- Postablatie tubair sterilisatiesyndroom een zeldzame complicatie
- Amniotomie in eerste lijn na poliklinisch plaatsen van foleycatheter
- Intra-abdominale wekedelentumor: wat te doen én wat te laten?
- Chronische inversio uteri: een zeldzame bevinding
- Uterusruptuur bij inleiding met Misoprostol
- Een laat ontdekt gevolg van hydronefrose in de zwangerschap
- Hoe 'ethisch' zijn de ethische eisen aan onderzoek



NEDERLANDSE VERENIGING VOOR
OBSTETRIE & GYNAECOLOGIE

PostNL - Port betaald

Retouradres Generaal Foulkesweg 72, 6703 BW Wageningen

Colofon

REDACTIE

V. Mijatovic, hoofdredacteur (mijatovic@ntog.nl)
 W. Ganzevoort, voorzitter deelredactie perinatologie
 S.J. Tanahat, 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-neonataloge

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.133#1 verschijnt 8 februari 2020.

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

Vruchtzak buiten de uterus (zie artikel p. 396)
 © Albert Schweitzer Ziekenhuis

ISSN 0921-4011

Inhoud

Editorial

- 368 **Goedkoop is duurkoop**
 prof. dr. Velja Mijatovic *hoofdredacteur*

NVOG-bestuur

- 369 **Verder kijken**
 dr. Harm de Haan *lid NVOG-bestuur*

Kort Nieuws

- 370 **MijnFertiCoach-app, leefstijlcoachingsprogramma van start | Vacature Archivaris beeld- en geluidsmateriaal Werkgroep Historie | Wim Schellekens prijzen 2019 uitgereikt | Felicia Yarde nieuwe voorzitter VAGO | Mutatie in richtlijn Tubaire EUG/ ZOL | Owee:**

Koepel Kwaliteit

- 372 **Complicatiedagen gynaecologie/verloskunde 'Fout gedaan ook fout gedaan'**
 M.G. van Pampus en Esther van Wissen

Boekbespreking

- 373 **Gyn en ongyn - Eric Boss**
 drs. Mieke Kerkhof

Actueel

- 374 **Europa, IVF en registratie anno 2018**
 dr J.M.J. Smeenk

Oorspronkelijke artikelen

- 376 **Over op intermitterend katheteriseren bij symptomatische urineretentie**
 dr. N.D. Paauw, drs. K. Nijsten, dr. A.C. Verkleij-Hagoort *et al.*

- 381 **Postablatie tubair sterilisatiesyndroom een zeldzame complicatie**
 drs. L.C. Burg, drs. D. Zandstra, drs. T. Bonestroo *et al.*

- 384 **Amniotomie in eerste lijn na poliklinisch plaatsen van foley catheter**
 M.J. Zonneveld en drs. J.E.W. Leijnse

- 388 **Intra-abdominale wekedelentumor in zwangerschap: wat doen én wat laten?**
 drs. C.C. Hamel, dr. L. Bastings, drs. S.F. Zomer *et al.*

- 393 **Chronische inversio uteri: een zeldzame bevinding**
 L.T. van der Kamp BSc, drs. T. van der Kloek en drs. J.G.M. Derksen

- 396 **Uterusruptuur bij inleiding met Misoprostol**
 drs. C. van Zwol-Janssens, dr. A. G. Posthumus en dr. N.B. Swarte-Houbolt

- 400 **Een laat ontdekt gevolg van hydronefrose in de zwangerschap**
 drs. L.C. Burg, dr. M.R. van Balken en drs. P.B. Veendrick

Column Mieke Kerkhof

- 406 **Help me een Ferrari te kopen**

Hora Est

- 407 **Endometriosis associated subfertility**
 dr. L.E.E. van der Houwen

Zuiverland

- 408 **Hoe 'ethisch' zijn de ethische eisen aan onderzoek**
 drs. Marcel Zuiverland. *Illustratie Marc-Jan Janssen*

NOBT - BOBT

- 410 **IRIS-studie: effectiviteit van routinematige echo's in het derde trimester bij laagrisicozwangerschap | Voorbehandeling met ulipristalacetaat en GnRH agonist voor laparoscopische myomectomie | Late pre-eclampsie: inleiden of afwachten?**
 dr. Floor Vernooij en dr. Rafli van de Laar *redactie*

Focus op historie

- 412 **De gynaecoloog en de keizer**
 dr. Jan Bosteels

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.



Goedkoop is duurkoop

prof. dr. Velja Mijatovic *hoofdredacteur*

Het zal u inmiddels niet meer verbazen dat we in Nederland regelmatig te maken hebben met een tekort aan medicijnen. De meest voorkomende oorzaken zijn problemen met de beschikbaarheid van een grondstof, de kwaliteit of de productie van medicijnen en de distributie ervan. Voor de patiënt kan dit betekenen dat er geen (alternatief) medicijn beschikbaar is. Zo geschiedde dit voorjaar ook met de anticonceptiepil Zoely. Dit is overigens niet de eerste keer dat er in Nederland een tekort is aan een anticonceptiepil. Eind 2018 was Microgynon 30 een tijd moeilijk verkrijgbaar toen een grote levering vanuit Azië werd afgekeurd. Als gevolg van het tekort ontstond er een levendige handel op sociale media, en op Marktplaats, en sommige apothekers gingen zelfs wachtlijsten hanteleren.

De productie van de Zoely pil komt gelukkig weer op gang, maar naar verwachting zijn de tekorten in Nederland pas in het eerste kwartaal van 2020 aangevuld. Dat we zo lang moeten wachten komt doordat we, in vergelijking met andere landen die deze pil afnemen, ver achterin de rij staan. Andere landen geven meer geld voor deze pil, waardoor fabrikanten eerst aan hen leveren. Bijvoorbeeld bij onze burens in België is deze pil aldoor leverbaar geweest maar wel voor het dubbele bedrag waarvoor die in Nederland verkrijgbaar is. Deze situatie werkt *crossborder* medicijntoerisme in de hand. Maar, het schrijnende is dat vervolgens de meeste zorgverzekeraars weigeren om de kosten die hiervoor gemaakt zijn te vergoeden. Dit nog afgezien van de ongelijkheid tussen patiënten zonder en met geld: die laatste kunnen, bij een tekort in Nederland, hun medicatie over de grens halen.

Is dit nu de grote verworvenheid van

de Nederlandse marktwerking in de zorg? Een systeem waarbij de Nederlandse zorgverzekeraars alleen de goedkoopste variant van een medicijn vergoeden en dat ten tijde van een medicijntekort uiteindelijk de patiënt aan het kortste eind laat trekken. Nu denkt u misschien dat het probleem niet zo groot is. Het tegendeel is waar. Volgens Apothekersorganisatie KNMP was er tussen 2000 en 2010 een tekort van rond de honderd tot tweehonderd middelen die tijdelijk niet meer leverbaar waren. Sindsdien zijn de tekorten flink opgelopen. In 2018 waren 769 medicijnen daadwerkelijk niet leverbaar. En dit jaar lijken de tekorten hard verder te stijgen met bijna een verdubbeling van de tekorten ten opzichte van 2018. De kosten van de tekorten worden geschat op 65 miljoen euro per jaar.

De oorzaak van de leveringsproblemen ligt meestal bij productieproblemen in landen ver weg. Minister Bruins wil dat EU-lidstaten desnoods zelf grondstoffen voor geneesmiddelen gaan produceren. Dan hoeven medicijngebruikers niet te lijden onder de haperende productie in landen als China en India waar veel medicijnen nu worden geproduceerd. Als het aan minister Bruins ligt dan komt er binnenkort een 'medicijnbuffer', waarmee hij een grote voorraad bedoelt die kan worden gebruikt als er leveringsproblemen optreden.

Hij krijgt daarbij steun van de Patiëntenfederatie Nederland die het terecht 'onbestaanbaar' vindt dat zoveel mensen moeten wachten op voorgeschreven medicijnen. 'Het brengt de gezondheid in gevaar en tast de kwaliteit van leven aan', aldus de organisatie. Fabrikanten daarentegen hebben de minister proberen op andere gedachten te brengen aangezien zij van mening zijn dat het aanleggen van

voorraden verspilling in de hand werkt. Zij kiezen liever voor een betere concurrentiepositie.

Ook in Europa hebben de medicijntekorten aandacht. De gezamenlijke *Task Force* van het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) en *Heads of Medicines Agencies* (HMA) zetten zich in om de beschikbaarheid van medicijnen in Europa te verbeteren. Echter, men realiseert zich dat de Europese medicijnenmarkt steeds kwetsbaarder wordt door de concentratie van grondstoffen en farmafabrieken in landen van het verre Oosten. Oorzaak daarvan zijn de lage prijzen van medicijnen, met name de generieke preparaten, waardoor productie in Europa niet meer rendabel is en gaandeweg verschoof naar goedkope productielanden in Azië. De situatie is zorgelijk en inmiddels wordt de zorg ook gevoeld op bestuurlijk niveau. Onlangs liet minister Bruins dan ook weten in Europa te willen bediscussieren wat we kunnen doen om de productie van geneesmiddelen meer in de EU plaats te laten vinden. Ook met het oog op een naderende Brexit lijkt mij dit een verstandig beleid waar we snel stappen in moeten zetten. De moraal van dit verhaal is dat het streven naar steeds goedkopere medicijnen ons uiteindelijk veel heeft gekost: toenemende medicijntekorten met een gedupeerde patiënt en een groeiende afhankelijkheid van in Azië geconcentreerde medicijnfabricage. Typisch geval van 'goedkoop is duurkoop'.

Verder kijken

dr. Harm de Haan lid NVOG-bestuur



Om vooruit te komen is het fijn verder te kunnen kijken dan je neus lang is. Soms lukt dat. Of lijkt dat te lukken. Kijkend naar de NVOG zien we een actieve beroepsvereniging met enthousiaste leden. Die samen bergen verzetten. In commissies, pijlers, koepels. In ziekenhuizen, landelijke stuurgroepen, in het doen van wetenschap. In de organisatie van de zorg. We zien een enorme betrokkenheid, lokaal, regionaal, nationaal en wereldwijd. En laten dat horen en zien. We timmeren aan de weg en zijn een voorbeeld voor velen. Op het recente Gynaecongres in Amersfoort was dat weer goed te merken. Aspirantleden presenteerden wetenschappelijk werk. Lokale en regionale initiatieven werden besproken. In de koffie- en lunchpauze werden oude bekenden bijgepraat en nieuwe relaties aangeknoopt. Ook onze verantwoordelijkheid voor minder bedeelde plaatsen op de wereld kwam ruimschoots aan bod: mondiale gezondheidsproblemen werden toegelicht, studies werden gedaan waarbij logistieke en organisatorische zaken in landen als Uganda, Namibië en Ghana werden besproken. Herintroductie van vacuümextracties en leren van *near-misses* leverde enorme gezondheidswinsten op. Lillianne Ploumen sprak in de Hector Treub-lezing over vrouwenrechten; vroeger, nu en in de toekomst. Tijdens de ALV werden drie nieuwe NVOG-bestuursleden voorgesteld. **Felicia Yarde**, de nieuwe voorzitter van de VAGO. In opleiding in het cluster Utrecht, gewerkt in KwaZulu-Natal. **Vivianne Dietz**, gynaecoloog in het Catharina ziekenhuis in Eindhoven en vooral actief binnen de benigne gynaecologie. **Harm de Haan**, werkend in de Isala kliniek in Zwolle, en daarnaast bezig met opleiden in Berekum, Ghana. De nieuwe bestuursleden stappen in de rijdende trein van de

NVOG: langs richtlijnen en nota's, kwaliteitsrapporten, koepels en pijlers die ons vakgebied vormen en verbinden, een goed bureau, contacten en connecties in allerlei gremia in Nederland (en daar buiten). De NVOG-trein gaat snel, stopt soms even, en gaat weer door. Het netwerk vertakt zich, wordt groter, en velen sluiten aan. Zijn er dan geen uitdagingen meer? Doen we het inmiddels goed genoeg? Zijn er dan niet veel te veel richtlijnen en regels? Dichtgetimmerde protocollen, waardoor velen stoppen met dokteren en het bos niet meer zien? Zijn we allemaal fit tot ons pensioen? Blij in ons werk? Hoe is het met onze vitaliteit? 's Nachts tijdens de dienst? Krijgt iedere patiënt een wakkere en uitgeslapen, fitte, opgewekte hulpverlener aan haar bed? Zijn wij altijd *fit-to-fly*? Er zijn te veel gynaecologen die geen zin (meer) hebben in het mooie werk waar ze voor kozen. Die een (al dan niet tijdelijke) pauze nemen, iets anders gaan doen. Aios die stoppen omdat ze zich niet blij meer voelen. Hoe moet dat met ons in de toekomst? Het is een forse uitdaging voor ons als NVOG om een koers te bepalen waar-

bij gevraagd wordt de zorg continu te blijven verbeteren, 24/7 beschikbaar te zijn in alle regio's van Nederland, geconfronteerd te worden met een uitdijend wensenpakket van de patiënt, en toch ook oog te houden voor de vitaliteit van de dokter. Het Gynaecongres kende zijn 56e aflevering. Anders dan bij andere beroepsverenigingen organiseren wij dit congres tweemaal per jaar. Daarnaast zijn er nog meerdere malen per jaar vergaderingen voor de pijlers, de koepelbesprekingen, de richtlijnen besprekingen, specifieke thema-avonden, commissievergaderingen. Misschien wordt het tijd om dit anders te organiseren; om de grote inzet van vele gynaecologen zoveel mogelijk te bundelen in een paar dagen per jaar. Zoveel mogelijk de besprekingen combineren met workshops over innovatie, duurzaamheid, medisch leiderschap, management. Om (patiënt-)veiligheid te verbeteren zonder exorbitante regelgeving. Waarbij ook de aios kunnen participeren. En natuurlijk een feest organiseren. Want het leven duurt maar kort. Maak er wat van. Kijk verder dan je neus lang is.



V.l.n.r. Felicia Yarde, Vivianne Dietz en Harm de Haan.



MijnFertiCoach-app, leefstijlcoachingsprogramma van start

Tijdens de Europese Week van de Vruchtbaarheid maakte de werkgroep MijnFertiCoach bekend dat de app officieel in gebruik is genomen in een aantal fertiliteitscentra in Nederland. Deze aankondiging is het startsein dat de app ook beschikbaar is voor andere centra. De MijnFertiCoach-app helpt behandelaar en patiënt in een fertiliteitstraject op weg naar een gezond nieuw leven. Het voorziet tevens in de behoefte van vele vrouwen en hun partners, om op maat persoonlijke steun en begeleiding te krijgen in een fertiliteitstraject. Werken aan 'gezond ouders worden' begint met kennis over het belang van een gezonde leefstijl. MijnFertiCoach motiveert patiënten om een leefstijlverandering echt vol te houden. Het programma ontzorgt daarmee de arts en verpleegkundige. Jesper Smeenk, gynaecoloog ETZ Tilburg en een van de leden van de werkgroep: "Het is een concreet leefstijlinstrument speciaal voor patiënten in een fertiliteitstraject dat verder gaat waar bestaande programma's ophouden. Het biedt grip en *support* op maat en fungeert als steun in de rug om gestelde doelen te realiseren. Zo kun je samen de kansen op een gezonde zwangerschap vergroten en de tijd tot zwangerschap verkorten." De app biedt de mogelijkheid om pati-

enten op afstand te begeleiden, mede door de veilige registratie van data. Het programma richt zich op zeven domeinen, zoals gezonde voeding, gezond bewegen, stoppen met alcohol, en reductie van stress door middel van mindfulness. Daarnaast wordt gebruik gemaakt van *motivational interviewing* technieken en biedt het fun en ontspanning door de diverse spelelementen in de applicatie. Het leefstijlprogramma is ontwikkeld door een multidisciplinair team van zorgprofessionals en is mede tot stand gekomen door adviezen van patiëntenvereniging Freya en patiënten die hebben deelgenomen aan de testfase. Centra en patiënten kunnen kosteloos gebruik maken van deze app. Meer weten? Aanvullende informatie vind je op www.mijnferticoach.nl. MijnFertiCoach is mogelijk gemaakt door Ferring B.V.

Vacature Archivaris beeld- en geluidsmateriaal Werkgroep Historie

Binnen 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 & 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 gegevensdrager. Het bestuurslid neemt deel aan de bestuursvergaderingen (4 maal 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.

Wim Schellekens prijzen 2019 uitgereikt

Tijdens het 56e Gynaecologisch Congres zijn de prijswinnaars van de Wim Schellekens prijzen 2019 uitgereikt. De Talent in Onderzoek (TiO)-sessie was dit keer om organisatorische redenen verdeeld over twee sessies. Bij de TiO-sessie op donderdag 7 november jl. ging de eerste prijs naar Marjolein Hermens (Het risico op een ovariumcarcinoom bij vrouwen met histologische bewezen endometriose) en was de tweede prijs voor Lisa Cornelissen (Een evaluatie van de therapeutische hysteroscopie onder procedurele sedatie). Op vrijdag 8 november jl. was de eerste prijs voor Steffie Heemelaar (Ernstige maternale morbiditeit in Namibië) en ging de tweede prijs naar Anne-Lotte van der Kooi (BRSK1 beïnvloedt het risico op alkylerende chemotherapie-gerelateerde verminderde ovariële functie). De winnaars van de TiO-prijzen kregen een bedrag van respectievelijk € 400 en € 200, die beschikbaar is gesteld door de Wim Schellekens Stichting. Bron: NVOG

Felicia Yarde nieuwe voorzitter VAGO

Tijdens de VAGO-vergadering, op 7 november jl., nam Felicia Yarde het stokje over van Bart Groen als VAGO-voorzitter. Felicia is vierdejaars AIOS in het cluster Utrecht en momenteel werkzaam in het UMCU. Felicia: 'Met veel plezier en enthousiasme gaan we als VAGO-bestuur het visiedocument VAGO 'Gynaecoloog 2025 - De Opleiding' omzetten in con-



Nieuwe VAGO-voorzitter Felicia Yarde/

crete acties en haalbare doelen - de gynaecoloog van de toekomst is immers de AIOS van nu! Ik zal me de komende twee jaar als voorzitter inzetten om jullie belangen te behartigen en hoop dan ook vooral van jullie te horen'. Felicia maakt als VAGO-voorzitter ook deel uit van het NVOG-bestuur, waarin zij tijdens de 630ste ALV welkom werd geheten.

Bron: NVOG

Mutatie in richtlijn Tubaire EUG/ ZOL

In de NVOG-richtlijn Tubaire Extra Uteriene Graviditeit (EUG) en Zwangerschap met Onbekende Locatie (ZOL) wordt MTX (methotrexaat) geïndiceerd bij een patiënt zonder klachten, een echobeeld passend bij een EUG en hCG

< 5000 IU/L (en hoger dan 1500 IU/L). Tevens wordt een patiënt met persistent hCG en een ZOL MTX geïndiceerd (hCG > 2000 IU/L).

De diagnostiek EUG dient voorafgaand aan behandeling met MTX een (vitale) IUG uit te sluiten. Helaas is gebleken dat bij het strikt volgen van de betreffende stroomdiagrammen, behorende bij de richtlijn, men direct van een echografisch verdenking EUG (fig. 1) naar behandeling EUG (fig. 3) wordt verwezen. Hierdoor wordt diagnostiek door middel van herhaalde hCG en echo overgeslagen (fig. 2).

In de tekst van de richtlijn wordt wel aangegeven dat behandeling met MTX alleen kan worden aangeboden na het uitsluiten van een vitale intra-uteriene graviditeit: 'voorafgaand aan MTX dient een vitale IUG te worden uitgesloten middels tenminste 2 seriële hCG-bepalingen en herhaalde TVE'.

Besloten is dit toe te voegen vooraf aan de start met MTX in de huidige flowdiagrammen. Berichtgeving volgt zodra de betreffende stroomdiagrammen in de richtlijn EUG/ZOL zijn aangepast.

Bron: NVOG

Rapport Baarmoederhalsafwijking CIN van ZIN

Zorginstituut Nederland (ZIN) brengt het rapport *Zinnige Zorg Verbetersignalement Baarmoederhalsafwijking CIN* uit in het kader van Zinnige Zorg, het programma voor systematische doorlichtingen van het verzekerde

pakket. Dit rapport is door de Raad van Bestuur van ZIN vastgesteld op 24-9-2019 en is door ZIN aan minister Bruins verzonden. De NVOG is betrokken geweest bij de totstandkoming van dit rapport. Binnenkort vindt een ZIN-startbijeenkomst t.b.v. implementatie plaats. Hieraan zal de NVOG tevens deelnemen. Op dit moment wordt de richtlijn Cervicale intra-epitheliale neoplasie (CIN), AIS en VAIN gereviseerd.

Bron: NVOG

Afscheid Veronique van Dooren

Directeur Veronique van Dooren gaat de NVOG per 1 januari a.s. verlaten. Veronique startte als directeur in 2008. In al die jaren hebben we op haar kunnen bouwen en zoals ze zelf vaak zei 'never a dull moment bij de NVOG'. Ze heeft op uitstekende wijze het bureau geleid en de in/externe contacten ontwikkeld en onderhouden. Veronique is een geweldig mens; opgewekt, optimistisch, concreet en betrokken. Met haar hebben we vele onderwerpen opgepakt, proactief vormgegeven en veel gezellige momenten gekend. Ze heeft fantasie bijgedragen aan de ontwikkeling van de NVOG het afgelopen decennium. Daarvoor danken we haar zeer! We gaan Veronique missen en wensen haar veel succes in haar nieuwe rol bij *Leading the change*.

Jan van Lith, voorzitter NVOG

O wee

Vulvapoli

Ik voer een controlegesprek met een weduwe (70+) met lichen sclerose, die sinds kort een vriend heeft. Hij komt trouw mee op controle, ze zijn overduidelijk erg verliefd. Terwijl patiënte zich weer aan het aankleden is, vraagt haar partner mij: 'Zeg, dokter, die Dermovate, is dat spul eigenlijk slecht voor mijn tong?'

Ik heb maar gezegd dat ze de Lanette moet smeren voor ze naar bed gaat, en de Dermovate voordat ze gaat slapen...

Irene van der Avoort

gynaecoloog Ikazia Ziekenhuis

Zelf iets opmerkelijks, grappigs, wetenswaardigs, ontroerends meegemaakt? Stuur uw tekst naar m.kerkhof@jbz.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.

Complicatiedagen gynaecologie/verloskunde

Fout gegaan, ook fout gedaan?

M.G. van Pampus OLVG

Esther van Wissen Bureau NVOG

De Commissie Collegiale Ondersteuning (CCO) van de NVOG is van plan om in het voorjaar van 2020 'Complicatiedagen gynaecologie/verloskunde' te organiseren onder de titel: 'Fout gegaan, ook fout gedaan?'

Dokters zijn gewone mensen en dus maken zij fouten, eigenlijk altijd ongewild, meestal door pech en soms door onzorgvuldigheid. Fouten moet je onderkennen en proberen te voorkomen.

Wat doe je als dokter als er iets mis gaat? Hoe los je het medisch technisch (operatief) op? Hoe ga je om met al of niet terechte klachten? Wat zijn de mogelijke juridische consequenties? Wat kunnen de gevolgen zijn van al of niet terechte imago schade en psychologische aspecten?

De eerste 'Complicatiedagen gynaecologie/verloskunde' betreft een kleinschalige cursus met een grote interactieve component. De deelnemers participeren actief met een zelf te presente-

ren casus met als doel het uitwisselen van ervaringen.

Inventarisatie interesse

Wij zijn benieuwd of er interesse is in een dergelijke cursus.

Als u geïnteresseerd bent in de eerste cursus, laat u dat a.u.b. weten.

Dit verplicht u nog tot niets. Bij vol-

doende belangstelling wordt er een datum geprikt en zal er opnieuw een mailing uitgaan.

Uw reactie en/of een verzoek tot nadere informatie kunt u richten aan: Mariëlle van Pampus, m.g.vanpampus@olv.nl of Esther van Wissen, NVOG, esthervanwissen@nvog.nl

Complicatiedagen 2020	'Fout gegaan, ook fout gedaan?'
Inhoud cursus	In de voordrachten worden complicaties, die kunnen optreden in de verloskunde/gynaecologie, besproken c.q. worden toegelicht. Naast de praktische en psychologische adviezen bij complicaties komen onderwerpen aan de orde als open disclosure en juridische aspecten.
Duur	Anderhalve dag
Datum	Donderdag, aanvang 09:00 uur ('s avonds cursusediner) Vrijdag, aanvang 8:45 uur, einde 14:00 uur
Locatie	Kasteel Oud Poelgeest te Oegstgeest <i>Overnachting is mogelijk in het Kasteel op eigen kosten.</i>
Deelnemers	16-18
Kosten	€ 575
Organisatie	Commissie Collegiale Ondersteuning, Mariëlle van Pampus
Accreditatie	Wordt aangevraagd.

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

Wonderlijke belevingen van een gynaecoloog

Gyn en ongyn

drs. Mieke Kerkhof

Het heeft even geduurd voor een review over dit boek in het NTOG terecht is gekomen. Maar nu is het dan zover. In dit nummer wordt over het bijzondere boek alvast een tipje van de sluier opgelicht. Mijn advies is het allen voortvarend aan te schaffen in deze decembermaand. Het leent zich uitstekend om te lezen bij het haardvuur, geflankeerd door een glaasje port.

Onze collega Eric Boss heeft lang getwijfeld of hij dokter wilde worden of journalist. Het werd het een, maar ook het ander is gebeven. En hoe!

In Gyn en Ongyn doet hij verslag van belevenissen op zijn werkvloer en ver daarbuiten. Zijn verteltrant is vlot, in korte tijd hang je aan zijn lippen. Het is een soort 'Netflixfenomeen' in boekenland. Je komt voortdurend in de verleiding om er 'nog eentje te doen'. Zijn verhalen ontroeren, zijn geestig, tranentrekkend en kippenvel-genererend. De herkenbaarheid tovert steeds een glimlach op je lippen.

Op het schutblad staat een citaat van Han Van Eijk, getiteld 'Leef', waarin op indringende wijze wordt uitgelegd hoe divers de menselijke soort is.

En dat thema blijft in het hele boek gehandhaafd. Aan de hand van Eric mag de lezer mee om te kijken wat er allemaal gebeurt in zijn pluriforme praktijk. De auteur verwondert zich dikwijls, hetgeen hij in gemakkelijk leesbaar proza optekent. Een meisje met eierstokkanker, meesteressen van een regionale SM-club, een fietser die hij steeds op weg naar het ziekenhuis tegenkomt, in al deze onderwerpen schuilen boeiende verhalen. Eric is erin geslaagd ons een fijne inblik te gunnen in zijn praktijk en in zichzelf.

Een dokter met het hart op de goede

plaats die de lezer van zijn boek zeker zal inspireren. Op sommige plaatsen in zijn boek wordt hij iets te wijdlopig, hetgeen afleidt. Maar dat is dan ook het enige minpuntje. Lees dit boek!

Gyn en ongyn

Erik Boss

Uitgeverij Ambilicious

ISBN 978-94-92551-36-8


€ 14.95



Europa, IVF en registratie anno 2018

dr J.M.J. Smeenk gynaecoloog Elisabeth Tweesteden Ziekenhuis, Tilburg

De ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) vormt al ruim 35 jaar een Europees fertiliteitsnetwerk. Zoals uit het missiestatement (zie kader) naar voren komt is de ESHRE inmiddels een volwaardige Europese gesprekspartner geworden die zich onder meer inzet voor wetenschap, onderwijs, veiligheid, maar ook voor harmonisatie in de klinische praktijk.



ESHRE

The main aim of the European Society of Human Reproduction and Embryology is to promote interest in, and understanding of, reproductive biology and medicine.

ESHRE collaborates globally and advocates universal improvements in scientific research and harmonization in clinical practice. It also provides guidance that enhances safety and quality assurance in clinical and laboratory procedures.

ESHRE's activities include teaching, training and professional accreditations, as well as developing and maintaining data registries. It also facilitates and disseminates research in human reproduction and embryology to the general public, scientists, clinicians and patient associations.

ESHRE collaborates with politicians and policy makers throughout Europe.

Harmonisatie

Harmonisatie wordt hierbij gerealiseerd door onder meer accreditaties, ontwikkeling van richtlijnen en het onderhouden van registraties. Dit heeft inmiddels een flinke lijst documenten opgeleverd, met als meest recente aanwinst een richtlijn over ovariële stimulatie tijdens IVF/ICSI, die onder voorzitterschap van prof. Broekmans tot stand gekomen is.

ESHRE Guidelines, Consensus Documents and Recommendations

Worldwide reference supporting the best practices in reproductive medicine

ESHRE actively develops guidelines to help doctors in their daily practice with the best diagnosis and treatments for their patients



- Management of Endometriosis
- Routine psychosocial care
- Premature Ovarian Insufficiency
- Recurrent Pregnancy Loss
- Good practice in IVF laboratories
- Female Genital Anomalies
- ART lab performance indicators
- Polycystic ovary syndrome
- Surgery in Endometriosis
- Tumor Syndrome
- Ovarian Stimulation
- Gocyte retrieval

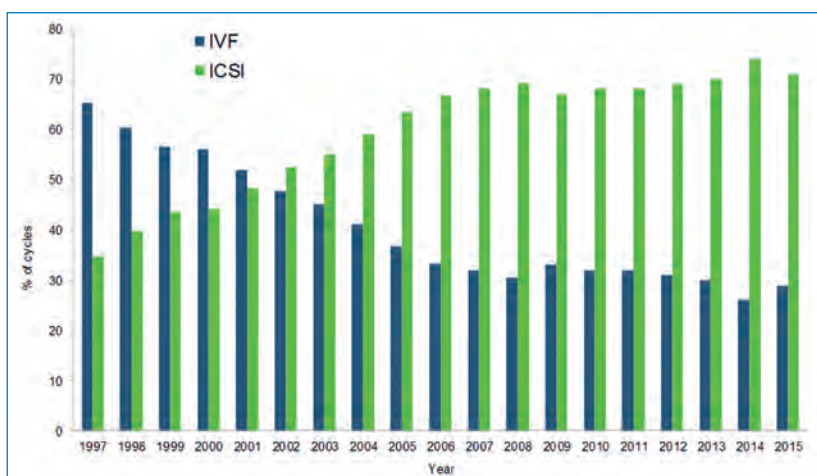
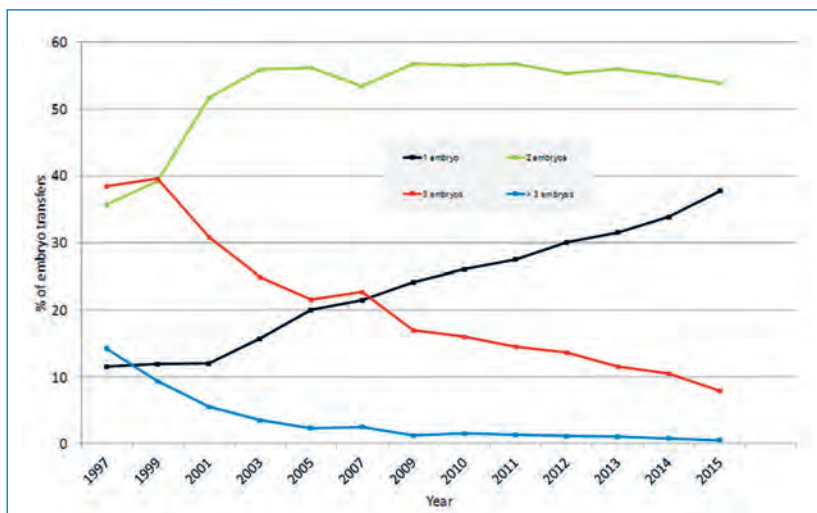
Zoveel consensus in Europa en toch zulke grote verschillen. Het aantal embryo's per transfer tijdens IVF/ICSI is hier een voorbeeld van. Hierbij fungeert Nederland als koploper met een duidelijke *single embryo transfer policy* en als resultante een meerlingpercentage onder de 3%.

Pluriformiteit

In weerwil van de pogingen tot harmonisatie zijn er zeker ook redenen waarom de pluriformiteit wordt gekoesterd. De fertility business is *booming*, er zijn grote commerciële belangen om verschillen te koesteren en soms uit te vergroten. Deze verschillen berusten vaak op verschillen in wetgeving tussen landen. De *European Infertility Monitoring* (EIM) verzamelt, analyseert en rapporteert namens de ESHRE de kerngetallen over de fertiliteitszorg in Europa. De verschillen tussen landen worden gereflecteerd in de wijze waarop deze zorg wordt ingevuld. Leeftijdsgrenzen zijn een voorbeeld, (non) anonimiteit bij donortrajecten en bijvoorbeeld verschillen in gebruik van ICSI.

	IVF&ICSI	95% C.I.	Range
1996	17,6	17-18	9-22
2006	25,9	25-27	24-32
2013	29,5	29-30	16-42
2014	31,7	31-33	19-41
2015	32,6	32-33	18-43
2016	34,2	33-35	17-47
2017	36,2	35-37	22-50
2018	36,5	36-37	27-45

Totaal aantal doorgaande zwangerschappen met cryo.



Boven: Europese trends: aantal embryo's per IVF/ICSI transfer (1997-2015)

Onder: Europese trends: verhouding IVF/ICSI gebruik (1997-2015)

Zo zijn er landen die ICSI bijna uitsluitend toepassen, maar zo zijn er ook landen die dit op (mannelijke) indicatie doen. In zekere zin sluit dit aan bij een actuele discussie omtrent de toepassing van *add ons*. Is het ethisch om niet-bewezen aanvullende diagnostische of therapeutische *tools* in te zetten om schijnbaar de kans op succes te vergroten? De EIM neemt hierin geen stelling, maar is wel bezig om de verschillen in kader tussen landen inzichtelijk te maken zodat relevante stakeholders van deze informatie gebruik kunnen maken bij hun keuzes.

Nederlandse cijfers

Dan naar de actuele Nederlandse feiten. Het *overall* zwangerschapspercentage is in Nederland in 2018 nog nooit zo hoog geweest en het meerlingpercentage, wat als complicatie van een IVF/ICSI-behandeling wordt gezien, is nog

nooit zo laag geweest. Het *overall* succespercentage van IVF/ICSI per cyclus nam in 2018 ten opzichte van 2017 toe van 36,2% naar 36,5%, en het percentage IVF-meerlingen nam af van 3,1% naar 2,9%.

In 2018 is het aantal 'verse' IVF/ICSI-behandelingen t.o.v. 2017 met circa 2% afgenomen tot 13.704, waarbij het aantal IVF-baby's met 1% afnam tot 5166 in 2018. In 2018 werden er door het CBS 168.525 levendgeborenen gerapporteerd, overigens een na-oorlogs diepterecord. De positieve correlatie tussen het aantal levendgeborenen en economische voorspoed wordt derhalve door demografische ontwikkelingen, waaronder vergrijzing teniet gedaan. Nog altijd was één op de dertig baby's in Nederland een IVF-kind.

Het totaal aantal zwangerschappen dat voortkomt uit een zogeheten cryo-

cyclus is inmiddels opgelopen tot 2280, oftewel 46% van het totale aantal zwangerschappen na IVF of ICSI. Het totaal aantal cryo-cycli is daarmee inmiddels gestegen tot 13.549 (+2%) en benadert qua absoluut aantal het aantal verse cycli. Hoewel de *freeze all* strategie in populariteit wint, is het nog immer geen gemeengoed. Cryo-embryo's zijn de resultante van een IVF/ICSI-behandeling die enige tijd eraan voorafgaand heeft plaatsgevonden. Dit is ook de reden dat ieder IVF-laboratorium een flink aantal cryo-embryo's opgeslagen heeft waarbij het aantal per patiënt sterk kan verschillen.

In 2018 is IVF in Nederland met minder verse cycli, minder meerlingen en meer zwangerschappen t.o.v. 2017 weer doelmatiger geworden, maar er lijkt wel sprake van een afvlakking in vergelijking met voorafgaande jaren. De voortplantingsgeneeskunde omvat uiteraard veel meer dan alleen IVF. Registratie hiervan is de basis om internationaal te kunnen vergelijken en beter te kunnen worden met elkaar. De EIM heeft hiertoe een basislijst opgesteld. Het is duidelijk dat er in Nederland nog het nodige moet gebeuren. Als enigszins verzachtende factor zou kunnen gelden dat een dergelijke registratie in de landen om ons heen (deels) door de overheid wordt gefinancierd, iets wat in Nederland tot dusverre geheel niet mogelijk is gebleken. De inrichting van een centraal orgaan voor de dataverzameling, analyse en opslag (Landelijke Infertiliteit Registratie 2.0) zou de eerste stap zijn. Een tweede stap, koppeling met de PRN (Perinatale Registratie Nederland) zou kunnen resulteren in een integraal beeld van de geboortezorg in Nederland. Zowel vanuit de NVOG en KLEM als vanuit de Stichting Automatisering Fertilititeit (SAF) worden de mogelijkheden hiertoe thans geëxploreerd.

Contact

j.smeenk@etzn.nl

Belangenverstrengeling

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

Implementatie van een nieuw mictieprotocol postpartum

Over op intermitterend katheteriseren bij symptomatische urineretentie

dr. N.D. Paauw *afdeling gynaecologie en verloskunde UMC Utrecht, Utrecht*

drs. K. Nijsten *afdeling Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam*

dr. A.C. Verkleij-Hagoort *gynaecoloog St. Antonius Ziekenhuis, Leidsche Rijn en Nieuwegein*

dr. W.M. Klerkx *gynaecoloog St. Antonius Ziekenhuis, Leidsche Rijn en Nieuwegein*

De twee eerstgenoemde auteurs hebben evenredig bijgedragen

Enige tijd geleden is in het NTOG een artikel verschenen van Mulder *et al.* over urineretentie postpartum met een overzicht van de aanwezige literatuur en een voorstel voor behandeling. In dit artikel beschrijven wij de resultaten van de implementatie van een vergelijkbaar behandelingsprotocol voor urineretentie postpartum in het St. Antonius Ziekenhuis. De focus van dit protocol ligt op intermitterend katheteriseren. Gedurende een maand registreerden wij het verloop van mictie van alle partussen. In totaal waren er 186 vaginale partus waarna 21 vrouwen symptomatische urineretentie hadden. Slechts een kleine groep had na eenmalige katheterisatie uitgebreidere behandeling nodig (n=7) waarbij zelfkatheterisatie werd gestimuleerd boven een verblijfskatheter. Alle vrouwen hadden spontane en adequate mictie binnen drie dagen postpartum. Wij laten hiermee zien dat het implementeren van een nieuw protocol op basis van recente literatuur met inzet en combinatie van de eerste en de tweede lijn op korte termijn met goede resultaten mogelijk is.

In de NTOG van december 2018 geven Mulder *et al.* een overzicht van de literatuur over postpartum urineretentie (PUR) en handvatten voor behandeling van PUR in de dagelijkse praktijk.¹ Een van de kernboodschappen van het artikel is dat in het geval van symptomatische PUR – het niet spontaan kunnen plassen postpartum – behandeling door middel van intermitterend katheteriseren de voorkeur verdient boven het plaatsen van een verblijfskatheter. In een eerdere studie laten de auteurs namelijk zien dat de mediane duur tot mictie in het geval van intermitterend katheterisatie (CIC) significant lager ligt ten opzichte van plaatsing van een verblijfskatheter (CAD) (12 versus 24 uur).² Als handvatten voor de dagelijkse praktijk presenteren de auteurs twee stroomdiagrammen voor de behandeling van PUR, gericht op het stimuleren van intermitterend katheteriseren. Binnen het St. Antonius Ziekenhuis zijn het afgelopen jaar vergelijkbare stroomdiagrammen ontwikkeld en werd in juli 2018 reeds begonnen met de implementatie hiervan. Graag delen wij onze positieve ervaringen en presenteren wij in dit artikel de resultaten van het één maand registreren van de implementatie van het mictieprotocol postpartum.

Postpartum urineretentie

PUR is een veel voorkomend probleem met een prevalentie tussen de 1,5 en 14,6% met het risico van langetermijnschade aan de urinewegen als het niet tijdig wordt herkend.³⁻⁶ Bij PUR wordt er onderscheid gemaakt tussen symptomatische PUR (het geheel niet kunnen plassen) en asymptomatische PUR (incomplete blaaslediging: het wel kunnen plassen, maar achterblijven van residu van >150 ml). Een *systematic review* van de groep Mulder *et al.* heeft risicofactoren voor PUR in kaart gebracht, waarin naar voren komt dat een kunstverlossing (OR 4,5; 95% CI 3,33-6,14), epidurale anesthesie (OR 7,6; 95% CI 4,05-14,47), episiotomie (OR 4,8; 95% CI 1,95-12,01) en nullipariteit (OR 2,4; 95% CI 1,46-4,02) een verhoogd risico geven op symptomatische PUR.⁷ Episiotomie (OR 1,7; 95% CI 1,02-2,71), epidurale anesthesie (OR 2,08; 95% CI 1,36-3,19) en geboortegewicht (OR 1,03; 95% CI 1,01-1,06) zijn risicofactoren voor asymptomatische PUR.⁸ Daarnaast hebben zij in een prospectieve *case-control*-studie laten zien dat in het geval asymptomatische PUR 92% van de vrouwen na vier dagen goed kon uitplassen en op dag tien postpartum was dat 100%, allen zonder interventie van CAD of CIC.⁹

Ontwikkeling mictie protocol postpartum St. Antonius Ziekenhuis

In het St. Antonius Ziekenhuis werd voorheen een protocol voor urineretentie postpartum gevolgd waarbij alle vrouwen met een (a)symptomatische PUR > 500 ml standaard een CAD voor 24 uur kregen. Alleen epidurale anesthesie en kunstverlossing werden als risicofactor beschouwd en hierbij werd standaard twee uur postpartum eenmalig gekatheteriseerd. Met het verschijnen van bovenstaande studies van Mulder *et al.* werd het tijd voor revisie van het protocol. In het vernieuwde protocol wordt onderscheid gemaakt tussen asymptomatische en symptomatische PUR, en in het opvolgen van mictie bij vrouwen met en zonder risicofactoren (figuur 1). In dit protocol is opgenomen dat, in het geval van symptomatische PUR eenmalige katheterisatie wordt verricht en dat indien de PUR persisteert na eenmalige katheterisatie wij de keuze voor CIC stimuleren boven het plaatsen van een CAD (voordelen: sneller herstel, kortere opnameduur en lager risico op urineweginfectie).¹⁰ In dit nieuwe protocol wordt postpartum alléén gekatheteriseerd

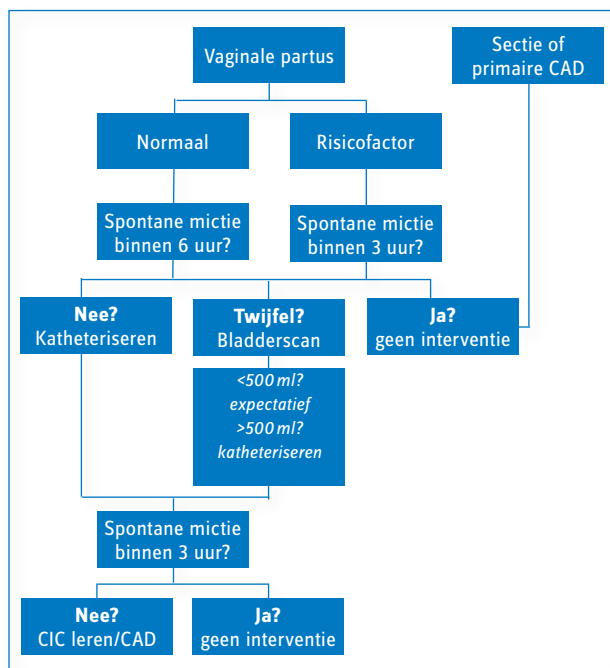


Fig. 1. Flowdiagram voor mictie postpartum zoals wordt gebruikt in het St. Antonius Ziekenhuis per 1 juli 2018.

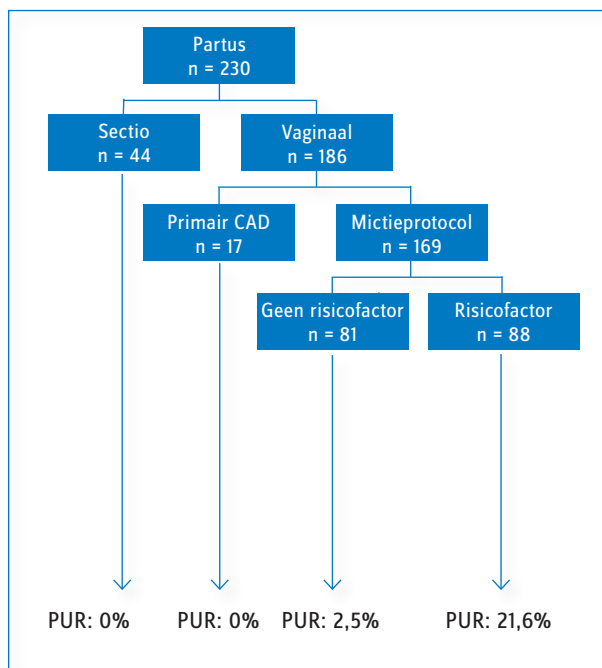


Fig. 2. Overzicht van aantal partus met symptomatische retenties (PUR) in de maand juli 2018 in het St. Antonius Ziekenhuis

indien er sprake is van symptomatische urineretentie of als er over het goed uitplassen twijfel is bij patiënte dan wel verpleegkundige en een residumeting met de bladderscan >500 ml. Uit een studie van Mulder et al. blijkt dat alle vrouwen binnen een aantal dagen zonder retentie kunnen uitplassen zonder interventie van CAD of CIC, ongeacht de grootte van de urineportie.⁹ Wij hebben er tevens in ons protocol voor gekozen om symptomatische urineretentie vast te stellen 6 uur na een ongecompliceerde partus en 3 uur na een partus met een risicofactor (epiduraal, kunstverlossing en totaalruptuur). Als een patiënte een primaire verblijfskatheter heeft gekregen (bijvoorbeeld tijdens een sectio of fluxus) dient spontane mictie ook binnen 3 uur plaats te vinden na verwijdering van de verblijfskatheter.

Om het protocol succesvol te kunnen implementeren is tijdens scholingsdagen van de verpleeg- en verloskundigen het voorgestelde protocol gepresenteerd. Tevens werd ook de *routing*, de wijze van CIC, de pakketten voor patiënten voor thuis te zelf katheteriseren en de *follow-up* door de continëntieverpleegkundigen besproken. Vragen werden beantwoord en suggesties werden meegenomen in het protocol. Zo werd het een gezamenlijk project. Eigenaarschap geeft grotere *commitment*. Daarnaast zijn de continëntieverpleegkundigen betrokken geweest bij het opstellen van het protocol en met name bij de nazorg.

Verschillen mictieprotocol postpartum Mulder et al.¹¹ en St. Antonius Ziekenhuis

Ons protocol met bijbehorend stroomschema is in grote mate vergelijkbaar met de stroomschema's van Mulder et al.¹¹ Beide protocollen bevatten als eerste stap het eenmalig katheteriseren bij symptomatische PUR en geven vervolgens de voorkeur aan intermitterend katheteriseren boven een

verblijfskatheter. Er zijn ook enkele verschillen tussen de protocollen zoals beschreven in tabel 1. Ten eerste adviseert Mulder et al.¹¹ om bij alle kraamvrouwen 6 uur te wachten op spontane mictie, terwijl wij dit alleen aanhouden bij kraamvrouwen zonder risicofactor en bij aanwezigheid van een risicofactor maximaal 3 uur wachten op spontane mictie. Een tweede verschil is het belang van de bladderscan in de stroomschema's van Mulder et al.¹¹ Waar deze in ons protocol alleen in geval van twijfel over mictie wordt gebruikt, is door Mulder et al.¹¹ gekozen om bij elke patiënt met symptomatische PUR na 6 uur een bladderscan te verrichten en op basis van de uitslag (< of ≥ dan 500 ml) te katheteriseren, om overbodige katheterisatie te voorkomen indien <500 ml residu of juist bij een residu >500 ml dit tijdig te herkennen.¹ Tevens kan dan ook nogmaals 2 uur worden afgewacht.

Resultaten mictieprotocol postpartum St. Antonius Ziekenhuis

In het St. Antonius Ziekenhuis hebben wij in de maand juli 2018 geobserveerd hoe de implementatie van ons nieuwe mictieprotocol postpartum verliep en met welk resultaat (*Plan-Do-Check-Act*-kwaliteitscyclus).¹² Figuur 2 laat zien dat er in de maand juli in totaal 230 partus waren waarvan 44 vrouwen na een sectio en 17 vrouwen na vaginale bevalling een indicatie hadden voor primaire verblijfskatheter (bijvoorbeeld na fluxus of in verband met magnesiumsulfaat therapie). In deze groep trad na verwijdering van de verblijfskatheter geen PUR op (in alle gevallen spontane mictie binnen 3 uur). Van de 169 vrouwen die vaginaal bevielen en waarbij spontane mictie werd afgewacht, hadden 81 vrouwen geen risicofactor (spontane mictie afwachten tot 6 uur postpartum) en hadden 88 vrouwen wel een risicofactor (spontane

Tabel 1. Verschillen tussen de mictieprotocollen post partum van Mulder *et al.*¹¹ en het St. Antonius Ziekenhuis

Verschillen mictie protocol postpartum Mulder <i>et al.</i> ¹¹ en St. Antonius Ziekenhuis	
Mulder <i>et al.</i> ¹¹	St. Antonius Ziekenhuis
Alle kraamvrouwen hebben 6 uur de tijd voor spontane mictie.	- 6 uur tijd voor spontane mictie voor kraamvrouwen zonder aanwezigheid risicofactor. - 3 uur tijd voor spontane mictie voor kraamvrouwen met aanwezigheid risicofactor.
Bladderscan wordt standaard gebruikt en op basis van residubepaling wordt verder beleid bepaald.	Bladderscan wordt enkel gebruikt indien twijfel over mictie (-portie).
Na 6 uur wachten op spontane mictie bladderscan verrichten en indien residu <500 ml nog 2 uur de tijd tot spontane mictie. Hierna pas over op eenmalige CIC (na 8 uur).	Na 6 uur wachten op spontane mictie gelijk over tot eenmalig CIC.
Na eenmalig CIC (na 6 uur geen spontane mictie of hoog residu) nogmaals 6 uur de tijd tot spontane mictie voor overgaan tot CIC.	Na eenmalig CIC (na 6 uur geen spontane mictie of hoog residu) nogmaals 3 uur de tijd tot spontane mictie voor overgaan tot CIC.

mictie afwachten tot 3 uur postpartum). In totaal waren er 21 vrouwen met symptomatische PUR (12,4% n = 21/169) waarbij een groot verschil werd gezien in percentages tussen de groep zonder risicofactor (2,5%, n = 2/81) en met risicofactor (21,6%, n = 19/88). Bij 14 van de 21 vrouwen met PUR was binnen 3 uur na eenmalige katheterisatie sprake van spontane mictie en was geen CIC of CAD noodzakelijk. Bij eenmalige katheterisatie had 7% van de vrouwen een residu tussen de 500 en 750 ml en 29% tussen de 750 en 1000 ml. Geen enkele vrouw had een residu van meer dan één liter.

Opvallend is dat de groep van veertien vrouwen die slechts eenmalig gekatheteriseerd hoefde te worden heterogeen is wat betreft pariteit en de aanwezigheid van risicofactoren (tabel 2). Van de zeven vrouwen met persisterende PUR 3 uur na de eerste eenmalige katheterisatie, kozen vier vrouwen voor zelfkatheterisatie en drie vrouwen voor plaatsing van een CAD. In tegenstelling tot de vrouwen die maar één keer gekatheteriseerd hoefden te worden waarna de

mictie spontaan op gang kwam, zijn de vrouwen met persisterende PUR allen primipara en hadden allen >1 risicofactor (tabel 3). Van de vier vrouwen die kozen voor CIC heeft maar één vrouw thuis CIC hoeven af te bouwen onder begeleiding van continentieverpleegkundige, de overige drie hadden spontane mictie met weinig residu net voor ontslag of vlak na thuiskomst. Van de drie vrouwen die een CAD kregen tot de volgende ochtend omdat zij hier de voorkeur aan gaven of omdat er een taalbarrière was, hadden er twee na verwijdering spontane mictie en één persisterende PUR waarvoor alsnog overgestapt werd naar CIC. Drie dagen postpartum was ook bij deze vrouwen geen urineretentie meer aanwezig (tabel 3).

Evaluatie van het nieuwe mictieprotocol

Bovenstaande resultaten laten zien dat implementatie van een nieuw mictieprotocol postpartum binnen een maand haalbaar is en aanzienlijke positieve veranderingen met zich meebrengt. Waar eerder bij symptomatische urineretentie standaard een verblijfskatheter gegeven werd met een dag extra opname, heeft in totaal 67% (n = 14/21) van de vrouwen met PUR binnen het nieuwe protocol nu na eenmalige katheterisatie spontane mictie waarna zij naar huis konden. Hierdoor is er sprake van een kortere opnameduur, lagere belasting voor de patiënt en ook een lager risico op urineweginfectie doordat er geen verblijfskatheter geplaatst is. De overige zeven vrouwen (34%) die na eenmalige katheterisatie nog PUR behielden, werden grotendeels gemotiveerd voor zelfkatheterisatie. Een aantal van de vrouwen die met zelfkatheterisatie naar huis gingen, kon op zeer korte termijn stoppen met zelfkatheterisatie (binnen 3 dagen). Eén patiënte heeft gebruikt gemaakt van de optie om met een verblijfskatheter naar huis te gaan om een mictietrial onder leiding van de eerstelijnsverloskundige uit te voeren. Hierbij verwijderd de patiënte zelf de verblijfskatheter en controleert de eerstelijnsverloskundige na een goede mictie het residu middels eenmalige katheterisatie. Zij kwam echter terug voor het aanleren van CIC in verband met het uitblijven van spontane mictie binnen 6 uur het verwijderen van de verblijfskatheter (zie tabel 3, patiënte #2 van groep C).

Onze resultaten bevestigen dat PUR en met name persisterende PUR optreedt in met name primipara met één of meer

Tabel 2. Overzicht van vrouwen met symptomatische urineretentie (PUR).

Karakteristieken van vrouwen met symptomatische PUR (n = 21)			
	Groep A	Groep B	Groep C
Aantallen	n = 14	n = 4	n = 3
Leeftijd (jaren)	30 ± 3	28 ± 6	30 ± 3
Primipara	64%	100%	100%
Partus a terme	100%	100%	67%
Aantal risicofactoren			
Geen	14%	0%	0%
1	50%	0%	0%
2	21%	25%	0%
3	14%	75%	100%
Specificatie risicofactoren			
Epidurale anesthesie	71%	100%	100%
Episiotomie	29%	50%	67%
Vacuüm	21%	75%	100%
Totaalruptuur	7%	50%	33%

Groep A. Karakteristieken van vrouwen die slechts eenmalige katheterisatie volgens het protocol behoeft en hierna spontane mictie hadden (n=14);

Groep B. Karakteristieken van vrouwen die volgens het protocol intermitterend katheteriseren (CIC) aangeleerd;

Groep C. Karakteristieken van vrouwen die een verblijfskatheter (CAD) kregen.

Tabel 3. Karakteristieken en het beloop van vrouwen met symptomatische urineretentie (PUR) die intermitterend katheteriseren (CIC) aangeleerd kregen (groep B) of een verblijfskatheter (CAD) kregen (groep C).

Groep B. Individuele karakteristieken en het beloop van vrouwen die CIC aangeleerd hebben						
#	Pariteit	Ift.	Risicofactoren	Beloop na aanleren CIC	Ontslag	
1.	Primipara	24	Epiduraal en totaalruptuur	Voor ontslag naar huis spontane mictie	dag 2	
2.	Primipara	25	Epiduraal, vacuüm en episiotomie	Voor ontslag naar huis spontane mictie	dag 2	
3.	Primipara	33	Epiduraal, vacuüm en episiotomie	Na ontslag thuis geen CIC meer nodig	dag 2	
4.	Primipara	32	Epiduraal, vacuüm en totaalruptuur	5 keer intermitterende gekatheteriseerd (waarvan 2 keer door patiënte zelf). Voor ontslag naar huis spontane mictie	dag 3	
Groep C. Individuele karakteristieken en het beloop van vrouwen die een CAD kregen						
#	Pariteit	Ift.	Risicofactoren	Reden CAD	Beloop na verwijderen CAD	
1.	Primipara	32	Epiduraal, vacuüm en episiotomie	Keuze patiënt, gemelli partus, verlengde klinische opname, CAD klinisch geplaatst	CAD na 12 uur verwijderd en daarna spontane mictie	dag 9
2.	Primipara	30	Epiduraal, vacuüm en episiotomie	Keuze patiënt: ging met CAD naar huis	Geen spontane mictie na verwijderen CAD thuis na 12 uur. Retour voor aanleren CIC, hiermee na 3 dagen spontane mictie	dag 2
3.	Primipara	27	Epiduraal, vacuüm en totaalruptuur	Taalbarrière, voor plaatsing CAD 4x gekatheteriseerd door verpleging	CAD na 24 uur verwijderd en daarna spontane mictie	dag 3

dere risicofactoren. Opgemerkt moet echter worden dat wij in ons nieuwe mictieprotocol postpartum streven naar een spontane mictie binnen 3 uur postpartum bij aanwezigheid van een risicofactor. Het is mogelijk dat dit protocol hierin een (te) korte tijd tot spontane mictie na een bevalling met risicofactor nastreeft, aangezien een hoog percentage patiënten met risicofactor en symptomatische PUR spontane mictie heeft na slechts eenmalig katheteriseren (63% n=12/19). Het moet nog onderzocht worden of de eenmalige katheterisatie binnen deze termijn voordelen heeft (bijvoorbeeld minder retenties >1000 ml) of dat de tijdsperiode, ook in de aanwezigheid van een risicofactor, uitgebreid kan worden tot 4 of 6 uur zoals ook het voorstel is binnen het stroomdiagram van Mulder *et al.*¹¹ Als er gekozen wordt voor afwachten tot 6 uur postpartum, moet er rekening mee worden gehouden dat bij een deel van de vrouwen (in onze populatie 36%, zie tabel 1) 3 uur postpartum al meer dan 500 ml urine in de blaas kan zitten. Het invoeren van het verrichten van een bladderscan 3 uur postpartum helpt ons deze groep vrouwen met al een hoog residu na 3 uur te ondervangen en derhalve helpen bij het bepalen welke vrouwen baat hebben bij eenmalige katheterisatie 3 uur postpartum en bij welke vrouwen nogmaals 3 uur afgewacht kan worden. Hiermee kan worden voorkomen dat grote residuen worden gemist wat van belang is omdat grote residuen mogelijk negatief effect hebben op de conditie van de blaas maar ook spontane mictie verder kunnen bemoeilijken. Daarnaast is het met behulp van ons transmurale protocol voor patiënten mogelijk om met een verblijfskatheter naar huis gaan en door de eerstelijnsverloskundige thuis hierin begeleid te worden. Onze observaties na implementatie van het nieuwe mictieprotocol postpartum hebben de voordelen op korte termijn kunnen aantonen. Dit werkt motiverend bij de verpleeg- en verloskundigen betrokken bij de zorg van de kraamvrouw.

Er heeft helaas geen vergelijkend onderzoek kunnen plaatsvinden met eerdere tijdsperiodes om te evalueren wat de

absolute verschillen zijn ten opzichte van het vorige protocol. Een feitelijke reductie van de opnameduur vanwege het nieuwe protocol hebben we ook niet kunnen aantonen. Tevens hebben wij geen tevredenheidsonderzoek onder betrokken patiënten en zorgverleners uitgevoerd. Het aanleren van CIC - zelf katheteriseren - vraagt meer tijd van de verpleegkundige. In de toekomst behoeft er met name nog onderzoek naar de afkapwaarde van het residu en het tijdsinterval van partus tot spontane mictie om vrouwen de meeste kans te geven op spontane mictie. Daarnaast zou het nog interessant zijn om een tevredenheidsonderzoek uit te voeren onder zowel verpleegkundige als kraamvrouwen en om een kosteneffectiviteitsanalyse uit te voeren om de financiële voordelen van CIC ten opzichte van CAD aan te tonen.

Conclusie

Evaluatie van de implementatie van ons nieuwe mictieprotocol postpartum laat zien dat in het geval van PUR na eenmalige katheterisatie slecht een klein percentage patiënten uiteindelijk CIC of CAD nodig heeft. In het geval van CIC herstelde spontane mictie zich binnen zeer korte tijd (meestal binnen één dag, bij alle patiënten binnen drie dagen). De voordelen van dit protocol zijn de kortere opnameduur in verband met snellere spontane mictie en mogelijkheid tot CIC thuis. Dit is voordelig voor de patiënt, maar ook gunstig voor de bedbezetting. Door gedurende een korte periode gegevens te registreren, hebben wij het positieve effect van het nieuwe mictieprotocol postpartum direct zichtbaar kunnen maken.

Referenties

- Mulder FEM HR, Van der Post JAM, Roovers JPWR. *Incomplete blaaslediging postpartum: fysiologie of pathologie?* Nederlands Tijdschrift Obstetrie en Gynaecologie. 2018;8:402-5.
- Mulder FEM, Hakvoort RA, de Bruin JP, van der Post JAM, Roovers JWR. *Comparison of clean intermittent and transurethral indwelling catheterization for the treatment of overt urinary retention after vaginal delivery: a multicentre randomized controlled clinical trial.*

- International urogynecology journal. 2018;29(9):1281-7.
3. Mulder FE, Hakvoort RA, Schoffemeer MA, Limpens J, Van der Post JA, Roovers JP. *Postpartum urinary retention: a systematic review of adverse effects and management*. International urogynecology journal. 2014;25(12):1605-12.
 4. Yip SK, Brieger G, Hin LY, Chung T. *Urinary retention in the post-partum period. The relationship between obstetric factors and the post-partum post-void residual bladder volume*. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica. 1997;76(7):667-72.
 5. Andolf E, Iosif CS, Jorgensen C, Rydhstrom H. *Insidious urinary retention after vaginal delivery: prevalence and symptoms at follow-up in a population-based study*. Gynecologic and obstetric investigation. 1994;38(1):51-3.
 6. Kekre AN, Vijayanand S, Dasgupta R, Kekre N. *Postpartum urinary retention after vaginal delivery*. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2011;112(2):112-5.
 7. Mulder FE, Schoffemeer MA, Hakvoort RA, Limpens J, Mol BW, van der Post JA, et al. *Risk factors for postpartum urinary retention: a systematic review and meta-analysis*. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2012;119(12):1440-6.
 8. Mulder FE, Oude Rengerink K, van der Post JA, Hakvoort RA, Roovers JP. *Delivery-related risk factors for covert postpartum urinary retention after vaginal delivery*. International urogynecology journal. 2016;27(1):55-60.
 9. Mulder FEM, Hakvoort RA, de Bruin JP, Janszen EW, van der Post JAM, Roovers JWR. *Long-term micturition problems of asymptomatic postpartum urinary retention: a prospective case-control study*. International urogynecology journal. 2018;29(4):481-8.
 10. Hakvoort RA, Thijs SD, Bouwmeester FW, Broekman AM, Ruhe IM, Vernooij MM, et al. *Comparing clean intermittent catheterisation and transurethral indwelling catheterisation for incomplete voiding after vaginal prolapse surgery: a multicentre randomised trial*. BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology. 2011;118(9):1055-60.
 11. Mulder F. *Incomplete blaaslediging postpartum: fysiologie of pathologie?* Nederlands Tijdschrift Obstetrie en Gynaecologie. 2018;131(December):402-5.
 12. Taylor MJ, McNicholas C, Nicolay C, Darzi A, Bell D, Reed JE. *Systematic review of the application of the plan-do-study-act method to improve quality in healthcare*. BMJ quality & safety. 2014;23(4):290-8.

Samenvatting

Urineretentie postpartum (PUR) is een veel voorkomend probleem, met name bij vrouwen met de aanwezigheid van risicofactoren. De researchgroep van Mulder et al.¹¹ heeft recent aangetoond dat voor vrouwen met symptomatische PUR intermitterend katheteriseren (CIC) de voorkeur heeft ten opzichte van een verblijfskatheter, mede doordat dit leidt tot een kortere opnameduur. Binnen het St. Antonius Ziekenhuis hebben wij een nieuw mictie protocol postpartum geïmplementeerd waarin wij ook de voorkeur geven aan CIC bij symptomatische PUR. Gedurende een maand hebben wij de resultaten hiervan gerapporteerd. De resultaten bevestigen dat bij vrouwen met symptomatische PUR (12,4%) na eenmalige katheterisatie slechts een klein gedeelte (N=7) CIC of CAD nodig heeft. In deze kleine groep herstelt spontane mictie zich binnen drie dagen. Een korte periode van registratie heeft een positief effect gehad op de implementatie en past binnen de kwaliteitscyclus.

Trefwoorden

Postpartum urineretentie, intermitterend katheteriseren, verblijfskatheter, implementatie protocol.

Summary

Postpartum urinary retention (PUR) is a common condition in the puerperium, especially in women with risk factors. The research group of Mulder et al.¹¹ recently showed that Clean Intermittent Catheterisation (CIC) is the first choice of treatment in women with symptomatic PUR versus indwelling catheterization (CAD), because of a shorter duration of hospital admission. The St. Antonius Hospital implemented a new postpartum micturition protocol where we chose CIC over CAD in women with symptomatic PUR. During one month we collected data of all women who delivered in our hospital. The results showed the benefits of CIC whereas most symptomatic PUR resolved after one CIC. In the few women where CIC or CAD was necessary (N=7), spontaneous urinary resolved within three days. A short period of registration has a positive effect on implementation and fits in a plan do check act quality cycle.

Key words

Postpartum urinary retention, clean intermittent catheterisation, indwelling catheterization, protocol implementation.

Contact

w.klerkx@antoniuziekenhuis.nl

Belangenverstrengeling

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

Na een Novasure-ablatie gecombineerd met laparoscopische sterilisatie Postablatie tubair sterilisatiesyndroom een zeldzame complicatie

drs. L.C. Burg arts-assistent, thans arts-assistent in opleiding tot gynaecoloog, Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede

drs. D. Zandstra gynaecoloog in opleiding, thans Radboudumc Nijmegen

drs. T. Bonestroo gynaecoloog in opleiding, Rijnstate ziekenhuis Arnhem

dr. F.P.H.L.J. Dijkhuizen gynaecoloog, Rijnstate ziekenhuis Arnhem

Casus

Een 45-jarige vrouw wordt verwezen naar onze polikliniek voor een *second opinion* vanwege pijn onder in de buik, die vier weken eerder peracut ontstaan is en vervolgens persisteerde. De pijn is continu van aard, waarbij de vrouw last heeft van een opgezette buik en misselijkheid zonder braken. De gynaecologische voorgeschiedenis vermeldt een Novasure-ablatie in combinatie met een laparoscopische sterilisatie middels filshieclips zes jaar eerder wegens hevig menstrueel bloedverlies en de wens tot definitieve anticonceptie. De ingreep verliep destijds ongecompliceerd en ten tijde van de laparoscopie werd er een normale uterus met normale tubae gezien. De filshieclips werden ongecompliceerd op de tubae geplaatst en bij controle peroperatief omvatten ze de gehele tuba beiderzijds. Postoperatief bestaat er een amenorroe. De algemene voorgeschiedenis vermeldt verder nog het prikkelbaar-darmsyndroom. Bij lichamelijk onderzoek wordt een bol abdomen gezien zonder drukpijn. Er is sprake van enige loslaatpijn suprapubisch. In speculo wordt een normale cervix gezien. Transvaginale echoscopie toont een uterus myomatosus met een subseruus myoom in de voorwand van 32 bij 42 mm. Links naast de uterus wordt een gesluisde cyste van 5 cm doorsnede gezien (figuur 1). Het rechter adnex is normaal. Er is geen vrij vocht aanwezig. Laboratoriumonderzoek laat een normaal hemoglobinegehalte en LD-gehalte zien. De infectieparameters zijn normaal. Het CA-125 gehalte is marginaal

verhoogd (28 kU/l, normaalwaarden 0-21 kU/l).

Aanvankelijk wordt een expectatief beleid met pijnstillende medicatie afgesproken bij de werkdiagnose myoomnecrose danwel (lekkend) endometrium aan de linkerzijde. Een torsio ovarii staat laag in de differentiaaldiagnose gezien de afwezigheid van koliekpijn. Op de controleafspraak na twee weken blijken de klachten onverminderd aanwezig en dit belemmert patiënte in haar dagelijkse functioneren. Bij gynaecologisch onderzoek worden vergelijkbare bevindingen gezien, met als enige nieuwe observatie vocht in het cavum uteri (figuur 2). Een haematometrum kon niet uitgesloten worden. Vanwege de persisterende pijnklachten, met onvoldoende effect van medicamenteuze therapie, en vocht in het cavum uteri bij een status na Novasure endometriumablatie, wordt besloten tot een operatieve ingreep. Gezien de verdenking op een postablatiesyndroom bij het mogelijke haematometrum, hoewel er geen sprake is van cyclische buikpijn, wordt poliklinische dilatatie van het cervicaal kanaal overwogen. Patiënte opteert echter voor een definitieve behandeling vanwege de recidiefkans op een haematometrum. In gezamenlijk overleg wordt besloten tot een laparoscopie met handelen naar bevinden; in opzet wordt uitgegaan van een laparoscopische supracervicale uterusextirpatie met een unilaterale adnexextirpatie links (vanwege de cysteuze afwijking, die echoscopisch verdacht wordt van een endometrioom).

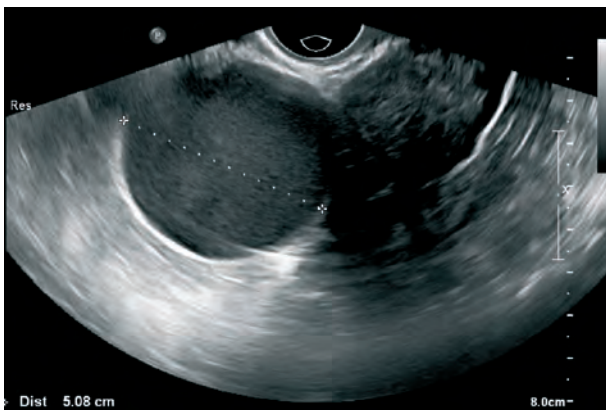


Fig. 1. Echoscopisch beeld van een gesluisde cyste met een doorsnede van vijf centimeter, links naast de uterus.

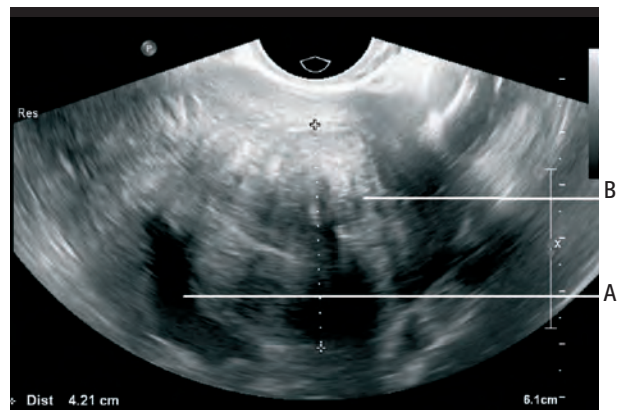


Fig. 2. Echoscopisch beeld bij de controle-afspraak na 2 weken waarop vocht in het cavum uteri wordt gezien (A). Tevens is het intramuraal myoom zichtbaar (B).

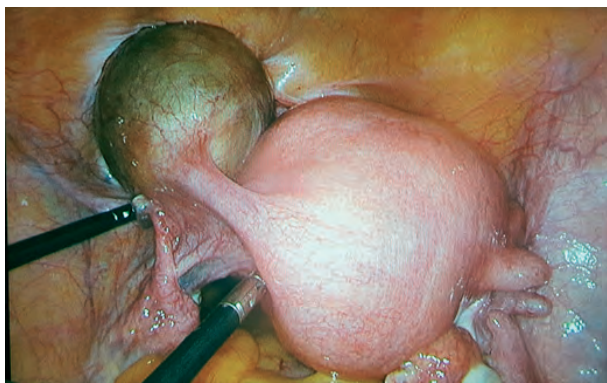


Fig. 3. Laparoscopisch beeld van een zwelling in de linker tuba, proximaal van de Filshie clip. Deze zwelling bleek te berusten op een met bloed gevulde tuba. De tuba was deels adhesief aan de bekkenwand.

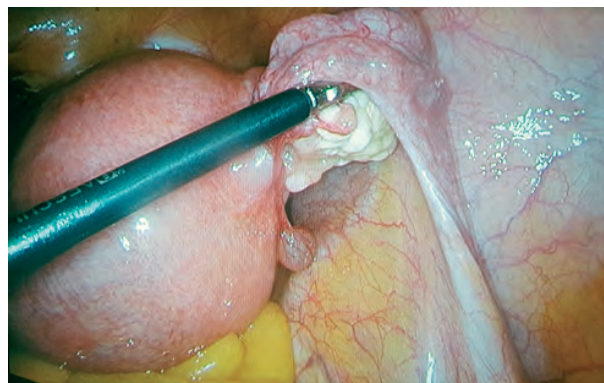


Fig. 4. Laparoscopisch beeld van een normaal adnex aan de rechter zijde.

Peroperatief wordt per laparoscopie de vergrote uterus bevestigd. Daarbij wordt een cysteuze zwelling gezien, die echoscopisch geduid is als het linker ovarium. Deze cysteuze afwijking blijkt uit te gaan van de tuba aan de linkerkant. Deze tuba is proximaal van de filshieclip gevuld met bloed en is deels adhesief met de bekkenwand (zie figuur 3). Gepoogd wordt de tuba los te prepareren van de bekkenwand waarbij deze ruptuureert en oud bloed zich ontlast. Beide tubae worden verwijderd, met links het beeld van oud bloed intratubair. De rechter tuba ziet er normaal uit (figuur 4). Intra-abdominaal worden geen aanwijzingen voor endometriose gevonden. De laparoscopisch geassisteerde supracervicale uterusextirpatie verloopt verder ongecompliceerd (gewicht uterus: 135 gram). De ovaria hebben beiden een normaal aspect en blijven in situ. Histologisch onderzoek toont een uterus met deels een beeld van een leiomyoom en focaal adenomyosis. Bij de linker tuba wordt als toevallsbevinding een paratubaire cyste gezien, die gevuld is met sereus vocht en los staat van de intratubaire zwelling. De rechter tuba is normaal. Patiënte laat postoperatief een ongecompliceerd herstel zien en bij *follow-up* zijn haar pijnklachten verdwenen.

Beschouwing

De Novasure-endometriumablatie is een effectieve behandeling van hevig menstrueel bloedverlies in de perimenopauze met een succespercentage van 94%.¹ Bij 64% van de patiënten is er na 1 jaar zelfs sprake van een volledige amenorroe.¹ Aangezien een zwangerschap na endometriumablatie nog wel mogelijk is, maar niet meer veilig vanwege het mogelijk achterblijven van residuaal vitaal endometrium, blijft adequate anticonceptie noodzakelijk in de fertiele levensfase. In de praktijk wordt een endometriumablatie derhalve vaak gecombineerd met een laparoscopische sterilisatie. Een zeldzame complicatie van endometriumablatie is het postablatie tubair sterilisatiesyndroom (postablation tubal sterilisation syndrome, PATSS), een fenomeen dat voor het eerst beschreven werd in 1993 en ontstaat bij 6 tot 8% van de vrouwen die een endometriumablatie hebben ondergaan. PATSS ontstaat meestal twee à drie jaar na de endometriumablatie en wordt gekenmerkt door (cyclusgebonden) pijn-

klachten in de onderbuik als gevolg van retrograde menstruatie, met uitgezette tuba(e) tot gevolg.^{2,3} Echoscopisch worden er vaak echolucente holtes of een haematometrum beschreven door het deels geobliteerde cavum dan wel cervix.⁴

Retrospectief is het meest waarschijnlijk dat er in deze casus sprake is geweest van obliteratie van de cervix als gevolg van de Novasure-ablatie van zes jaar eerder. Hierdoor kon er een haematometrum ontstaan, dat zich ontlast lijkt te hebben naar de door een filshieclip afgesloten linker tuba. Hierdoor kon een haematosalpinx ontstaan, wat de pijnklachten onder in de buik kon veroorzaken. Hoewel er in relatie tot PATSS vaker gesproken wordt over cyclusgebonden pijnklachten, was dat in deze casus niet het geval. Als symptomatische behandeling volstaat een tubectomie.² Het lost de onderliggende oorzaak echter niet op: het residuale endometrium na een Novasure-ablatie kan zich blijven prolifereren en secreten, waardoor de recidiefkans op pijnklachten (dysmenorroe) aannemelijk is. Een hysterectomie met medenemen van de tubae geeft een definitieve oplossing voor het probleem.⁵ Hoe PATSS te voorkómen is, blijkt uit de literatuur niet eenduidig. Theoretisch lijkt het raadzaam om bij een sterilisatieverzoek ten tijde van een Novasure-ablatie zorg te dragen voor een proximale occlusie van de tubae. Filshieclips zijn echter niet ontwikkeld om binnen de eerste centimeter proximaal vanaf de tubahoek geplaatst te worden, vanwege de dunne spierlaag rondom de cornua en daardoor een groter risico op iatrogene schade.³ Derhalve wordt geadviseerd om ze tenminste twee centimeter vanaf de tubahoek te plaatsen. In deze casus leek de filshieclip ten tijde van de diagnostische laparoscopie aan de linkerzijde echter opvallend ver van de tubahoek geplaatst te zijn (circa vier centimeter). In het eerdere operatieverslag, ten tijde van de Novasure-ablatie en de laparoscopische sterilisatie, werd echter beschreven dat de filshieclips op de normale locatie geplaatst waren.

Een alternatieve methode om PATSS te voorkomen, is het uitvoeren van een opportunistische tubectomie in plaats van het plaatsen van filshieclips. Dit lijkt tevens raadzaam in het kader van de etiologie van het epitheliaal ovariumcarcinoom vanuit de tubae (de tuba-hypothese).⁶ Hier wordt momenteel

uitgebreid onderzoek naar verricht. Of een tubectomie daadwerkelijk een vermindering van klachten geeft na een Novasure-ablatie is niet met zekerheid te zeggen, aangezien er na een tubectomie wel nog een haematometrum kan ontstaan met mogelijke pijnklachten tot gevolg.

Een andere optie om PATSS te voorkomen is het plaatsen van een hormoonhoudend spiraal (Mirena IUD) ter anticonceptie direct na een Novasure-ablatie. Deze combinatie wordt momenteel onderzocht.⁷ Het verrichten van een hysteroscopische sterilisatie (Essure) is een alternatief dat beschreven wordt in de literatuur, maar deze methode wordt in Nederland niet meer verricht.

Conclusie

Dit case report beschrijft een casus van een 45-jarige patiënte met buikpijn onder in de buik, ontstaan enkele jaren na een Novasure-ablatie gecombineerd met een laparoscopische sterilisatie middels filshieclips. Er bleek sprake van een postablatie tubair sterilisatiesyndroom (postablation tubal sterilisation syndrome, PATSS) met een haematosalpinx dat deels adhesief was met de linker bekkenwand. Een supracervicale laparoscopische hysterectomie werd verricht met meenemen van de beide tubae. Patiënte herstelde postoperatief goed en haar klachten waren verdwenen.

Referenties

1. C. Scordalakes, R. del Rosario, A. Shimer, R. Stankiewicz. *Efficacy and patient satisfaction after NovaSure and Minerva endometrial ablation for treating abnormal uterine bleeding: a retrospective comparative study.* Int J Womens Health. 2018 Apr 18;10:137-145.
2. D.E. Townsend, V.M. McCausland, A.M. McCausland, G. Fields, K. Kauffman. *Post-ablational-tubal sterilization syndrome.* Obstet Gynecol. 1993;82:422-4.
3. H.T. Sharp. *Endometrial ablation: postoperative complications.* Am J Obstet Gynecol 2012;207:242-6.
4. T. Tam, C. Elgar, K. Jirschele, E. Lombard. *Post-Ablation Tubal Sterilization Syndrome (PATSS) Following Novasure Endometrial Ablation: Two Case Reports and Review of Literature.* J Minim Invasive Gynecol. 19(2012):S71-122
5. A.M. McCausland, V.M. McCausland. *Frequency of symptomatic cornual hematometra and postablation tubal sterilization syndrome after total rollerball endometrial ablation: A 10-year follow-up.* Am J Obstet Gynecol 2002;186:1274-83.
6. C. Corzo, M.D. Iniesta, M.G. Patrono, K.H. Lu, P.T. Ramirez. *Role of Fallopian Tubes in the Development of Ovarian Cancer.* J Minim Invasive Gynecol, 2017. 24(2): p. 230-234.
7. J. Pepper. *RCT Novasure Versus Novasure + Mirena IUS in the Treatment of Menorrhagia.* ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01965587.

Samenvatting

Wij beschrijven de casus van een 45-jarige patiënte die zich presenteerde met buikpijn onder in de buik, ontstaan enkele jaren na een Novasure-ablatie gecombineerd met een laparoscopische sterilisatie middels Filshie clips. Echoscopisch leek er sprake van cysteuze afwijking van het linker ovarium. Bij onvoldoende effect van pijnstillende medicatie en een beeld van vocht in het cavum uteri werd besloten tot een operatieve ingreep. Peroperatief bleek er sprake van een tubair postablatie syndroom (postablation tubal sterilisation syndrome, PATSS) met een haematosalpinx aan de linker zijde dat deels adhesief was met de linker bekkenwand. Het tubair postablatie syndroom is een relatief zeldzaam beeld wat ontstaat na een endometriumablatie en kenmerkt zich door pijnklachten in de onderbuik als gevolg van retrograde menstruatie. Het tubair postablatie syndroom blijkt moeizaam te voorkomen.

Trefwoorden

Endometriumablatie, postablatiesyndroom, haematosalpinx

Summary

We describe the case of a 45-year-old patient who presented with abdominal pain in the lower abdomen. The pain arose a few years after Novasure ablation combined with a laparoscopic sterilization using Filshie clips. Transvaginal ultrasound showed a cystic abnormality, probably of the left ovary. Because of insufficient effect of analgesic medication and fluid in the uterine cavity during second evaluation, surgery was decided upon. Peroperatively, we diagnosed a postablation tubal sterilization syndrome (PATSS) with a left-sided hematosalpinx. This was partially adhesive with the left pelvic wall. Postablation tubal sterilization syndrome is a rare diagnosis that arises after an endometrial ablation in combination with tubal sterilization. It is characterized by pain in the lower abdomen as a result of retrograde menstruation and dilatation of the Fallopian tube. Prevention of postablation tubal sterilization syndrome is difficult.

Keywords

Endometrial ablation, postablation tubal sterilization syndrome, hematosalpinx

Contact

Mw. Lara Burg, thans Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede lburg@zgv.nl

Belangenverstrengeling

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van belangenverstrengeling.

Toestemming van patiënte voor publicatie

Patiënte heeft mondelinge toestemming gegeven voor publicatie van de casus met echoscopische en laparoscopische beelden.

Unieke samenwerking binnen IJmond Geboortezorg

Amniotomie in eerste lijn na poliklinisch plaatsen van foleycatheter

M.J. Zonneveld *physician assistant klinisch verloskundige, Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk*
drs. J.E.W. Leijnse *gynaecoloog, Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk*

Dit onderzoek toont dat bij vrouwen met naderende serotiniteit als enige medisch indicatie het poliklinisch plaatsen van een foleycatheter en, indien nodig, het artificeel breken van de vliezen leidt tot meer eerstelijnsparitus. Hierbij is het uitgangspunt dat deze groep vrouwen zonder deze samenwerking een inleiding in de tweede lijn zouden ondergaan wegens serotiniteit. De redenen voor verwijzing naar de tweede lijn binnen de onderzoeksgroep zijn vergelijkbaar met die van de landelijke cijfers. Ernstige maternale of neonatale complicaties hebben zich niet voorgedaan in de onderzoeksgroep.

Binnen het Verloskundig Samenwerkingsverband (VSV) IJmond Geboortezorg, samenwerkend met het Rode Kruis Ziekenhuis in Beverwijk, is in 2016 gestart met een nieuw protocol ten aanzien van het termineren van de zwangerschap bij zwangeren met als enige medisch indicatie 'naderende serotiniteit'.

Onderzoeken laten zien dat inleiden vanaf amenorrhoe 41 weken is geassocieerd met minder perinatale sterfte (RR 0,33, CI 0,14 - 0,78) en minder sectio's (RR 0,92, CI 0,85 - 0,99) in vergelijking met afwachtend beleid tot 42 weken.¹ De *systematic review* van Van Dieren toont dat het poliklinisch gebruik van een foleycatheter een relatief veilige methode is.²

In Nederland wordt gemiddeld 7% van de zwangeren overgenomen door de tweede lijn wegens serotiniteit³. In het VSV IJmond Geboortezorg bestaat een nauwe samenwerking tussen de eerste en de tweede lijn waarbij het streven is optimale zorg op maat te bieden. Sandall *et al.* beschrijven in 2013 dat zorg die in de eerste lijn gecontinueerd wordt, zou leiden tot minder interventies durante partu en een hogere tevredenheidsscore van de patiënten.⁴ Om in ons VSV zorg op maat te bieden, is gekeken naar samenwerking kan leiden tot minder overdracht en medicalisering van de zorg met een hoge tevredenheid van patiënten en zorgverleners.

De hypothese voor dit onderzoek is dat het poliklinisch plaatsen van een foleycatheter bij zwangeren, met naderende serotiniteit als enige medische indicatie, leidt tot minder overdracht en medicalisering van de zorg met een hoge tevredenheid van patiënten en zorgverleners.

Methode

Voor deze pilotstudie werd in de periode van januari 2016 tot januari 2019 aan eerstelijnspatiënten, met als enige medische indicatie naderende serotiniteit danwel wens tot inleiding, de mogelijkheid gegeven voor poliklinische cervicale rijping. Hiervoor werd aangeboden om vanaf een amenorrhoe van 41+0 weken poliklinisch een foleycatheter te laten plaatsen om vervolgens de volgende dag amniotomie te laten verrichten in de thuissituatie. Het onderzoek betrof een laagrisicopopulatie waarbij zwangeren met een extra risico, zoals een verdenking op macrosomie, niet ingedaald caput of minder leven, werden geëxcludeerd. Alle zwangeren werden voorafgaand aan inclusie gecounseld ten aanzien van een expectatief beleid en de mogelijkheid tot het poliklinisch plaatsen van een foleycatheter ten behoeve van cervicale rijping. Hierbij werden de zwangeren geïnformeerd over de procedure, het beloop en de mogelijke complicaties. In afwezigheid van maternale klachten of minder leven werd een standaardserotiniteitscontrole inclusief CTG verricht. Indien patiënte na counseling voor het plaatsen van een foleycatheter koos, werd in de namiddag in de tweede lijn transcervicaal een foleycatheter ingebracht gevuld met 50cc water. Na plaatsing van de foleycatheter werd eveneens een CTG verricht.

Bij een bishopscore van ≥ 6 , waarbij de verwachting was dat een foleycatheter geen meerwaarde zou hebben, werd geen foleycatheter geplaatst en de volgende dag in de eerste lijn amniotomie verricht. Deze groep is niet meegenomen in de resultaten van dit onderzoek.

Bij goede parameters, inclusief een goede foetale conditie op het CTG, werd patiënte terugverwezen naar de eerste lijn en de volgende ochtend door de eerstelijnsverloskundige gezien. Tussentijds zijn alleen extra controles verricht als patiënte klachten ontwikkelde of op verzoek.

De volgende ochtend verrichtte de eerstelijnsverloskundige, indien een bishopscore van ≥ 6 , amniotomie. Wanneer de vliezen niet gebroken konden worden, wegens een onrijpe portio (bishopscore < 6) of een hoogstaand caput, werd patiënte doorverwezen naar de tweede lijn voor verdere beoordeling. Indien amniotomie door de eerstelijnsverloskundige werd verricht, is bij een goede foetale en maternale conditie gedurende 24 uur persoonlijke begeleiding door de eerste lijn geboden. Indien patiënte 24 uur na amniotomie niet

Tabel 1. Begeleiding baring na poliklinisch plaatsen van foleycatheter

Begeleiding partus	Totale groep (n=190)	Primigravida (n=111)	Multigravida (n=79)
Eerste lijn	63 (33%)	25 (23%)	38 (48%)
Tweede lijn	127 (67%)	86 (77%)	41 (52%)

Tabel 2. Medische indicaties voor overdracht na het poliklinisch plaatsen van foleycatheter

Redenen verwijzing naar tweede lijn	Baringen onder begeleiding van de tweede lijn (n=127)
Verzoek pijnstilling	43 (34%)
Meconium houdend vruchtwater	23 (18%)
Niet-vorderende ontsluiting	19 (15%)
AROM eerste lijn niet mogelijk	14 (11%)
Langdurig gebroken vliezen	11 (9%)
Cortonenpathologie	6 (5%)
Niet-vorderende uitdrijving	4 (3%)
Hoogstaand caput	3 (2%)
Stand- of liggingsafwijking	2 (2%)
Koorts durante partu	1 (1%)
Bloederig vruchtwater	1 (1%)

goed in partu was, werd zij ingestuurd voor het klinisch verder leiden van de baring.

De gegevens werden retrospectief verzameld uit het elektronisch patiëntendossier en geanalyseerd in SPSS. Gebruik werd gemaakt van - onder andere - de Kolmogorov-Smirnov-test. Er waren geen missende data.

Resultaten

In de periode van januari 2016 tot en met januari 2019 werden bij 190 vrouwen (≈ 5% van de zwangerenpopulatie) een foleycatheter geplaatst wegens serotiniteit. Deze groep bestond uit 111 (58%) primipara en 79 (42%) multipara. Van de totale groep kwamen na het plaatsen van de foleycatheter 58 (31%) in partu, kregen 10 (5%) spontaan gebroken vliezen en bij 106 (56%) zwangeren werd de dag na plaatsing van de foleycatheter amniotomie door de eerstelijnsverloskundige verricht. Bij 16 (8%) zwangeren konden de vliezen niet gebroken worden wegens een onrijpe cervix of een hoogstaand caput. Deze vrouwen werden doorverwezen naar de tweede lijn.

Van de 196 zwangeren waarbij de vliezen artificieel gebroken werden in de eerste lijn kregen 92 (87%) spontane weeënactiviteit. Het interval tussen het artificieel breken van de vliezen en het ontstaan van weeënactiviteit was niet normaal verdeeld en varieerde van 0 minuten tot 14 uur en 5 minuten. De mediaan was 2 uur en 9 minuten.

Langer dan 24 uur gebroken vliezen trad 20 maal (11%) op en uiteindelijk werden 11 (6%) vrouwen ingeleid in verband met langdurig gebroken vliezen zonder weeënactiviteit.

Van de totale populatie bevielen uiteindelijk 63 (33%) vrouwen onder begeleiding van de eerstelijnsverloskundige

en 127 (67%) onder zorg van de tweede lijn. Een ondervinding tussen primi- en multipara laat zien dat van de primipara 25 (23%) vrouwen onder begeleiding van de eerstelijnsverloskundige bevielen en 86 (77%) onder zorg van de tweede lijn en van de multigravida 38 (48%) onder leiding van de eerste lijn en 41 (52%) onder leiding van de tweede lijn (tabel 1).

De meest voorkomende medische indicaties voor overdracht aan de tweede lijn waren verzoek tot pijnstilling (34%), meconiumhoudend vruchtwater (18%) en niet vorderende ontsluiting (15%). Een totaaloverzicht van alle medische indicaties is te zien in tabel 2.

Van de 190 ingeleide zwangeren bevielen 142 (75%) spontaan vaginaal, 12 (6%) met behulp van vacuümextractie en 36 (19%) kregen een secundaire sectio. De indicaties voor de secundaire sectio's waren niet-vorderende ontsluiting (72%), niet-vorderende uitdrijving (19%) en verdenking foetale nood (9%).

Postpartum werden 5 (3%) neonaten opgenomen wegens verdenking op een infectie, waarvan 3 geboren na langer dan 24 uur gebroken vliezen. Bij de 5 opgenomen neonaten was geen bewezen infectie op basis van negatieve bloedkweken.

Dit onderzoek toonde geen ernstige complicaties ten aanzien van de maternale en neonatale morbiditeit of mortaliteit.

Discussie

In dit onderzoek werd een foleycatheter poliklinisch geplaatst bij een laagrisicopopulatie bij amenorrhoe 41+0 weken ten behoeve van cervicale rijping, zodat vervolgens amniotomie door de eerstelijnsverloskundige kon plaatsvinden. Indien amniotomie gecontraïndiceerd was wegens een bishopscore <6 of hoogstaand caput, werden patiënten doorverwezen naar de tweede lijn voor verdere beoordeling. In dit onderzoek vonden, na deze interventie, meer partus onder begeleiding van de eerstelijnszorgverlener plaats. Hierdoor ondergingen minder zwangeren een inleiding en partus in de tweede lijn wegens serotiniteit.

Door deze groep zwangere vrouwen de mogelijkheid te bieden voor het poliklinisch laten plaatsen van een foleycatheter, behielden zij een deel van hun autonomie door het behoud van de keuze voor de plaats van de bevalling. Patiënten startten hun baring in hun woonomgeving bijgestaan door hun eigen verloskundig zorgverlener. In deze pilotstudie bleek dit te leiden tot minder medische inleidingen in de tweede lijn, wat leidde tot een lagere beddendruk. Als patiënte durante partu noodzaak tot een partus in de tweede lijn had, vond dit in een later stadium van de baring plaats. Hierdoor hadden patiënten een kortere opnameduur op de verloskamers in vergelijking met de situatie waarbij de partus vanaf het begin in de tweede lijn ingeleid zou worden. Deze kortere opnameduur en afname van de beddendruk gaat onder andere gepaard met minder werkdruk voor de zorgverleners op de verloskamers. Dit werd onderschreven door de betrokken zorgverleners.

De multidisciplinaire samenwerking binnen het VSV IJmond Geboortezorg wordt door de zorgverleners als zeer positief ervaren. Naar aanleiding van de positieve *feedback* vanuit de

patiënten is het wenselijk om dit verder te analyseren. Deze resultaten zijn vooralsnog niet beschikbaar voor publicatie. Deze positieve *feedback* van patiënten wordt ondersteund door de resultaten van de *randomized controlled trial* van Henry *et al.*⁶ uit 2013, waarbij aanwijzingen waren dat cervicale rijping thuis als minder pijnlijk werd ervaren dan in het ziekenhuis. In 2013 onderzochten Turnbull *et al.*⁷ de psychosociale uitkomsten bij patiënten die de *priming* van de cervix thuis of in het ziekenhuis ondergingen. In dit retrospectieve cohortonderzoek werd bij beide onderzoeksgroepen de cervix gerijpt door middel van PGE2-gel. Daargelaten dat het toedienen van PGE2-gel in de thuissituatie naar onze mening niet wenselijk is, gezien de eventuele hyperstimulatie gepaard met mogelijke foetale complicaties, bleek dat de patiënten die tijdens de cervicale rijping thuis verbleven meer tevreden waren over deze periode in vergelijking met patiënten die opgenomen bleven.

Eerder onderzoek naar amniotomie in de eerste lijn door van Dijk *et al.*⁵ includeerde 47 patiënten, allen multipara met een rijpe cervix zonder het gebruik van een foleyatheter. Indien patiënte na 4 uur expectatief beleid niet in partu was, werd patiënte overgedragen aan de tweede lijn. Gezien de kortere expectatieve periode zijn deze resultaten minder goed vergelijkbaar met ons onderzoek. Het onderzoek betrof een kleine onderzoekspopulatie waarbij 55% beviel onder begeleiding van de eerstelijnsverloskundige. In ons onderzoek betrof dit 48% van de multipara. Dit lagere percentage heeft mogelijk te maken de gunstigere uitgangssituatie. Bij van Dijk *et al.* was sprake van een rijpe cervix zonder het gebruik van een foleyatheter in tegenstelling tot de cervicale rijping die heeft plaatsgevonden in onze onderzoeksgroep.

In onze onderzoeksgroep werden alleen gezonde zwangeren gecounseld met (naderende) serotiniteit als enige medische indicatie, waarbij geen ernstige complicaties ten aanzien van de neonatale en maternale morbiditeit of mortaliteit werden gezien. In het onderzoek van Van Dieren² wordt een poliklinische foleyatheter eveneens een relatief veilige methode bevonden. Voorzichtigheid blijft echter geboden en eventuele uitbreiding van de medische indicaties voor een poliklinische foleyatheter vereist meer onderzoek.

Voor een goede samenwerking en optimale uitvoering van het plaatsen van een poliklinische foleyatheter zijn de uitgangspunten duidelijke afspraken en wederzijds vertrouwen. De uitvoering van het protocol was binnen onze integrale-geboortezorgorganisatie (IGO) goed mogelijk door de grootte van de IGO. Een voorwaarde voor het implementeren is een zeer nauwe samenwerking met kennis van eenieders werkwijze binnen de IGO, waardoor vertrouwen is gewaarborgd ten aanzien van het naleven van het protocol waaronder het verwijderen van de foleyatheter, besluit tot artificieel breken van de vliezen en een tijdige overdracht.

Sinds de introductie van de poliklinische foleyatheter is het percentage overname door de tweede lijn wegens serotiniteit afgenomen van 7% (conform het landelijke gemiddelde) naar 4% in de VSV IJmond Geboortezorg. De financiële gevolgen hiervan behoeven aandacht, aangezien zowel de eerstelijns- als tweedelijnsverloskunde is betrokken en het ook beleidsmatige effecten kan hebben op bijvoorbeeld de formatie.

Door de integrale bekostiging van de geboden zorg, speelden in de IGO de financiën niet mee in de eventuele besluitvorming tot het overdragen van een barende patiënt. Binnen een regulier VSV, zonder integrale bekostiging in een IGO, zal aandacht moeten zijn voor de financiële implicaties die deze verschuiving van zorg tot gevolg kan hebben.

De resultaten van deze pilotstudie zijn vergeleken met de LVR-jaarverslagen van het VSV IJmond Geboortezorg en de landelijke cijfers in Perined³ gedurende de studieperiode. Landelijk zijn de meest voorkomende indicaties tot overdracht van zorg verzoek tot pijnstilling, niet vorderende ontsluiting en meconiumhoudend vruchtwater. De redenen voor overdracht naar de tweede lijn durante partu binnen de onderzoeksgroep zijn vergelijkbaar met die bij de landelijke cijfers. Echter, hierbij dient in ogenschouw te worden genomen dat in de onderzoeksgroep 33% niet wordt verwezen en onder leiding van de eerstelijnszorgverlener bleef, welke zonder deze studie een inleiding in de tweede lijn hadden gehad.

Conclusie en aanbevelingen

Op grond van de resultaten van dit onderzoek kan geconcludeerd worden dat het plaatsen van een poliklinische foleyatheter, en indien nodig artificieel breken van de vliezen, bij vrouwen met als enige medisch indicatie naderende serotiniteit leidt tot meer eerstelijns-partus. Uitgangspunt is dat deze zwangeren zonder deelname aan de studie een inleiding in de tweede lijn zouden ondergaan in verband met serotiniteit. De redenen voor overdracht naar de tweede lijn durante partu binnen de onderzoeksgroep zijn vergelijkbaar met landelijk.

Deze samenwerking tussen eerste en tweede lijn had een positief effect op de werkdruk, beddenbezetting en werkervaring van de zorgverleners. Ernstige complicaties op de baringsuitkomsten of neonatale uitkomsten werden niet gevonden. Echter, gezien de omvang van de onderzoeksgroep is verder onderzoek in een grotere populatie wenselijk.

Op basis van dit onderzoek kan worden overwogen om zwangeren, met als enige medische indicatie serotiniteit, de mogelijkheid te bieden tot het poliklinisch plaatsen van een foleyatheter zodat de baring onder leiding van de eerstelijnsverloskundige kan plaatsvinden.

Referenties

1. Middleton P, Shepherd E, Crowther C.A. *Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term.* Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 5. Art. No.: CD004945. DOI: 10.1002/14651858. CD004945.pub4.
2. Dieren M, Gommers JSM, Wilkinson C, Turnbull D, Mol BWJ. *Safety of the balloon catheter for cervical ripening in outpatient care; complications during the period from insertion to expulsion of a balloon catheter in the process of labour induction; a systematic review.* BJOG. 2017 Dec 6. Doi: 10.1111/1471-0528.15047.
3. *Interne geboortezorgcijfers, Perined Insight.* Perined, Utrecht, 2019, geraadpleegd op 21-11-2018.
4. Sandall J, Soltani H, Gates S, Shennan A, Devane D. *Midwife-led continuity models versus other models of care for childbearing women.* Cochrane Database a systematic review. 2013;(8):CD004667.
5. Dijk van C.F.A., Hack K.E.A., Erlings F., Schuitemaker N.W.E., Vogelvang T.E. *Amniotomie in de eerste lijn. Inleiding baring bij laag-*

risico multipara vrouwen na 41 weken. Tijdschrift voor verloskundigen. 2016; 01.

6. Henry, A., Madan, A., Reid, R., Tracy, S.K., Austin, K., Welsh, A. et al. (2013). *Outpatient foley catheter versus inpatient prostaglandin E2 gel for induction of labour: a randomised trial.* BMC Pregnancy and

Childbirth, 13:25, 1 - 11.

7. Turnbull, D., Adelson P., Oster C., Bryce R., Feraday J. & Wilkinson C. (2013). *Psychosocial outcomes of a randomized controlled trial of outpatient cervical priming for induction of labor.* Birth, issues in perinatal care, 40, 75-80.

Samenvatting

In het VSV IJmond Geboortezorg, samenwerkend met Rode Kruis Ziekenhuis te Beverwijk, is in 2016 gestart met een nieuw protocol ten aanzien van het termineren van de zwangerschap bij serotiniteit. Hierbij worden in de eerste lijn zwangeren, met als enige medische indicatie (naderende) serotiniteit, gecounseld ten aanzien van de mogelijkheid van poliklinische cervicale rijping. Hierbij wordt poliklinisch een foley catheter geplaatst vanaf amenorrhoe 41+0 weken ten behoeve van cervicale rijping, gevolgd door amniotomie door de eerstelijnsverloskundige de volgende dag. Uitgangspunt was dat deze zwangeren anders een inleiding in de tweede lijn zouden ondergaan wegens serotiniteit.

In totaal werd bij 190 laagrisicozwangeren poliklinisch een foley catheter geplaatst. Van de totale onderzoekspopulatie bevielen 63 (33%) vrouwen onder begeleiding van de eerstelijnsverloskundige en 127 (67%) onder begeleiding van de tweede lijn. Deze samenwerking werd door zowel patiënten als zorgverleners positief ervaren. Ernstige maternale of neonatale complicaties hebben zich niet voorgedaan.

Trefwoorden

foley catheter, poliklinisch, amniotomie, laag risico zwangerschap

Summary

Since 2016, a collaboration between primary midwife-led care and hospital care in the Red Cross Hospital in Beverwijk resulted in a new strategy to induce low-risk pregnant women with a postterm pregnancy. Low-risk pregnant

women with midwife-led care with a postterm pregnancy were counseled to perform an outpatient cervical ripening by a foley catheter from amenorrhoea 41+0 weeks. The next day, after optimal cervical ripening, amniotomy could be performed by the primary midwife and labour could be continued as primary midwife-led care.

This research was based on the assumption that these women otherwise would be induced in the hospital due to the postterm pregnancy.

In total 190 low-risk pregnant women received a cervical ripening by foley catheter in an outpatient setting. Overall, 63 (33%) women gave birth guided by primary midwife-led care and 127 (67%) were referred for medical care in the hospital. This form of collaboration was a positive experience for the patients and health care providers. There were no serious adverse events, maternal or neonatal complications.

Keywords

foley catheter, outpatient, amniotomy, low-risk pregnant women

Contact

M.J. Zonneveld *physician assistant - klinisch verloskundige Rode Kruis Ziekenhuis*
Afdeling verloskunde B3, Vondellaan 13, 1942 LE Beverwijk
rzonneveld@rkz.nl

Verklaring belangenverstrengeling

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

Intra-abdominale wekedelentumor in zwangerschap: wat te doen én wat te laten?

drs. C.C. Hamel *anios gynaecologie, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis*

dr. L. Bastings *aios gynaecologie, Radboudumc*

drs. S.F. Zomer *patholoog, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis*

dr. S.E.J. Kaal *internist-oncoloog, Radboudumc*

dr. M.P.M.L. Snijders *gynaecoloog, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis*

Desmoïd tumoren zijn zeldzaam, maar komen bij jonge vrouwen relatief vaker voor. Onder invloed van de zwangerschap kunnen ze sterk in omvang toenemen met lokaal infiltratieve groei. Diagnostiek en behandeling zijn niet eenduidig geformuleerd en vragen derhalve een multidisciplinaire benadering.

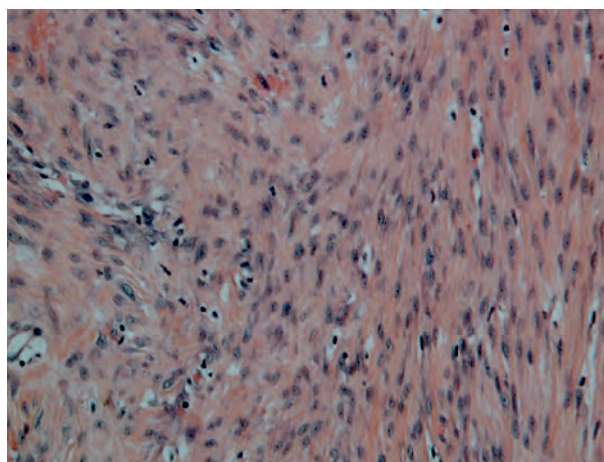
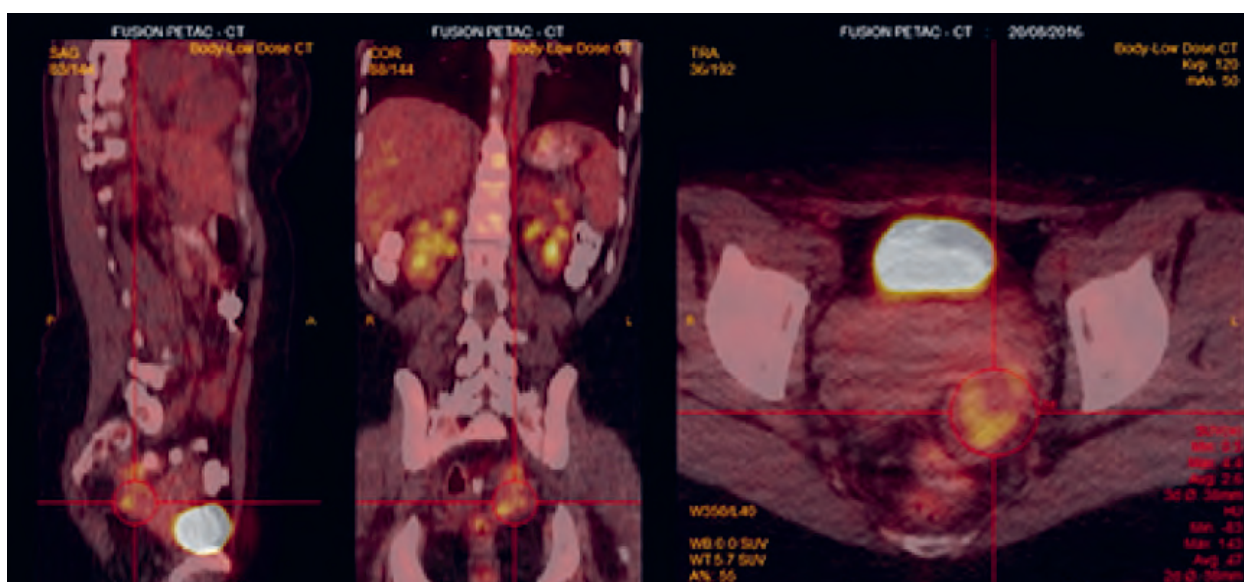
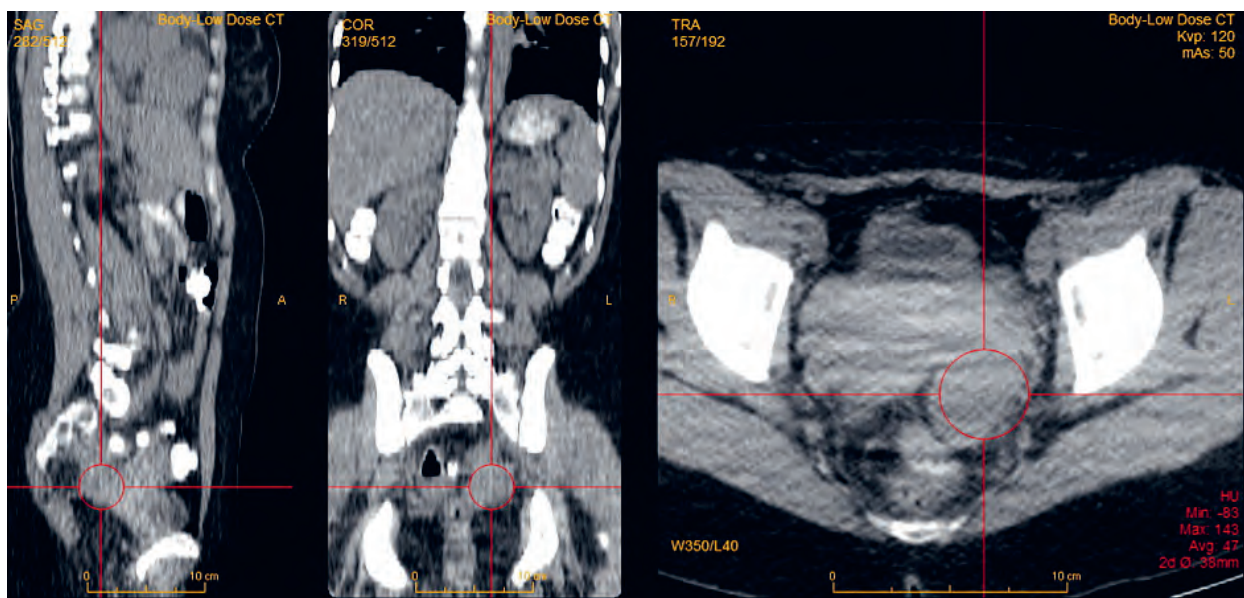
Casus

Patiënte A, een 31-jarige gezonde G2P1 met een blanco voorgeschiedenis en een probleemloze spontane partus anderhalf jaar eerder werd, na een ongecompliceerde zwangerschap, bij een termijn van 38 weken en 1 dag verwezen naar de tweede lijn wegens surmenageklachten. Na counseling werd besloten tot het inleiden van de baring. Bij het eerste vaginaal toucher werd een 4-5 cm grote, vast-elastische, gefixeerde, pijnloze zwelling gevoeld, hoog in het septum rectovaginale, zich uitbreidend naar de linker fornix. De bovenste begrenzing van deze tumor kon tijdens het vaginaal toucher niet worden bereikt. Transvaginale echografie liet links naast en voor de cervix een dense zwelling van 33 bij 45 mm zien, met dopplerflow aan de randen, maar niet centraal. Deze zwelling leek geen baringsbelemmering te geven, waarop de inleiding werd voortgezet en patiënte de volgende dag beviel van een gezonde zoon. Het nageboortetijdperk verliep eveneens ongestoord.

Zes weken postpartum werd een MRI verricht voor nadere analyse van deze bij toeval gevonden afwijking. Er werd een gelobde, niet geheel homogene, goed begrensde tumor gezien met een doorsnede van 47 x 36 x 51 mm. Deze reikte tot aan het rectum en werd door de mesorectale fascia van de uterus afgegrensd. Er waren geen pathologisch vergrote pelviene lymfklieren zichtbaar (afbeelding 1). Aansluitend werd een 18F-FDG (fluor-18-deoxyglucose) PET-CT-scan gemaakt om zowel de afwijking zelf als de aanwezigheid van eventuele metastasen of afwijkingen op afstand te karakteriseren en mogelijk een andere locatie te vinden waar PAM-materiaal afgenomen kon worden. Hierop werd links dorsaal van de uterus een matig FDG-avide, niet helemaal homogene laesie beschreven zonder tekenen van metastasering (afbeelding 2). Bloedonderzoek inclusief tumormarkers leverde geen verdere aanknopingspunten op.

De casus werd herhaaldelijk besproken in het multidisciplinair overleg van zowel de regionale IKNL-tumorwerkgroep gynaecologische oncologie als de werkgroep *Bot- en wekedelentumoren*. Differentiaaldiagnostisch werden genoemd: een fibreuze tumor, atypische gastro-intestinale stromatumor (GIST), lymfoom, atypische endometriosehaard of een nog niet nader te duiden maligne wekedelentumor (sarcoom). Een expectatief beleid is overwogen, maar mede gezien het feit dat de tumor FDG-avide was, werd een actieve benadering voorgesteld. Een echogeleide transvaginale biopsie met eventuele tumorspill werd afgezet tegen een chirurgische benadering waarbij de tumor (mogelijk) compleet verwijderd zou kunnen worden. Een transvaginale biopsie voor het aantonen van een (hematologische) maligniteit zou mogelijk niet genoeg weefsel opleveren en op grond van beeldvorming leek de tumor goed afgrensbaar en compleet resectabel. Derhalve werd uiteindelijk in samenspraak met de oncologisch chirurg voor de laatste benadering gekozen. Bij hieropvolgende laparotomische inspectie van de buikholte werden geen afwijkingen gezien c.q. gepalpeerd. Daarna werd de tumor links in het kleine bekken gemobiliseerd. Vanwege zeer rijke vascularisatie van het proces moesten, naast vele kleine vaatjes, de vena en arteria uterina links doorgenomen worden. Het proces bleek tevens zeer adhesief met de vena iliaca interna links die moest worden opgeofferd, evenals een deel van de vagina-achterwand. Daardoor kon, zij het moeizaam, het proces in toto, zonder macroscopische spill verwijderd worden. Het totale bloedverlies bedroeg 1800 cc. Het direct postoperatieve verloop was ongecompliceerd.

Een macroscopisch op een *gemberknol* gelijkende vaste tumor van 70 x 55 x 40 mm werd verwijderd (afbeelding 3). Histopathologisch onderzoek liet het beeld zien van een vrij scherp omschreven, spoelcellige proliferatie, marginaal radicaal verwijderd. De spoelcellen vertoonden langgerekte, minimaal polymorfe kernen met een kleine nucleolus. Mitosen werden niet gezien. Immunohistochemisch onderzoek liet geen aankleuring zien met S100, pankeratine, CD34, SMA, Desmine, CD117, BCL2 en oestrogenreceptor (afbeelding 4). Er werd tevens een β -catenine mutatieanalyse uitgevoerd, die een hotspotmutatie aantoonde, die geassocieerd is met sporadische desmoïd tumoren. Dit geheel leidde tot de



Afb. 1. (boven) MRI toont (aangegeven met cursor) een gelobde, niet geheel homogene, goed begrensde tumor, afgegrensd door mesorectale fascia van de uterus.

Afb. 2. (midden) PET-CT-scan toont (aangegeven met cursor) een matig FDG-avide, niet helemaal homogene laesie.

Afb. 3. (onder links) Macroscopisch beeld van de tumor bij verwijdering

Afb. 4. (onder rechts) Microscopisch aspect van de tumor: spoelcellen met langgerekte, minimaal polymorfe kernen met een kleine nucleolus.

diagnose desmoïdtype fibromatose oftewel desmoïdtumor. Postoperatief had patiënte nog enkele maanden last van buikpijn, vermoeidheid en een recidiverende urineweginfectie. Haar menstruatiecyclus herstelde normaal. Bij de eerste controle-MRI drie maanden postoperatief werd geen tumorrest gezien. Negen maanden later was er op de MRI van het bekken echter een voor recidief verdachte afwijking zichtbaar, rond de mesorectale fascia links met expansierichting linker ureter, die enige dilatatie liet zien. Gedurende drie maanden is patiënte hierop medicamenteus behandeld met Tamoxifen 40 mg 2dd en Meloxicam 15 mg/dag. Tamoxifen gaf echter veel bijwerkingen, zoals opvliegers, stemmingswisselingen en gewrichtsklachten, en werd daarom gestaakt. Echografisch werden ovariële cysten gezien, die verdwenen na het staken van Tamoxifen.

Bij controle MRI na drie maanden behandeling middels enkel Meloxicam was minimale groei van het recidief te zien (van 51 x 15 mm naar 54 x 19 mm) en een nieuw aankleurende massa van de wekdelenmediaal van het bekende recidief. Omdat het klinisch goed ging met patiënte en zij geen specifieke klachten had werd het beleid onveranderd doorgezet. Bij een nieuwe MRI drie maanden later werd toename van de laesie gezien (nu van 54 x 19 mm naar 68 x 22 mm), volgens de RECIST-criteria¹ derhalve progressieve ziekte. Tevens was er nu dilatatie van de linker ureter. Patiënte had hierbij ook toenemend buikpijnklachten. Vanwege de groei op dezelfde anatomische locatie en het MRI-beeld werd er afgezien van een punctie. Door de combinatie van buikpijn, dilatatie van linker ureter en het beeld van progressieve ziekte is besloten te starten met chemotherapie in de vorm van Vinorelbine 90 mg per os op dag 1,8 en 15 iedere vier weken. Deze therapie wordt door patiënte redelijk verdragen, en voorsnog gecontinueerd tot nu bijna 2,5 jaar na de ingreep een stabiel beeld wordt geconstateerd met enige afname op MRI, en alleen een distaal, licht verwijde linker ureter. Zij wordt vier wekelijks vervolgd. De buikpijn is momenteel verdwenen. Naast adequate medisch-technische begeleiding is er ook aandacht geweest voor psychosociale ondersteuning van patiënte vanwege de impact van de diagnose en de behandeling op haar relatie, het gezin en het functioneren op haar werk

Beschouwing

Desmoïdtumoren of desmoïdtype fibromatosen kunnen extra-abdominaal (bijvoorbeeld in de extremiteiten), intra-abdominaal of in de buikwand voorkomen. De incidentie wordt geschat op 0,3 per 100.000. Desmoïdtumoren komen twee- tot driemaal vaker voor bij vrouwen dan bij mannen, en kennen een piekincidentie tussen het dertigste en veertigste levensjaar.² De etiologie is grotendeels onbekend, waarbij er wel een relatie wordt gezien met abdominale trauma's, zwangerschap en erfelijke kankersyndromen.³ Ongeveer 5% van de fibromatosen is geassocieerd met Familiäre Adenomateuze Polyposis (FAP). Er wordt gesuggereerd dat hormonale en/of immunologische veranderingen in de zwangerschap bijdragen aan het ontstaan van desmoïdtype fibromatosen.⁴ Het mechanisme hierachter is voorsnog onduidelijk.

Opvallend aan de door ons beschreven casus is de locatie van deze tumor: zwangerschapsgerelateerde desmoïdtumoren bevinden zich bijna altijd in de buikwand en niet intra-abdominaal.⁴

Diagnostiek

Uitgaande van een fibromatose, wordt bij voorkeur eerst weefsel verkregen om een zekere histopathologische diagnose te kunnen stellen. De WHO definieert desmoïdtumoren als: *klonale fibroblastische proliferaties die ontstaan in diepe weke delen, en worden gekenmerkt door infiltratieve groei en een neiging tot lokale recidivering, maar een onvermogen tot metastasering.*⁵ Histologisch gezien zijn dit benigne tumoren zonder de potentie tot metastasering. Een desmoïdtumor wordt echter als *intermediate* c.q. *borderline* maligne tumor geclassificeerd, juist op basis van de infiltratieve groei en hoge mate van lokale recidivering.⁵

Een belangrijke bijdrage aan de histopathologische diagnostiek kan geleverd worden door β -catenine. Dit kan door middel van mutatie-analyse van het β -catenine-gen in het weefselbiopt. Hiermee is het onderscheid tussen desmoïdtumor en benigne of maligne fibroblastische laesie eenvoudiger te maken.⁶ Voor zover bekend sluit de aanwezigheid van een β -catenine genmutatie een APC genmutatie uit, waardoor deze analyse ook kan bijdragen aan het uitsluiten van een Familiäre Adenomateuze Polyposis.⁷

Wat betreft beeldvorming wordt de voorkeur gegeven aan een MRI-scan. Hierbij zijn onder andere infiltratieve groei en een lage of gemiddelde signaalintensiteit kenmerkend voor desmoïdtype fibromatose.⁸ Beeldvorming kan tevens de exacte lokalisatie en begrenzing van de tumor tonen en hiermee een belangrijke bijdrage leveren in de keuze voor behandeling. Het blijkt echter niet mogelijk om het toekomstig gedrag van de tumoren te voorspellen op basis van de bevindingen op een MRI-scan.⁹ Desmoïdtumoren zijn op een FDG-PET-scan vaak matig FDG-avide, soms iets inhomogeen en onderscheiden zich daarin niet van een sarcoom.¹⁰

Behandeling

De 'behandeling' van voorkeur van een (bewezen) desmoïdtumor is *waakzaam afwachten*, waarbij in een groot deel (65%) van de ziektegevallen het proces stabiel blijft.^{11,12} Uit recente literatuur blijkt daarnaast spontane regressie in zo'n 20-30% van de casus op te treden.¹³

Direct chirurgisch ingrijpen is in het algemeen niet de standaard behandeling. Na resectie wordt namelijk een hoog recidiefpercentage beschreven, variërend van 20 tot 50%.^{14,15} Radiotherapie of systeemtherapie blijken een alternatief te zijn voor chirurgisch ingrijpen.¹⁶ Als systemische therapie zijn vier behandelingsmodaliteiten geïdentificeerd: NSAID's, anti-hormonale therapie, *targeted therapy* en laag- of hooggedoseerde chemotherapie.¹⁷

De juiste behandelstrategie van deze tumoren blijft een uitdagende keuze, mede door het slecht te voorspellen natuurlijke verloop. Vanwege de onvoorspelbaarheid van deze zeldzame tumoren is een geïndividualiseerde, multidisciplinair ondersteunde benadering geïndiceerd.^{18,19}

Bij de hier beschreven patiënte is de diagnose desmoïd weliswaar overwogen, maar stond deze diagnose niet hoog in de differentiaaldiagnose. Omdat de tumor goed begrensd leek te zijn en zeker ook gedacht werd aan een maligne proces (sarcoom), is na herhaald multidisciplinair overleg, afgezien van histologische punctie en gekozen voor primaire resectie. De verrichte PET-scan was, alhoewel gemetastaseerde ziekte uitsluitend, achteraf beschouwd in dit geval niet discriminerend bij de differentiaaldiagnose van het primaire proces. Ook een desmoïdtumor kan FDG-avide zijn en daarmee het beeld van een sarcoom nabootsen. Patiënte zou, bij het bekend zijn van de PA-diagnose desmoïd, in eerste instantie poliklinisch vervolgd zijn en bij progressie van de afwijking in eerste instantie medicamenteus en pas in tweede instantie eventueel chirurgisch behandeld zijn.

Follow-up

Op het moment dat de diagnose desmoïd tumor wordt vastgesteld middels histopathologisch onderzoek is in principe allereerst een *watchfull waiting* aanpak geïndiceerd. Geadviseerd wordt de eerste controle na één tot twee maanden uit te voeren. Afhankelijk van de locatie van de tumor en de klachten van de patiënt kan dit enkel middels lichamelijk onderzoek gebeuren of ook met behulp van beeldvorming. Hierna wordt het interval uitgebreid naar driemaandelijks in het eerste jaar na diagnose en zesmaandelijks tot het vijfde jaar na diagnose. Daarna dient nog jaarlijks controle plaats te vinden.⁷

Desmoïd-type fibromatose is bij Familiäre Adenomateuze Polyposis (FAP) met name intra-abdominaal gelokaliseerd, men dient dus bedacht te zijn op FAP bij een intra-abdominale desmoïd tumor. Ook hierbij kan de mutatie-analyse van het β -catenine-gen van toegevoegde waarde zijn. Wanneer er namelijk sprake is van een mutatie in het β -catenine-gen is FAP uitgesloten, waardoor patiënten geen aanvullende invasieve onderzoeken (bijvoorbeeld colonoscopie) hoeven te ondergaan.⁷

Er is - teratogene medicatie daargelaten - geen reden een eventuele volgende zwangerschap te ontraden. Het blijkt dat vrouwen die na of kort voor de resectie van een desmoïd-tumor zwanger zijn geen grotere kans op een recidief te hebben dan nullipara of vrouwen met een langer interval tussen zwangerschap en resectie.²⁰

Conclusie

Desmoïdtumoren zijn zeldzaam, maar tonen een verhoogde incidentie bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd en tijdens zwangerschap. Bij een nieuw ontstane, onbegrepen zwelling bij deze groep patiënten dient deze diagnose daarom overwogen te worden. Dit geldt zeker voor de gevallen waarin de zwelling zich intra-abdominaal, in de buikwand of een sectiolitteken bevindt.

Als de histopathologische diagnose desmoïd-type fibromatose gesteld is, is de behandeling van eerste keus in principe *waakzaam afwachten*, als de klachten van patiënt en de lokatie van de tumor dit toelaten. Immers, vaak wordt stabilisatie en soms zelfs spontane regressie van deze in principe benigne tumor gezien. Operatieve verwijdering van deze

tumoren kan mutilerend zijn en geeft desondanks nog steeds een reële kans op recidief, zoals bij onze patiënte. De behandeling van een patiënt met een desmoïd-type fibromatose dient multidisciplinair, met specifieke expertise in de behandeling van weke delen tumoren, plaats te vinden. Indien er een behandelindicatie is, bestaat deze, naast operatie, ook uit de mogelijkheid tot radiotherapie of systemische therapie in de vorm van hormonale behandeling of chemotherapie. Gezien de *impact* van het hebben van een chronische ziekte op psychisch, fysiek en sociaal vlak, dient er ook aandacht te zijn voor de psychosociale ondersteuning van patiënten met een desmoïdtumor.

Referenties

- Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. *New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1)*. Eur J Cancer. 2009;45(2):228-247. doi:10.1016/j.ejca.2008.10.026.
- Nederlandse Werkgroep Weke Delen Tumoren. *Oncoline*. http://www.oncoline.nl/richtlijn/bijlage.php?bijlage_id=10.
- Escobar C, Munker R, Thomas JO, Li BD, Burton G V. *Update on desmoid tumors*. Ann Oncol. 2012;23(3):562-569. doi:10.1093/annonc/mdr386.
- Johner A, Tiwari P, Zetler P, Wiseman SM. *Abdominal wall desmoid tumors associated with pregnancy: current concepts*. Expert Rev Anticancer Ther. 2009;9(11):1675-1682. doi:10.1586/era.09.98.
- Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. *World Health Organisation Classification of tumours: Tumours of Soft Tissue and Bone. Fourth edition*. WHO Press. 2013.
- Le Guellec S, Soubeyran I, Rochaix P, et al. *CTNNB1 mutation analysis is a useful tool for the diagnosis of desmoid tumors: A study of 260 desmoid tumors and 191 potential morphologic mimics*. Mod Pathol. 2012;25(12):1551-1558. doi:10.1038/modpathol.2012.115.
- Kasper B, Baumgarten C, Garcia J, et al. *An update on the management of sporadic desmoid-type fibromatosis: A European Consensus Initiative between Sarcoma PATients EuroNet (SPAEN) and European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)/ Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG)*. Ann Oncol. 2017;28(10):2399-2408. doi:10.1093/annonc/mdx323.
- Robbin MR, Murphey MD, Temple HT, Kransdorf MJ, Choi JJ. *Imaging of Musculo- skeletal Fibromatosis 1*. Most. 2001:585-600.
- Castellazzi G, Vanel D, Le Cesne A, et al. *Can the MRI signal of aggressive fibromatosis be used to predict its behavior?* Eur J Radiol. 2009;69(2):222-229. doi:10.1016/j.ejrad.2008.10.012.
- Xu H, Koo HJ, Lim S, et al. *Desmoid-type fibromatosis of the thorax: CT, MRI, and FDG PET characteristics in a large series from a tertiary referral center*. Med (United States). 2015;94(38):1-10. doi:10.1097/MD.0000000000001547.
- Park JS, Nakache Y-P, Katz J, et al. *Conservative management of desmoid tumors is safe and effective*. J Surg Res. 2016;205(1):115-120. doi:10.1016/j.jss.2016.06.028.
- Taddei VL. *Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol. 2014;25(Supplement 3):iii102-iii112. doi:10.1093/annonc/mdu254.
- Phillips SR, A'Hern R, Thomas JM. *Aggressive fibromatosis of the abdominal wall, limbs and limb girdles*. Br J Surg. 2004;91(12):1624-1629. doi:10.1002/bjs.4792.
- Peng PD, Hyder O, Mavros MN, et al. *Management and recurrence patterns of desmoid tumors: a multi-institutional analysis of 211 patients*. Ann Surg Oncol. 2012;19(13):4036-4042. doi:10.1245/s10434-012-2634-6.
- Fiore M, Rimareix F, Mariani L, et al. *Desmoid-type fibromatosis: a front-line conservative approach to select patients for surgical treatment*. Ann Surg Oncol. 2009;16:2587-2593. doi:10.1245/s10434-009-0586-2.
- Hosalkar HS, Fox EJ, Delaney T, Torbert JT, Ogilvie CM, Lackman RD. *Desmoid tumors and current status of management*. Orthop Clin North Am. 2006;37(1):53-63. doi:10.1016/j.jocl.2005.08.004.

17. Marti J, Bernad IP, Ramo IT, Cubero JH, Cid RP. *Desmoid-Type Fibromatosis : Who , When , and How to Treat. Curr Treat Options Oncol.* 2017. doi:10.1007/s11864-017-0474-0.
18. Mezhir JJ. *The desmoid tumor: Still an enigma.* J Surg Res. 2012;173(1):46-48. doi:10.1016/j.jss.2011.01.039.
19. Bonvalot S, Desai A, Coppola S, et al. *The treatment of desmoid tumors: A stepwise clinical approach.* Ann Oncol. 2012;23(SUPPL. 10). doi:10.1093/annonc/mds298.
20. Cates JMM. *Pregnancy does not increase the local recurrence rate after surgical resection of desmoid-type fibromatosis.* Int J Clin Oncol. 2014;20(3):617-622. doi:10.1007/s10147-014-0743-x.

Samenvatting

Een desmoïdtumor is een zeldzame afwijking, waarbij diagnostiek en ook de keuze van behandeling complex zijn: wat te doen, maar vooral wat te laten? Bij een zwelling die ontstaat bij een patiënte rondom tijdens of na de zwangerschap hoort deze tumor in de differentiaaldiagnose te staan.

Diagnostisch gezien zijn met name gericht PA-onderzoek en beeldvorming door middel van een MRI en PET CT-scan belangrijk. Deze onderzoeken kunnen bijdragen aan het kiezen voor een bepaalde behandeling bij een juiste diagnose.

Wanneer er geen klachten zijn en geen progressie van de tumor, is het beleid in eerste instantie *watchfull waiting*. Indien er toch reden is voor behandeling, zijn de opties: chirurgie, radiotherapie of systeemtherapie middels NSAID's, anti-hormonale therapie, *targeted therapy* en laag- of hooggedoseerde chemotherapie. Een geïndividualiseerde aanpak in samenspraak met een multidisciplinair team gespecialiseerd in de behandeling van wekedelentumoren is hierbij geïndiceerd.

Trefwoorden

Desmoïd tumor, zwangerschap, *watchfull waiting*

Summary

A desmoid tumour is a rare anomaly, for which diagnostics as well as treatment choices are complex. When a tumour occurs in a patient during or after pregnancy, one should consider a desmoid tumour.

Diagnostically, pathologic-anatomic research, MRI-imaging and PET-CT are important. These can all contribute to an individualized treatment choice. Desmoid tumors can spontaneously regress, especially in young women around pregnancy, which makes the initial policy "watchfull waiting". When treatment is indicated, the following options can be considered: surgery, radiotherapy or systemic treatment consisting of either NSAID's, anti-hormonal treatment, so called targeted therapy and low or high dosed chemotherapy. An individualized, multidisciplinary approach is indicated in these cases.

Keywords

Desmoid type tumor, pregnancy, watchfull waiting

Contact

Lotte Hamel l.hamel@cwz.nl

Verklaring belangenverstrengeling

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



Chronische inversio uteri: een zeldzame bevinding

L.T. van der Kamp BSc *masterstudent geneeskunde, UMC Utrecht*
 drs. T. van der Kloek *patholoog, Laboratorium voor Pathologie Dordrecht*
 drs. J.G.M. Derksen *gynaecoloog, Beatrixziekenhuis Gorinchem*

Inversio uteri is een zeldzame aandoening waarbij de uterus binnenstebuiten gekeerd door het cervicale kanaal heen stulpt. De chronische variant is vrijwel altijd ten gevolge van een tumor aan de fundus uteri, waar het bij de acute variant een obstetrische complicatie betreft. Wij beschrijven een 67-jarige vrouw met het verloop van een chronische inversio uteri. Zij had postmenopauzaal bloedverlies bij een niet-pijnlijke vaginale zwelling. Voorafgaand aan de uterusextirpatie werd een afwijkend verloop van de rechter ureter gezien. Bij microscopisch onderzoek van het uteruspreparaat werd ichthyosis uteri gezien.

Casus

Een 67-jarige vrouw, gravida 1 para 1, van Molukse afkomst met een blanco medische voorgeschiedenis meldde zich op de polikliniek gynaecologie. Zij was doorverwezen door de huisarts in verband met sinds enkele dagen helderrood vaginaal bloedverlies en een niet-pijnlijke vaginale zwelling, die bij navraag al twee jaar bleek te bestaan, al was deze destijds kleiner. De mictie en defecatie waren ongestoord. Bij lichamelijk onderzoek zagen wij buiten de vulva een rode massa vanuit de vagina met daaraan vast een iets lichter

gekleurde rode massa, vermoedelijk een myoom (figuur 1). De portio, evenals de uterus in het abdomen, waren bij bimanueel onderzoek niet palpabel. Op basis van het lichamelijk onderzoek werd de zeer zeldzame diagnose myoma nascens gecompliceerd met een totale inversio uteri gesteld. Er werd besloten tot een totale laparoscopische uterusextirpatie. In narcose werd onder doorlichting het verloop van de ureters in beeld gebracht. De rechter ureter bleek naar mediaan verplaatst, de linker ureter had een normaal verloop (figuur 2). Het myoom werd diathermisch van de fundus uteri verwijderd. Bij laparoscopische inspectie werden in de opening van het cervixkanaal beide tubae uterinae, ligamenta ovarii propria en rotunda gezien (figuur 3). Posterieur werd de cervicale ring geïncideerd. Door tractie aan het ligamentum rotundum laparoscopisch en door manuele opwaartse druk vanuit de vagina kon de inversio uteri worden opgeheven. Vervolgens werd er een laparoscopische uterusextirpatie verricht.

Bij microscopisch onderzoek van de uterus werd nauwelijks meer endometriumslimvlies herkend. Een vrijwel volledige squameuze metaplasie van het oppervlakte-epitheel, ichthyosis uteri, werd gezien. Hierbij toonde het oppervlak plaatse-lijk ulceratie en er was uitgebreide chronisch actieve ontste-



Fig. 1. Patiënte met chronische inversio uteri. Het rode endometriumslimvlies met aan de fundus uteri een gesteeld myoom. Enkele necrotische spots op het myoom zijn te zien.



Fig. 2. Röntgenonderzoek urinewegen bij patiënte met chronische inversio uteri. Rechter ureter verloopt naar mediaan. Linker ureter heeft een normaal verloop. Er was geen afvloedbelemmering.

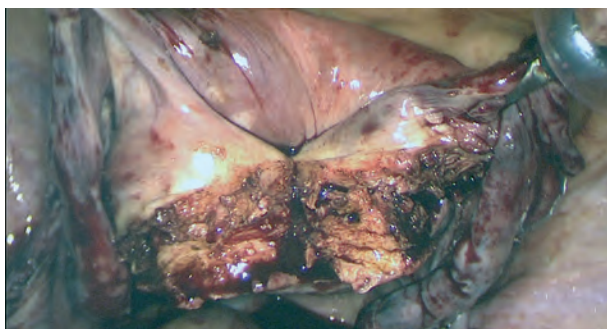
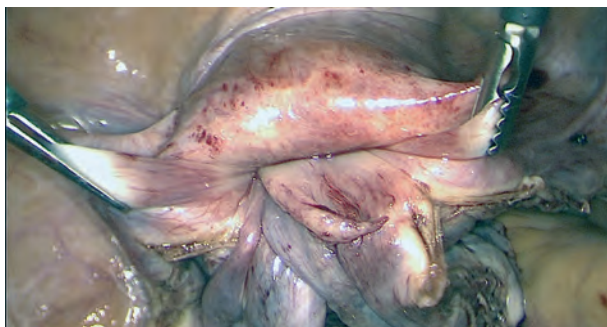


Fig. 3a en 3b. Laparoscopisch beeld van patiënte met chronische inversio uteri. Laparoscopische beeld van de invaginatie van de uterus door de cervix (3a, boven) en de posterieure incisie van de cervix (3b, onder). Ligamentum rotundum links, linker tuba, linker ovarium, ligamentum rotundum rechts, rechter tuba en rechter ovarium zijn tevens geïnvagineerd.

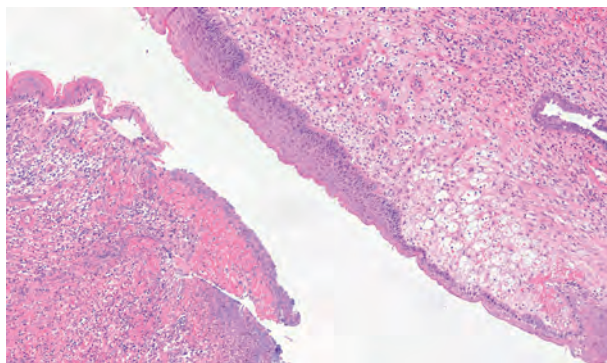


Fig. 4. Pathologisch beeld van ichthyosis uteri bij patiënte met chronische inversio. Histologische doorsnede door het cavum uteri, waarbij het endometriumslimvlies vrijwel volledige squameuze metaplasie van het oppervlakte-epitheel toont (ichthyosis uteri). Slechts focaal worden nog enkele endometriumklierbuisjes in het stroma aangetroffen.

king. In het stroma was er sprake van verlittekening, wat wijst op een langer bestaande irritatie en ontsteking. Focaal werden nog enkele endometriumklierbuisjes in het stroma aangetroffen (figuur 4). De nodulaire zwelling bleek een submucosus leiomyoom zonder maligne kenmerken. Postoperatief kon de patiënt na twee dagen naar huis worden ontslagen. Het verloop was ongecompliceerd.

Beschouwing

Chronische inversio uteri, de situatie waarbij de uterus geïnverteerd via de cervix naar buiten komt, is slechts 142 keer

beschreven tussen 1940 en 2009 wereldwijd.¹ Een intracavitair tumor, veelal de oorzaak van deze aandoening, kan berusten op een maligne of benigne proces. De chronische inversio uteri was in 59,1% van de 142 gevallen geassocieerd met een leiomyoom, net als in deze casus, in 25,3% van de gevallen met een sarcoom en in 9,2% van de gevallen met een endometriumcarcinoom.¹ Risicofactoren van inversio uteri zijn tumor aan de fundus, dikte van het pedikel, tumor-grootte, dikte van de uteruswand en dilatatie van de cervix.² De inversio uteri kan zich presenteren met vaginaal bloedverlies, bekkenpijn, het ervaren van vaginale druk en blaas- of darmdysfunctie. Het kan ook asymptomatisch verlopen, waardoor dit beeld een chronisch beloop kan hebben.³ Een massa die door de cervix komt én de afwezigheid van de uterus in het abdomen bij bimanueel onderzoek zijn zeer suggestieve bevindingen voor een inversio uteri.⁴ Vaak wordt een echografie en/of MRI ter bevestiging van de diagnose aangevraagd.³

De aangewezen behandeling is een uterusextirpatie. Bij het verrichten van een laparoscopische uterusextirpatie worden peroperatief de ureteren geïdentificeerd ter voorkoming van ureterletsel. Letsel aan de urinewegen komt desondanks in 0,33% van de laparoscopische uterusextirpaties voor, waarvan het in 24% ureterletsel betreft.⁵ Wij konden ons voorstellen dat het verloop van de ureter en a. uterina door tractie door de inversio uteri beïnvloed kon zijn en bij gebrek aan literatuur over het verloop van de ureteren bij een chronische inversio uteri, leek het ons van belang ter voorkoming van peroperatief ureterletsel om het verloop te onderzoeken. Voor het eerst, voor zover ons bekend, hebben wij het verloop van de ureters door middel van röntgenonderzoek bij een patiënte met inversio uteri onderzocht. Wij vonden een mediaal lopende rechter ureter. Het is niet met zekerheid te zeggen of het verloop van de rechter ureter is veroorzaakt door tractie door de inversio uteri of dat het een aangeboren anatomische variatie betreft. Vanwege afwijkende anatomie van de uterus en mogelijk ook van de ureters, raden wij uit voorzichtigheid aan bij deze weinig voorkomende situatie het verloop van de ureters in kaart te brengen ter voorkoming van peroperatief ureterletsel. Hopelijk komt in de toekomst, na meerdere casusbeschrijvingen, duidelijkheid over de beïnvloeding van een inversio uteri op het urinewegstelsel.

Het ontstaan van een inversio uteri kan veroorzaakt worden door een maligne tumor, daarom adviseren sommigen een biopsie te nemen van de tumor voor het chirurgisch ingrijpen.⁴ Dat is in deze casus niet gedaan gezien het chronische verloop van twee jaar zonder klachten en het benigne aspect van het myoom aan de fundus uteri. Wij zouden nu wel voorafgaand aan de uterusextirpatie een biopsie hebben genomen, naar aanleiding van de gelezen literatuur over een eventuele maligne aard van de tumor en gezien de patiënte premenopauzaal bloedverlies had wat een indicatie is voor een biopsie.⁶ Het peroperatief verkregen weefsel, uterus en myoom werd ingestuurd voor pathologisch onderzoek. De zwelling bleek een leiomyoom te zijn. Voor het eerst, voor zover ons bekend, is het beeld van ichthyosis uteri beschreven bij een patiënte met een inversio uteri. De chronische

mechanische irritatie ten gevolge van de inversio uteri ligt waarschijnlijk ten grondslag aan dit microscopische beeld.⁷ Hierbij is het oppervlakte-epitheel van het endometrium vervangen door gestratificeerd squameus epitheel, dat beter bestand is tegen chronische mechanische irritatie. Ichthyosis uteri is een zeldzaam beeld. Een zoekopdracht in Pubmed toonde op dit onderwerp slechts 21 artikelen in de periode 1969 tot en met juni 2018. Ichthyosis, squameus metaplastisch weefsel, is op zichzelf niet maligne, maar wel geassocieerd met een verhoogde kans op dysplasie en maligniteit. Het is geassocieerd met een plaveiselcelcarcinoom en er zijn tevens casus beschreven waarin ichthyosis uteri is geassocieerd met een adenocarcinoom van het endometrium.^{7,8} Het is wenselijk om preoperatief verdachte gebieden te biopteren, om eventuele maligne aard vast te stellen. Chirurgische correctie is altijd noodzakelijk bij een chronische inversio uteri. Er is in deze casus gekozen om een combinatie van de in de literatuur genoemde methode van Haultain en Kustner toe te passen. De cervicale ring was zeer oedemateus en een incisie daarin bleek noodzakelijk om de inversio uteri op te heffen. Bij de methode van Haultain wordt via een abdominale benadering de cervicale ring en de posterieure uteruswand geïncideerd, waarna er ruimte is om de uterus te repositioneren door tractie aan de ligamenta rotunda. Bij de vaginale benaderingen volgens Kustner wordt na de posterieure incisie door craniale vaginale druk met duim en wijsvinger de uterus gerepositioneerd. De volledige uterus wordt vervolgens bij beide methoden verwijderd.^{1,2,9}

Conclusie

Wanneer een patiënte zich presenteert met een prolaberende massa door het cervicale kanaal heen, moet ook gedacht worden aan een inversio uteri. Chirurgische repositie en daaropvolgend extirpatie van de uterus is de aangewezen therapie. Een inversio uteri met een chronisch verloop wordt veelal veroorzaakt door een proces in het cavum uteri, welke benigne of maligne kan zijn. Een biopsie van de intracavitair tumor voorafgaand aan de extirpatie is aan te raden, vanwege de mogelijke maligne aard. Wij raden tevens aan om het verloop van de ureters in deze weinig voorkomende situatie te onderzoeken ter voorkoming van preoperatief ureterletsel. Het bestaan van een chronische inversio uteri is zeldzaam, evenals de ichthyosis uteri die bij microscopisch onderzoek gezien werd.

Referenties

- Costa F., Almeida A., Nunes C. *et al.* Nonpuerperal uterine inversion associated with endometrial polyp. *Journal of Gynecologic Surgery.* 2010;26:215
- Lascarides E., & Cohen M., *Surgical management of nonpuerperal inversion of the uterus.* *Obstetric Gynecology.* 1968;32:376-81
- Lima T., Sousa R., Pinheiro A. & Almeida A. *Chronic non-puerperal uterine inversion in an asymptomatic woman.* *Journal of obstetrics and gynaecology.* 2018;38:880-1
- Kirbas A., Daglar K., Kara O. *et al.* Non-puerperal uterine inversion due to submucous myoma in a woman: a case report. *Journal of experimental therapeutics and oncology.* 2016;11:221-3
- Bhardwaj N., Diwaker P., Gogoi P., Wadhwa N. & Mishra K. *Ichthyosis uteri associated with endometrial adenocarcinoma: a case report.* *Journal of clinical and diagnostic research.* 2017;11(6):24-5
- Werkgroep oncologische gynaecologie. *Endometriumcarcinoom landelijke richtlijn met regionale toevoegingen, versie 3.1. Richtlijn oncologische zorg.* 2018. Beschikbaar via www.oncoline.nl/endometriumcarcinoom geraadpleegd op 3-2-2019
- Wong J.M.K., Bortolotto P., Toelentino J., Jung M.J., Milad M.P. *Urinary tract injury in gynecologic laparoscopy for benign indication: a systematic review.* *Obstetrics & gynecology* 2018;131(1):100-8
- Von Laffert M., Elezkurtaj S., Sehoul J., *et al.* *Ichthyosis (psoriasis) uteri: a very rare disorder.* *Der Pathologe.* 2018;05;39(3):264-8
- Durodola A.O., Fehintola A.O., Awotunde O.T. *et al.* *Nonpuerperal acute uterine inversion in a nullipara.* *Journal of gynecologic surgery.* 2016;32:185

Samenvatting

Chronische inversio uteri is een zeldzame aandoening, die asymptomatisch kan verlopen. Wij beschreven een 67-jarige vrouw met postmenopauzaal bloedverlies bij een niet-pijnlijke vaginale zwelling. Het betrof een chronische inversio uteri, wat veelal wordt veroorzaakt door een proces in het cavum uteri, welke benigne of maligne kan zijn. Daarom wordt een preoperatief biopsie aangeraden. Chirurgische correctie is altijd noodzakelijk. Wij raden aan om het verloop van de ureters te onderzoeken vanwege mogelijk afwijkende anatomie en preoperatief ureterletsel. Bij microscopisch onderzoek werd een leiomyoom en het zeldzame beeld van ichthyosis uteri, squameuze metaplasie van het oppervlakte-epitheel van het endometrium veroorzaakt door mechanische irritatie van de chronische inversio uteri, gezien.

Trefwoorden

Chronische inversio uteri, ureter verloop, uterusextirpatie, ichthyosis uteri

Summary

Chronic uterine inversion is a rare condition, which can occur asymptomatic. We described a 67-year-old woman with a painless vaginal mass along with postmenopausal haemorrhage. It concerned a chronic uterine inversion, which can be caused by a malignant or benign mass attached to the uterine fundi. Biopsy is advised prior to the operation. Surgical intervention is always necessary. We advise to investigate the course of the ureters because of possible changed anatomy and perioperative damage of the ureters. A leiomyoma and the rare condition of ichthyosis uteri, squamous metaplasia of the epithelial layer of the endometrium caused by mechanic irritation of the non-puerperal uterine inversion, was seen by microscopy.

Keywords

Chronic uterine inversion, ureter course, hysterectomy, ichthyosis uteri

Contact

L.T. van der Kamp
l.t.vanderkamp@students.uu.nl

Belangenverstrengeling

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

Bij een intra-uteriene vruchtdood

Uterusruptuur bij inleiding met Misoprostol

drs. C. van Zwol-Janssens *anios gynaecologie, Albert Schweitzer Ziekenhuis, Dordrecht*

dr. A. G. Posthumus *aios gynaecologie, Albert Schweitzer Ziekenhuis, Dordrecht*

dr. N.B. Swarte-Houbolt *gynaecoloog, Albert Schweitzer Ziekenhuis, Dordrecht*

Een bekende en gevreesde complicatie bij inductie van de baring door middel van Misoprostol na een voorgaande keizersnede is een uterusruptuur. Het risico van een uterusruptuur bij inductie van de baring in het tweede trimester is kleiner dan 0,3%.¹ Ook de NVOG-richtlijn *Inductie van de baring* biedt geen eenduidig antwoord op de vraag of er, bij inductie van de baring na een eerdere sectio caesarea, een hoger risico op een uterusruptuur is bij het gebruik van prostaglandines in vergelijking met oxytocine.² Gelukkig verlopen de meeste rupturen van de uterus (95%) zonder ernstige maternale of perinatale gevolgen. Echter, als er complicaties optreden zijn deze ernstig. Het tijdig herkennen van een (dreigende) uterusruptuur is daarom van belang. Een atypische presentatie kan een tijdige diagnose bemoeilijken.

Casus

Patiënte A, een 35-jarige gravida 4 para 3 mater 4, werd bij 21 weken amenorroe opgenomen voor inductie van de baring in verband met een intra-uteriene vruchtdood (IUVD). De IUVD was vastgesteld bij een termijn van 20 5/7 weken amenorroe. In de voorgeschiedenis had zij driemaal een sectio caesarea. In de eerste zwangerschap, een gemelli graviditeit, werd er een spoed sectio caesarea verricht bij 35 4/7 weken amenorroe in verband met foetale nood op basis van een *twin-to-twin* transfusiesyndroom (TTTS). Het kleinste kind werd geboren met multiple congenitale afwijkingen aan hart en schedel, heupdysplasie, doofheid en blindheid. Hier werd geen genetische verklaring voor gevonden. In de tweede zwangerschap werd eveneens een spoed sectio caesarea verricht bij 40 2/7 week in verband met foetale nood bij 5-6 centimeter ontsluiting tijdens een inleiding omwille van langdurig gebroken vliezen. In de derde zwangerschap werd een primaire sectio caesarea verricht in verband met tweemaal een sectio caesarea in de voorgeschiedenis. Alle ingrepen verliepen ongecompliceerd. Patiënte is goed gezond

en gebruikt qua medicatie alleen ferrofumaraat.

Bij een amenorroe van 20 5/7 weken amenorroe kwam patiënte op de polikliniek voor een geavanceerd echoscopisch onderzoek (GUO) in verband met het eerdere kind met multiple congenitale afwijkingen. Echter bleek er tijdens dit consult sprake van een IUVD. Er werd een hydrops foetalis gezien en weinig vruchtwater waardoor een structurele beoordeling lastig was. Wel bleek er sprake van een vroege intra-uteriene groeiretardatie (*biparietal diameter* 36,9 mm ($p < 0,1$), *head circumference* 154,4mm ($p < 0,1$), *abdominal circumference* 122,2mm ($p < 0,1$), *femur length* 30,5mm ($p 6.4$), *estimated fetal weight* 246 gram). Patiënte en partner werden geïnformeerd over de mogelijkheden van aanvullende diagnostiek, waar ze van af hebben gezien. Patiënte heeft bij 20 6/7 week amenorroe Mifepriston ingenomen en kwam bij 21 weken voor klinische inductie van de baring (tijdsverloop figuur 1). Dit werd verricht met Misoprostol 200 microgram á drie uur vaginaal conform ons lokale protocol. Na twee giften Misoprostol had patiënte een pijnstillingsverzoek en kreeg epidurale anesthesie. Op dat moment had ze geen ontsluiting, geen bloedverlies en geen pijn bij het litteken. Vóór het inbrengen van de derde gift Misoprostol verloor patiënte helder vocht, wat werd geïdentificeerd als een spontane vliesscheur. Op dat moment, zes uur na de start van de inductie, was er één centimeter ontsluiting en werd de derde gift Misoprostol gegeven. Hierna werden met tussenpozen van drie uur nog vier giften Misoprostol ingebracht door twee verschillende artsen, waarbij het vaginaal toucher onveranderd bleef. Ruim een uur na de zevende gift (ongeveer 20 uur na de start van de inductie) belde patiënte dat ze duizelig was en pijn had in de rechter onderbuik. Ze werd onderzocht door de dienstdoend arts-assistent. Patiënte had stabiele controles (tensie 103/58, pols 76, temperatuur 37,8°C). Bij lichamelijk onderzoek had zij een soepele buik met milde drukpijn in de rechter onderbuik en minimaal helderrood vaginaal bloedverlies. Omdat er op dat moment

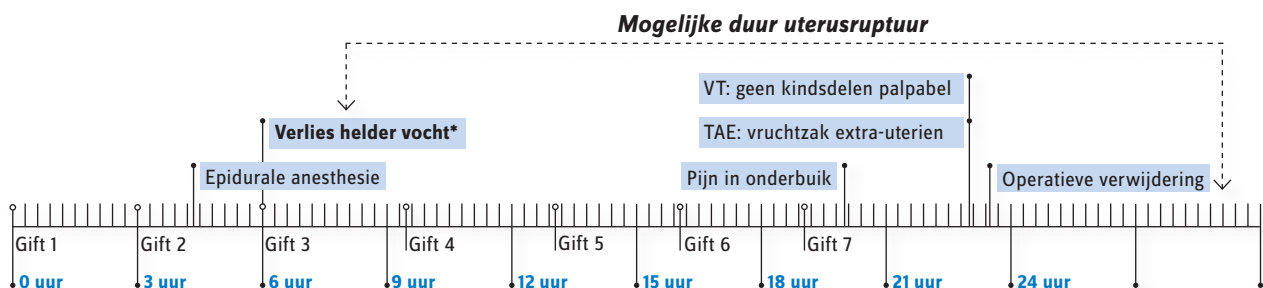


Fig. 1. Tijdsverloop klinische opname vanaf eerste gift Misoprostol tot operatieve verwijdering na vaststelling van de uterusruptuur. VT = vaginaal toucher; TAE = transabdominale echo; * geïdentificeerd als spontaan gebroken vliezen.



Afb. 1. Beeld direct na openen buikwand, gehele vruchtzak buiten de uterus



Afb. 2. Intacte vruchtzak inclusief placenta

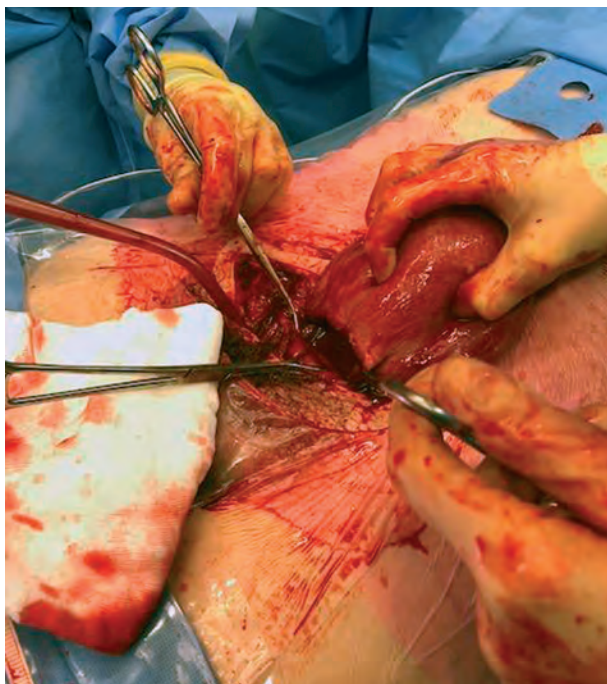
geen aanwijzingen waren voor een uterusruptuur en de pijn was afgezaakt werd er geen verdere actie ondernomen. Bij de volgende beoordeling voor de achtste gift Misoprostol werd opgemerkt dat er bij vaginaal toucher geen kindsdelen palpabel waren. Dit was de dag ervoor wel gevoeld, maar door de twee artsen gedurende de avond en nacht niet meer. Er werd een transabdominale echo verricht waarop gezien werd dat de intacte vruchtzak met de foetus zich extra-uterien bevond, craniaal van de uterus. Patiënte bleef hemodynamisch stabiel en had ook geen andere klachten passend bij een uterusruptuur. Op de operatiekamer is onder alghele anesthesie de intacte vruchtzak met foetus via een pfanenstielincisie verwijderd. Direct na het openen van de huid en het peritoneum kwam de operateur op de vruchtzak die samen met de placenta los in de buik lag (zie afbeeldingen 1 t/m 3). Intra-abdominaal bevond zich slechts een klein spoortje bloed, de ruptuur zelf bloedde nauwelijks. De ruptuur werd doorlopend gesloten. De ingreep verliep vlot en ongecompliceerd. Het totaal bloedverlies bedroeg 200cc. Er werd nalador intraveneus 100 microgram/uur gegeven tot vijf uur na de ingreep. Twee dagen later kon patiënte het zie-

kenhuis in goede klinische conditie verlaten. In deze casus was er sprake van een delay in het diagnosticeren van de uterusruptuur (zie figuur 1). Meest waarschijnlijk is de uterus geruptureerd op het moment van het vochtverlies. Het vochtverlies was meest waarschijnlijk peritoneaal vocht en geen vruchtwater omdat de vliezen nog intact waren tijdens het operatief verwijderen van de vruchtzak. Het vocht is ook geen urine geweest aangezien patiënte op dat moment een verblijfskatheter had bij haar epidurale anesthesie. Meest waarschijnlijk zijn de pijnklachten die passen bij een uterusruptuur gemaskeerd door de epidurale anesthesie.

Literatuuroverzicht

De kans op een uterusruptuur bij vrouwen zonder littekenuterus tijdens een medicamenteuze afbreking in het tweede trimester van de zwangerschap, is naar schatting 4 op 10.000 (0,04%; 95% CI: 0,01 tot 0,20%).¹ Over de kans op een uterusruptuur tijdens een medicamenteuze afbreking bij vrouwen met een littekenuterus (vanwege een eerdere sectio) is in de literatuur geen eenduidig antwoord te vinden.

Een **uterusruptuur** tijdens de zwangerschap wordt beschouwd als een van de meest ernstige obstetrische complicaties, omdat deze kan leiden tot zowel maternale als foetale mortaliteit. Een uterusruptuur kan spontaan optreden bij een uterusanomalie, een littekenuterus, bij een normale uterus of door een trauma. Een spontane uterusruptuur tijdens de zwangerschap (zonder dat de patiënt in partu is) is een uiterst zeldzame complicatie. De oorzaak ligt dan meestal in de uterus zelf. Mogelijke oorzaken zijn dan adenomyose of locatie van de zwangerschap in een onderontwikkelde of rudimentaire hoorn van een uterus bicornis. Hierbij is er meestal sprake van een ruptuur in de fundus, in tegenstelling tot een uterusruptuur tijdens de bevalling die zich meestal in het onderste segment bevindt. De meest voorkomende oorzaak van een uterusruptuur is een litteken in het myometrium, bijvoorbeeld van een eerdere sectio caesarea of een myoomenucleatie.³ Als een vaginale baring na een eerdere sectio caesarea wordt nagestreefd, treedt er in 0,3% tot 0,7% een uterusruptuur op.² Symptomen die passen bij een uterusruptuur zijn: veranderingen in foetale hartfrequentie (verminderde variabiliteit, deceleraties en bradycardiën), vaginaal bloedverlies, verandering in de contractiliteit van de uterus, pijn bij het litteken, hematurie, maternale hypotensie en tachycardie.



Afb. 3. Uterus met ruptuur

In een uitgebreid review uit 2009 door Goyal¹ was de kans op een uterusruptuur zevenmaal hoger bij vrouwen met een littekenuterus tijdens een medicamenteuze afbreking in het tweede trimester dan bij vrouwen zonder littekenuterus. In totaal heeft Goyal 16 observationele studies geïncludeerd tot 2008, met een totale studiepopulatie van 3556 vrouwen waarvan 722 vrouwen met een sectio caesarea in de voorgeschiedenis en 2834 vrouwen zonder littekenuterus. De absolute kans op een uterusruptuur bij vrouwen met een sectio caesarea in de voorgeschiedenis was 28 op 10.000 (0,28%; 95% CI: 0,08 tot 1,00%) tijdens een medicamenteuze afbreking in het tweede trimester. Goyal stelt dat ondanks het zevenmaal verhoogde risico op een uterusruptuur in vergelijking met vrouwen die geen littekenuterus hebben, een absoluut risico van 0,28% acceptabel is en gelijk is aan het risico op een uterusruptuur bij VBAC. Misoprostol kan aldus de auteurs veilig gegeven worden bij vrouwen met één sectio caesarea in de voorgeschiedenis voor inleiding van de baring in het tweede trimester.

Recent is er een retrospectieve studie gepubliceerd door Torriente *et al.*⁴ waarin onderzocht werd of het veilig is om vrouwen met één of meer sectio's caesareae in de voorgeschiedenis Misoprostol te geven voor inleiding van de baring in het tweede trimester. In totaal werden 268 vrouwen met een sectio caesarea in de voorgeschiedenis geïncludeerd, waarvan 231 met één sectio caesarea en 37 met tweemaal een sectio caesarea in de voorgeschiedenis. In geen van beide groepen waren er uterusrupturen. Dit kan verklaard worden door een te kleine studiepopulatie.

Hetzelfde probleem speelde bij een artikel uit 2010 door Fawzy *et al.*⁵ waarin ook geen verhoogd risico op een uterusruptuur gevonden werd bij drie of meer sectio's caesareae in de voorgeschiedenis ten opzichte van vrouwen die geen littekenuterus hadden. Er werd in totaal één uterusruptuur

gevonden in een studiepopulatie van 31 vrouwen. Deze werd echter pas ontdekt bij de operatieve verwijdering middels een pfnansteelincisie in verband met het niet op gang komen van de baring na 48 uur Misoprostol en 24 uur aanvullende behandeling met oxytocine. Ook hier was er weer sprake van een zeer kleine studiepopulatie. Tevens werd in beide studies een ander schema voor de toediening van Misoprostol aangehouden. In de studie van Torriente *et al.*⁴ werd gestart met eenmalig 800µg vaginaal en drie uur hierna werd iedere twee uur 200µg oraal gegeven tot de baring op gang kwam of maximaal zeven keer. Als de baring hierna nog niet op gang was gekomen, werd de dosis verhoogd naar 400µg oraal iedere vier uur en dit maximaal drie keer. Het schema dat werd aangehouden in het artikel van Fawzy *et al.*⁵ was iedere zes uur 200µg vaginaal inbrengen tot de baring op gang komt of maximaal 24 uur, hierna werd de dosering verdubbeld. Beide schema's zijn heel verschillend van het schema dat in deze casus is toegepast, namelijk 200µg iedere drie uur tot de baring op gang komt. Het aanpassen van de dosering om de kans op een uterusruptuur te verlagen is niet bewezen zinvol.⁶ Het aanbevolen schema van de NVOG voor medicamenteuze behandeling bestaat uit 200 mg mifepriston oraal 36 tot 48 uur later gevolgd door 800 mcg misoprostol vaginaal. Vervolgens wordt vaginaal, sublinguaal of buccaal elke drie uur maximaal vier doses misoprostol 400 mcg gegeven.⁶

In 2013 werden twee artikelen gepubliceerd door Turget *et al.*⁷ en Güleç *et al.*⁸ die in tegenstelling tot Torriente *et al.*⁴ en Fawzy *et al.*⁵ wel een verhoogd risico vonden op een uterusruptuur bij vrouwen met een littekenuterus in een ongeveer even grote studiepopulatie. Maar bij geen van deze vier artikelen is een poweranalyse gedaan. Het artikel van Turget *et al.*⁷ vond in een populatie van 56 vrouwen een verhoogd risico op uterusrupturen (3/56 vs. 0/163; $p=0,016$) met daarbij een verhoogd risico op een hysterectomie (8/56 vs. 1/163; $p<0,001$). Het toegepaste schema in dit onderzoek was 50-600µg Misoprostol elke 4-6 uur vaginaal.

In het artikel van Güleç⁸ werd de studiepopulatie ingedeeld in drie groepen: 193 vrouwen hadden geen littekenuterus, 60 vrouwen hadden één sectio caesarea in de voorgeschiedenis en 26 vrouwen hadden twee of meer sectio's in de voorgeschiedenis. Er werd een verhoogd risico op uterusrupturen gevonden bij vrouwen met twee of meer sectio's in de voorgeschiedenis ten opzichte van vrouwen zonder sectio of met maar één sectio in de voorgeschiedenis ($p=0,001$). In totaal had 11,5% in de groep vrouwen met twee of meer sectio's in de voorgeschiedenis een uterusruptuur. Vrouwen zonder littekenuterus kregen iedere 4 uur 400µg Misoprostol vaginaal en vrouwen met één sectio caesarea in de voorgeschiedenis kregen iedere vier uur 200µg Misoprostol. Ondanks dit verschil in dosering is er toch een grotere kans op een uterusruptuur, maar ook een langere tijd tot het op gang komen van de baring (groep 1 22,7 uur vs. groep 2 42,6 uur vs. groep 3 98,7 uur), wat een mogelijke verklaring is voor het hoge aantal uterusrupturen in deze studie. Turget *et al.*⁷ en Güleç *et al.*⁸ concluderen beide dat er voorzichtig moet worden omgegaan met inductie middels Misoprostol gezien het verhoogde risico op een uterusruptuur. Tevens moet

men bij onvoldoende respons na 24 uur alert zijn op een mogelijk hoger risico op een uterusruptuur en moet overwogen worden om over te gaan op een chirurgische evacuatie.⁷ Vooralsnog zijn er geen aanwijzingen dat het aanpassen van de dosering zinvol is om de kans op een uterusruptuur te verlagen.⁶ Onderzoeken naar instrumentele zwangerschapsafbreking bij een sectio caesarea in de voorgeschiedenis ontbreken. Vanuit de NVOG en de RCOG⁹ worden hier dan ook geen uitspraken over gedaan. Verder onderzoek naar instrumentele zwangerschapsafbreking bij vrouwen met een sectio caesarea in de voorgeschiedenis is daarom noodzakelijk. Daarin moeten ook de complicaties van een instrumentele zwangerschapsafbreking (bijvoorbeeld iatrogene schade aan de uterus, risico op infectie) bij een afbreking in het tweede trimester worden meegenomen.

Conclusie

Deze casus beschrijft een zeldzame maar gevreesde complicatie van inductie van de baring in het tweede trimester met Misoprostol bij een vrouw met driemaal een sectio caesarea in de voorgeschiedenis. In deze casus was het verloop van de uterusruptuur mild en had patiënte een epiduraal, die waarschijnlijk heeft bijgedragen aan *delay* in het onderkennen van de diagnose. Het risico van een uterusruptuur bij een inleiding van de baring in het tweede trimester met Misoprostol na een eerdere sectio caesarea is gelijk aan de risico's van een vaginale baring na een eerdere sectio caesarea. In de Nederlandse praktijk worden de risico's van een *trial of labour* na tweemaal een sectio caesarea als te hoog beschouwd. Een zwangerschapsafbreking met Misoprostol na twee of meer sectio's caesareae wordt echter niet afgeraden. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat er geen *evidence based* alternatieven zijn. Het is belangrijk om bij soortgelijke patiënten alert te zijn op deze complicatie en indien er geen goede respons is op de Misoprostol binnen 24 uur instrumentele zwangerschapsafbreking te overwegen.

Referenties

- Goyal V., *Uterine Rupture in Second-Trimester Misoprostol-Induced Abortion After Cesarean Delivery*, *Obst Gynecol*, 2009, 113(5):1117-23
- NVOG richtlijnen. *Inductie van de baring*. Publicatiedatum: 20-09-2006. Beschikbaar via: www.nvog.nl/kwaliteitsdocumenten/richtlijnen/perinatologie/
- Smith R.P. & Turek P.J., *The netter collection of medical illustrations: the reproductive system, second edition*, USA, Saunders 2011, sec12.
- Cuellar Torriente M., Steinberg W.J. & Joubert G., *Misoprostol use for second-trimester termination of pregnancy among women with one or more previous cesarean deliveries*, *Int J Gynaecol Obstet*, 2017, 138(1):23-27
- Fawzy M. & Abdel-Hady el-S., *Midtrimester abortion using vaginal misoprostol for women with three or more prior cesarean deliveries*, *Int J Gynaecol Obstet*, 2010, 110(1): 50-2
- NVOG richtlijnen. *Zwangerschapsafbreking tot 24 weken*. Pub.dat: 28-05-2015. www.nvog.nl/kwaliteitsdocumenten/richtlijnen/perinatologie/
- Turgut A., Ozler A., Görük N.Y., Karaçor T. & Yalinkaya A., *Misoprostol-induced termination of second-trimester pregnancy in women with a history of cesarean section: a retrospective analysis of 56 cases*, *Ginekol Pol*, 2013, 84(4):277-80
- Küçükgöz Güleç U., Urunsak I.F., Eser E., Guzel A.B., Ozgunen F.T., *et al*, *Misoprostol for midtrimester termination of pregnancy in women with 1 or more prior cesarean deliveries*, *Int J Gynaecol*

Obstet, 2013, 120(1):85-7

9 RCOG guidelines. *Termination of Pregnancy for Fetal Abnormality and The Care of Women Requesting Induced Abortion*. Publicatiedatum: May 2010. Beschikbaar via: www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/

Samenvatting

De kans op een uterusruptuur bij medicamenteuze inductie van de baring in het tweede trimester bij vrouwen met een sectio caesarea in de voorgeschiedenis is ongeveer 0,28%. In deze casus had de patiënte driemaal een sectio caesarea in de voorgeschiedenis en ontstond er een uterusruptuur, mogelijk al na slechts twee giften Misoprostol. Door de epidurale anesthesie werden de klachten van de uterusruptuur gemaskeerd en werd het pas laat onderkend. De NVOG-richtlijn geeft geen advies over een tweede trimester afbreking bij vrouwen met meerdere sectioes caesareae in de voorgeschiedenis. Er zijn in de literatuur geen aanwijzingen dat het aanpassen van de dosering Misoprostol zinvol is om de kans op een uterusruptuur te verlagen. Tevens ontbreken er onderzoeken naar instrumentele zwangerschapsafbreking bij een sectio caesarea in de voorgeschiedenis als alternatief voor Misoprostol om een uterusruptuur te voorkomen.

Trefwoorden

Misoprostol, zwangerschapsafbreking, uterusruptuur

Summary

The risk of a uterine rupture in a second-trimester termination of pregnancy using misoprostol in women with a prior cesarean delivery is 0,28%. In the case we present, the patient had undergone three prior cesarean sections. She developed an uterine rupture after only two doses of Misoprostol. Because of the epidural anesthesia the symptoms of the uterine rupture were masked and the uterine rupture was only recognized at a later stage. The NVOG guidelines do not give an advice on second-trimester termination of the pregnancy in women with multiple prior cesarean deliveries. Literature shows that adjustment of the dose of misoprostol does not reduce the risk of a uterine rupture. No research has been done on instrumental termination of the pregnancy in women with a prior cesarean delivery as an alternative to prevent uterine rupture.

Keywords

Misoprostol, termination of pregnancy, uterine rupture

Contact

C. Janssens c.janssens@erasmusmc.nl

Belangenverstrengeling

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

Een laat ontdekt gevolg van hydronefrose in de zwangerschap

drs. L.C. Burg arts-assistent, thans arts-assistent in opleiding tot gynaecoloog, Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede

dr. M.R. van Balken uroloog

drs. P.B. Veendrick radioloog

dr. K. de Boer gynaecoloog

Allen Rijnstate ziekenhuis, Arnhem

Hydronefrose in de zwangerschap komt vaak voor. Dit is een fysiologisch proces en geeft in het algemeen geen pijnklachten. Door sterkere doorbloeding van de nieren neemt de omvang van de nieren met anderhalve centimeter toe. De ureters en pyela worden wijder door progesterongeïnduceerde hypotonie van de ureters en door druk van de uterus op de distale ureter.¹ Verwijding van de ureter en het nierbekken wordt bij 80% van de zwangeren gezien en is rechts vaak meer uitgesproken dan links.^{2,3} Bij ernstige hydronefrose kan er sprake zijn van een afvloedebelemmering of van vesicoureterale reflux, wat kan leiden tot pijnklachten en schade aan de betreffende nier. Wij beschrijven een zwangere met een laat ontdekt gevolg hiervan.

Ziektegeschiedenis

Wij presenteren een patiënte van 31 jaar, gravida 1, para 0. Zij is zwanger na in-vitrofertilisatie (IVF) vanwege subfertiliteit door endometriose, waarvoor zij in 2017 een saneringsoperatie onderging met uitgebreide adhesiolyse rondom de darm en adnexa.

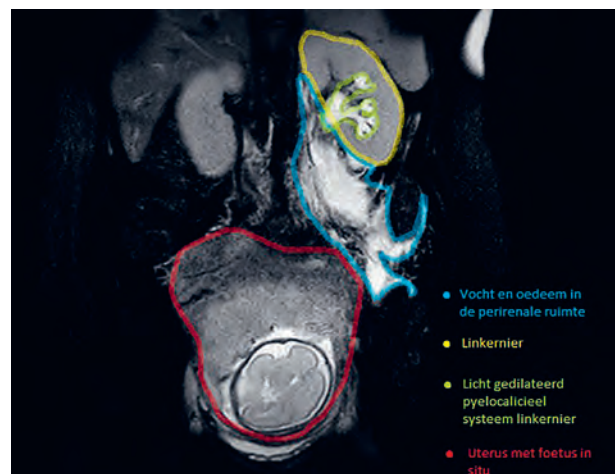
Patiënte presenteert zich bij een zwangerschapsduur van 25 weken, 6 dagen op de polikliniek verloskunde vanwege aanvalsgewijze, koliekachtige pijn in de linker nierloge. Er is geen sprake van vocht- of bloedverlies en de cervixlengte is bij herhaling lang. Een dreigende partus prematurus wordt uitgesloten. Vanwege verdenking op hydronefrose links wordt een echo van de bovenbuik gemaakt. Er wordt gesproken over minimale dilatatie van het pyelocalicieel systeem links tot acht millimeter, zonder aanwijzingen voor concrenten. Er is dus sprake van geringe hydronefrose links, die als pre-existent of als fysiologisch af te geven is. Besloten wordt om te starten met medicatie en vooralsnog geen NefroStomieKatheter (NSK) of dubbel-J-katheter (JJ) te plaatsen. Een niersteen wordt echografisch niet gezien. Er is geen sprake van een infectieus beeld; patiënte heeft geen koorts en de infectieparameters zijn laag. De nierfunctie is marginaal verminderd (GFS 80 ml/min/1,73 m², normaalwaarde: >90 ml/min/1,73 m²).

De klinische presentatie, waarbij hevige koliekaanvallen centraal staan, lijkt niet direct passend te zijn bij stuwing. Desondanks wordt zij op proef behandeld met scopolaminebutyl per infuus. Dit heeft onvoldoende pijnstillend effect, waarna

aanvullende pijnstilling voorgeschreven wordt. Wegens aanhoudende klachten en geen andere verklaring hiervoor in de differentiaaldiagnose, wordt de echo van de nieren herhaald. De linkernier toont een meer uitgesproken dilatatie met een licht gedilateerd verzamelstelsel met een maximale diameter van het pyelum van één centimeter, weinig toegenomen in vergelijking met de eerdere echografie. Bloedonderzoek blijft bij herhaling ongestoord behoudens de marginaal verminderde nierfunctie, die stabiel blijft.

Daags na de tweede echografie lijkt patiënte te herstellen. De pijnmedicatie wordt afgebouwd en de dagen erop verdwijnen de pijnklachten. Als zij echter vlak voor het beoogd ontslag opnieuw een hevige koliekachtige pijn aanval in de linkerflank krijgt, wordt er besloten tot een MRI-abdomen. Op dat moment is er nog steeds sprake van onbegrepen pijn, met in het bloedonderzoek alleen een stabiel verminderde nierfunctie. Er is nog altijd geen sprake van een infectieus beeld.

Op de MRI-scan wordt een beeld best passend bij een *blow-out* van de linkernier gezien, met milde dilatatie van het pyelocalicieel systeem en linker ureter tot aan de kruising met de iliacale vaten (zie afbeeldingen). Distaal hiervan is de ureter samengevallen. Er zijn geen concrenten zichtbaar.



Afb. 1. MRI-beeld (T2 vetsuppressie, coronale doorsnede) met zichtbaar vocht en oedeem in de linker perirenale ruimte met een licht gedilateerd pyelocalicieel systeem van de linkernier

Bij patiënte wordt een NSK aan de linkerzijde geplaatst, met goed effect op de pijnklachten. Twee dagen later kan zij in klinisch goede toestand het ziekenhuis verlaten met de NSK in situ. De verdere zwangerschapscontroles vinden plaats in de tweede lijn. In de weken na de diagnose *blow-out* van de linkernier ontwikkelt patiënte tevens pijnklachten in de rechterflank. Echografisch wordt hydronefrose rechts zonder *blow-out* vastgesteld, met goed effect van orale medicatie en daarmee geen indicatie voor een NSK of JJ. Een opvallende bijkomende klacht van patiënte is hevige pijn bij mictie en defecatie.

Bij een zwangerschapsduur van 37 weken en 5 dagen breken spontaan de vliezen. Een gezonde dochter wordt geboren. Post partum is er sprake van een snelle vermindering van de pijnklachten. Een CT-blanco enkele weken postpartum laat geen urolithiasis zien en bij antegrade pyelografie via de NSK is vlotte contrastpassage tot in de blaas zichtbaar. Echografisch wordt een normale nier gezien. De NSK kon probleemloos verwijderd worden.

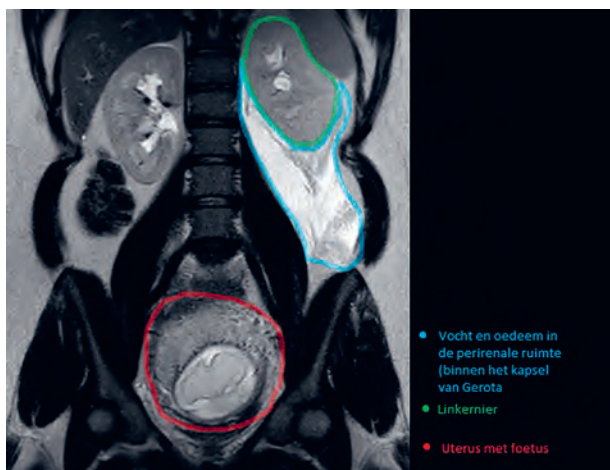
Beschouwing

Hydronefrose in de zwangerschap is fysiologisch en hoeft in principe niet behandeld te worden. De mate van hydronefrose kent geen directe relatie met de mate van klachten, obstructie of druk in het pyelocalicieel systeem. De indicatie voor een drainerende en daarmee invasieve behandeling wordt bepaald door de mate van klachten in combinatie met een verwacht nierfunctieverlies. Een andere behandelindicatie is het aanwezig zijn, dan wel ontstaan van een infectie. De patiënte uit de casus bleek uiteindelijk een *blow-out* van de linkernier te hebben; de prognose hiervan is in principe goed, mits de nier ontlast wordt. Hierna kan een nier zich meestal volledig herstellen. Wel moet men bij koorts en verhoogde infectieparameters na een *blow-out* bedacht zijn op een geïnfecteerd urinoom.

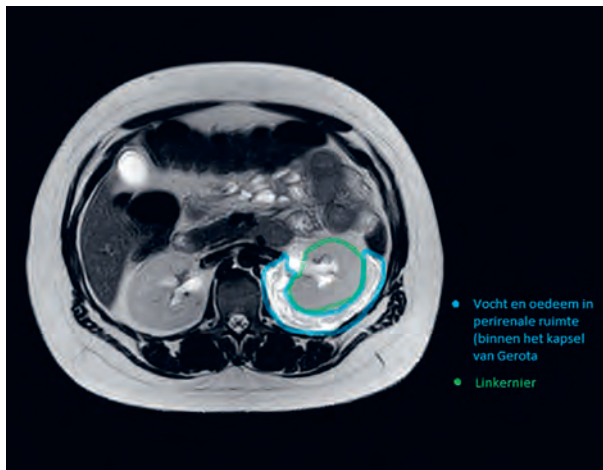
Hydronefrose kan ontlast (gedraineerd) worden door middel van een NSK of een JJ. Een vergelijkende studie van Tsai *et al.* beschrijft de effectiviteit van een JJ ten opzichte van een

conservatief beleid en concludeert dat het plaatsen van een JJ bij zwangeren geassocieerd is met een hoger succespercentage ten aanzien van klachtenverbetering.⁵ Puskar *et al.* beschrijven eveneens de verschillen tussen een expectatief beleid en het plaatsen van een JJ, waarbij zij met name het ontstaan van of het progressief worden van een ontstekingsbeeld als indicatie stellen voor het plaatsen van een JJ.³ Het succes en de complicatiekansen van het plaatsen van een NSK wordt beschreven door Khoo *et al.* Zij beschrijven dat het plaatsen van een NSK technisch mogelijk is en goede klinische resultaten geeft.⁶ In het geval van hydronefrose met een behandelindicatie spreekt de literatuur geen duidelijke voorkeur uit voor een NSK enerzijds of een JJ anderzijds. De keuze voor een NSK of een JJ zal in de regel samenhangen met lokale ervaring en protocollen. In deze casus werd er besloten tot het plaatsen een NSK vanwege de gegarandeerde drainage die een NSK biedt, gezien het feit dat bij flinke compressie op de ureter een JJ soms onvoldoende draineert. Daarnaast bestaat er bij het plaatsen van een JJ de mogelijkheid tot het vervroegd opwekken van weeënactiviteit als direct gevolg van de plaatsing of door blaaskrampen na plaatsing.

Het moment van het optreden van de *blow-out* is in deze casus lastig te bepalen. Vaak is het *blow-out* moment te achterhalen aan de hand van drie kenmerken: verandering in kliniek, stijging van het serumcreatinine en echografie.⁴ Klinisch zorgt het moment van de daadwerkelijke *blow-out* voor een verandering in pijnbeleving; waar eerder koliekachtige pijn aanvallen centraal stonden, verandert de pijn in een zeurende, continue pijn (de spreekwoordelijke 'knik in het verhaal'). Daarbij kan het serumcreatinine stijgen na een *blow-out* als gevolg van een toegenomen resorptie van creatininerijk materiaal. Verder is er na het optreden van een *blow-out* een verandering in het echografisch beeld; waar eerder hydronefrose gezien werd, wordt na een *blow-out* een slank pyelocalicieel systeem gezien met vocht rondom de nier.



Afb. 2. MRI-beeld (T2, coronale doorsnede) met zichtbaar vocht en oedeem in de linker perirenale ruimte (binnen het kapsel van Gerota).



Afb. 2. MRI-beeld (T2, coronale doorsnede) met zichtbaar vocht en oedeem in de linker perirenale ruimte (binnen het kapsel van Gerota).

In deze casus heeft de bijzondere klinische presentatie deels geleid tot een delay in het stellen van de diagnose. De heftige koliekaanvallen, die afgewisseld werden met langere perioden van pijn-vrij zijn, maakt het opstellen van een differentiaaldiagnose lastig. Het echografisch onderzoek bracht ons hierbij niet veel verder. De initieel verminderde nierfunctie is in retrospect echter wel opvallend, omdat er in de zwangerschap juist een fysiologische daling van het serumcreatinine verwacht wordt.⁷ Ondanks de marginale vermindering van de nierfunctie had dit reden voor achterdocht moeten zijn en had dit sterker meegenomen moeten worden in de overwegingen bij deze verder gezonde jonge vrouw. Tot slot is het opvallend dat het vocht in het kapsel van Gerota rondom de nier echografisch niet werd gezien. Het is in retrospect niet onwaarschijnlijk dat de *blow-out* van de nier al opgetreden was voorafgaand aan het eerste consult, mede gezien het feit dat er bij herhaling slechts milde pyelocaliciale dilatatie werd gezien.

De etiologie was onbekend ten tijde van de diagnose. De meest voorkomende oorzaak van hydronefrose en uiteindelijk een *blow-out* is urolithiasis, waarbij een steen de distale ureter obstrueert en het proximale deel verwijd raakt. Urolithiasis wordt frequenter gezien in de zwangerschap door de trias van stase van urine, hypercalciurie en toegenomen pH van de urine (minder zuur, meer basisch).⁸ Echografisch en op de verrichte MRI-scan werden hiervoor echter geen aanwijzingen gezien. In een vergevorderde zwangerschap kan compressie van de uterus op de ureteren tot hydronefrose en een *blow-out* leiden. In deze casus lijkt de zwangerschapsduur daar te vroeg voor. Compressie op of vernauwing van de ureteren anderszins is ook mogelijk, bijvoorbeeld door een ruimte-innemend proces of door endometriose. In de regel leidt zwangerschap tot verbetering of zelfs regressie van endometriosehaarden. Dit hangt samen met decidualisatie (vorming van 'zwangerschapsendometrium') van de endometriosehaarden door hormonale veranderingen.⁹ Decidualisatie leidt echter niet per definitie tot biologisch inactieve endometriosehaarden. Tevens kan regressie van endometriosehaarden leiden tot fibrose met mogelijke ureterobstructie tot gevolg. Verschillende *case reports* beschrijven zwangerschapscomplicaties als gevolg van endometriose, waaronder darmperforatie, hematoperitoneum, uroperitoneum en geruptureerde of geïnfecteerde endometriomen.¹⁰ In deze casus werden op de MRI-beelden geen specifieke aanwijzingen voor endometriosehaarden in de regio van de linker ureter gezien. Daarbij werd er ten tijde van de saneringsoperatie in 2017 geen endometriose beschreven rondom de ureter links; er was wel sprake van een uitgebreide adhesiolyse. De pijn die patiënte beschrijft tijdens mictie (dysurie) en defecatie (dyschezie) is echter wel suggestief voor endometriose.

Conclusie

Hydronefrose is een fysiologisch verschijnsel in de zwangerschap, maar kan leiden tot pijnklachten in de flank. Drainage van hydronefrose door middel van een NSK of JJ dient af te hangen van het klinische beeld en niet zozeer van de echografische mate van hydronefrose. Een *blow-out* van een nier

is een gevolg van ernstige stuwung van het pyelocaliciale systeem. Deze casus leert ons dat de trias van klinische presentatie, stijging van het serumcreatinine en een echo van de nieren niet altijd voldoende uitsluitel biedt over de diagnose *blow-out*. Daarbij leert het ons dat een marginaal verminderde nierfunctie (dus een marginaal verhoogd serumcreatinine) in de zwangerschap al richtinggevend kan zijn en dus niet onderschat mag worden. Uiteindelijk werd de diagnose gesteld met behulp van een MRI-scan en werd patiënte behandeld met een NSK. Post partum herstelden de klachten vlot. Indien tijdig behandeld is de prognose van een *blow-out* van de nier goed en kan de nier zonder verdere interventies volledig herstellen.

Referenties

- 1 Prins, Van Roosmalen *et al.* *Praktische verloskunde*. Dertiende, herziene druk. Houten, 2014.
- 2 Thadhani, Maynard *et al.* *Maternal adaptations to pregnancy: Renal and urinary tract physiology*. UpToDate. www.uptodate.com. Geraadpleegd op 28-08-2018.
- 3 Puskar, Bagalovic *et al.* *Symptomatic physiologic hydronephrosis in pregnancy: incidence, complications and treatment*. Eur Urol. 2001;39:260-3.
- 4 Stravodimos, Adamakis *et al.* *Spontaneous Perforation of the Ureter: Clinical Presentation and Endourologic Management*. J Endourol. 2008 Mar;22(3):479-84.
- 5 Tsai, Seow *et al.* *Comparative study of conservative and surgical management for symptomatic moderate and severe hydronephrosis in pregnancy: a prospective randomized study*. Acta Obstet Gynecol Scand. 2007;86(9):1047-50.
- 6 Khoo, Anson *et al.* *Success and short-term complication rates of percutaneous nephrostomy during pregnancy*. J Vasc Interv Radiol. 2004 Dec;15(12):1469-73.
- 7 Maynard, Thadhani. *Pregnancy and the kidney*. JASN January 2009, 20 (1) 14-22.
- 8 Semins, Matlaga. *Management of urolithiasis in pregnancy*. Int J Womens Health. 2013;5:559-604.
- 9 Moen. *Endometriosis in pregnant and non-pregnant women at tubal sterilization*. Human reproduction (Oxford, England) 6(5). 1991-5.
- 10 Schenken, Barbieri *et al.* *Endometriosis: Pathogenesis, clinical features and diagnosis*. Up To Date. www.uptodate.com. Geraadpleegd op 28-08-2018.

Samenvatting

Achtergrond Hydronefrose in de zwangerschap komt vaak voor en leidt tot pijnklachten in de flank. Bij ernstige hydronefrose wordt de urineafvoer vanuit de nier bemoeilijkt.

Casus Een 31-jarige primigravida presenteert zich met aanvalsgewijze pijnklachten in de linkerflank. Een echo van de nieren, verricht vanwege de verdenking op hydronefrose, laat milde afwijkingen zien. Patiënte wordt symptomatisch behandeld voor hydronefrose zonder voldoende pijnstillend effect. Opnieuw wordt er een echo van de nieren verricht, wederom zonder grote afwijkingen. Er wordt besloten tot een MRI-scan, waarop de diagnose blow-out van de linker nier gesteld wordt. De meest voorkomende klinische kenmerken hiervan, te weten de typische klinische presentatie, serumcreatinineverandering en het echografisch beeld van de nieren gaf onvoldoende duidelijkheid over de diagnose.

Conclusie Een blow-out van de nier is een gevolg van ernstige stuwings van het pyelocalicele systeem. De diagnose kon in deze casus met enige vertraging gesteld worden door een MRI-scan.

Trefwoorden

Hydronefrose, blow-out, zwangerschap

English summary

Background Hydronephrosis in pregnancy is common and the most pronounced symptom is pain on the affected flank. In severe hydronephrosis, the flow of urine from kidney to bladder can get interrupted.

Case description A primigravida, 31 years, presents with

colic-like pain in the left flank. An ultrasound of the left kidney, performed because of the suspicion of hydronephrosis, shows mild abnormalities. The patient is treated symptomatically for hydronephrosis without sufficient analgesic effect. An ultrasound of the kidneys is repeated, again without major abnormalities. It is decided to perform an MRI scan. The MRI shows a blow-out of the left kidney. The most common symptoms of a blow-out of a kidney (typical clinical presentation, serum creatinine change, abnormalities on ultrasound of the kidneys) are absent in this case and did therefore not provide sufficient clarity about the diagnosis.

Conclusion A blow-out of the kidney is a result of an interruption of the pyelocaliceal system. In this case, it was diagnosed with an MRI-scan after some delay because of the atypical presentation.

Keywords

Hydronephrosis, blow-out, pregnancy

Contactgegevens

Mw. Lara Burg, Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede
lburg@zgv.nl

Verklaring belangenverstrengeling

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

Op zoek naar een nieuwe collega?

NTOG:

de beste en meest eenvoudige manier om uw doelgroep te bereiken.

Informeer naar de tarieven voor personeelsadvertenties in het NTOG bij Eelco-Jan Velema (Brickx) 06 4629 1428



Mieke Kerkhof

'Help me een Ferrari te kopen'

'Al reizend ervaart men het leven vreemder: overal anders en overal eender'. Deze dichtregel van Jan van Sleeuwen staat op een betonnen rand, boven de trap, waarop passagiers zich naar het Bossche station haasten. Ik ben niet echt een globetrotter, maar zou toch graag enkele reiservaringen met u willen bespreken. In mijn jonge jaren vond ik een reis met de pont over de IJssel naar Nunspeet al behoorlijk indrukwekkend. Mijn pa had een gloednieuwe Citroën DS gekocht en beweerde dat deze auto ook kon varen. Dat bleek inderdaad het geval.

Aangekomen als achttienjarige student in Utrecht, werd ik ontgroend. In Utrecht vroeg men mij waar ik vandaan kwam. Trots antwoordde ik 'Enter, bij Almelo'. (Enternaren denken dat hun dorp wereldberoemd is, omdat Enter op de meest gebruikte toets van de computer staat). In mijn introductiegroepje gaf niemand een blijk van herkenning. Er werd gevraagd of Enter aan de andere kant van het Veluws massief lag. En er werd een beeld geschetst dat wij het nieuws vernamen door een oude krant te lezen, die de groenteboer gebruikte om de bloemkool in te verpakken. Niets mis mee. Nieuws is namelijk geen nieuws, het is toch al gebeurd. Van studiegenoten uit alle windstreken stak ik de nodige wijsheid op.

In 2015 was ik met mijn pa, mijn twee broers en mijn drie zussen op Midden-Java. Mijn pa was daar in 1948 gelegerd geweest. Met tientallen groene, Enterse jongens werd hij verscheept naar het verre Indonesië. Na een paar van die tropenjaren kon mijn pa voortaan de hele wereld aan. Zijn kinderen plukten daar, tot op de dag van vandaag, de rijpe vruchten van. Nu kijkt pa met veel belangstelling naar de interviewreeks van Coen Verbraak, getiteld 'Onze jongens op Java'. Op Java is iedereen vrolijk en tevreden. Jong en oud zit urenlang gehurkt op de kampong, plant met kleine handige vingers rijst en vervoert alles achter op een rammelende fiets. Op Java hoeft je niet uit veertig afzuigkappen te kiezen bij het verbouwen van een keuken. Mijn meest recente tripje is van vorige week. Ik had een niet te onderdrukken behoefte om wat stress van mij af te schudden. In Sevilla deed ik een Flamencoworkshop. Lekker met een gitarist en een zanger de emoties de vrije loop laten, vurig *olé* roepend, klappend en stampend met ijzeren hakken op een houten vloer. Om daarna op de overvolle straten en pleinen te genieten van loslopende muzikanten en tapas. Het lijkt alsof de gekte van de huidige snelle tijd totaal geen vat heeft op de gemiddelde Sevillano.

Ik heb voortdurend het idee dat we in het hoge Noorden iets fout doen. In de Sterfbed-Spijt-Top-Vijf* staat onder andere dat een stervende veel meer tijd met zijn intimi had willen doorbrengen. Dat is de belangrijkste les van reizen. In andere oorden weet men dat het krijgen van zoveel mogelijk overlijdensadvertenties zinloos is. Dat het bezit van de zaak het einde van het vermaak is. Het bewijs is de man op de foto, een zwerver die tegenover de kathedraal van Sevilla zit en spaart voor een Ferrari. Ik appte deze foto naar een vriendin van me en kreeg ogenblikkelijk een reactie: 'O, die vent. Nou, die zat er twintig jaar geleden ook al.'



*) De Sterfbed-Spijt-Top-Vijf werd samengesteld door palliatief verpleegkundige Bronnie Ware. Zij destilleerde deze top 5 uit gesprekken die zij voerde met mensen op hun sterfbed. Komt ie:

1. Leef minder volgens de verwachtingen van anderen en blijf meer trouw aan jezelf.
2. Werk minder hard.
3. Heb de moed je gevoelens te uiten.
4. Blijf contact houden met je vrienden.
5. Maak jezelf gelukkiger.

Doe er uw voordeel mee... Ik wens u en de uwen fijne dagen!

Surgical treatment and assisted reproduction techniques Endometriosis associated subfertility

Promovenda **L.E.E. (Lisette) van der Houwen** | promotoren **prof.dr. C.B. Lambalk** en **prof.dr. V. Mijatovic** | co-promotor **dr. P.G.A. Hompes** | Vrije Universiteit Amsterdam | 9 september 2019

Je proefschrift gaat over de effectiviteit en de veiligheid van chirurgische behandelingen en geassisteerde voortplantingstechnieken bij vrouwen met endometriose en een kinderwens. Meer inzicht in de verschillende behandelingsopties heeft geleid tot een behandelingschema hoe vrouwen met endometriose en een kinderwens zo optimaal mogelijk behandeld kunnen worden. Welke vraag van een opponent gaf een interessante discussie?

In mijn proefschrift worden de resultaten van intra uteriene inseminatie (IUI) beschreven bij vrouwen met ernstige endometriose. De uitkomsten van ons cohort in combinatie met een meta-analyse van observationele studies ondersteunen de hypothese dat IUI aangeboden kan worden aan deze vrouwen. Eén van de opposenten had een kritische kanttekening bij de grotere kans op recidief endometriose na IUI. Door maximaal drie IUI-cycli aan te bieden, kan het risico van recidief klachten wellicht beperkt worden. De kans op recidief endometriose is mogelijk kleiner bij vrouwen, die direct IVF ondergaan. Door een maximum van drie IUI-cycli in een gerandomiseerde studie te vergelijken met één IVF cyclus, kunnen we meer antwoorden krijgen op de vraag welke behandelstrategie effectiever en veiliger is.

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

Het proefschrift geeft een duidelijk overzicht over de effectiviteit en veiligheid van geassisteerde voortplantingstechnieken en chirurgische behandeling bij vrouwen met endometriose-gerelateerde subfertiliteit. Hierdoor kunnen de resultaten van de beschreven onderzoeken naast de huidige ESHRE-richtlijn eenvoudig gebruikt worden bij de counseling van vrouwen met endometriose en een kinderwens.

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

We hebben een algoritme ontwikkeld voor de behandeling van vrouwen met endometriose en een kinderwens. Dit algoritme gaat uit van de mate van endometriose-gerelateerde klachten en de noodzaak tot het behandelen van deze klachten met behulp van hormonale onderdrukking van de cyclus. Aangezien deze hormonale onderdrukking het nastreven van een zwangerschap in de weg staat, staat in het algoritme niet de ernst van ziekte centraal, maar de ernst van endometriose-gerelateerde klachten. Het algoritme vormt in de basis een *evidence based* overzicht, dat gebruikt kan worden in het samen met patiënte en partner doornemen wat de behandelstrategieën zijn, waarbij overzichtelijk informatie over effectiviteit, veiligheid en verwachtingen doorgenomen kunnen worden. In de toekomst zal verder onderzocht moeten worden of het schema voldoet om in de praktijk gebruikt te worden om in samenspraak met patiënte en partner een voor hen optimale behandelstrategie te kiezen.

Wat is de meerwaarde van je proefschrift voor de samenleving?

Vanuit het onderzoek naar de tevredenheid van vrouwen met endometriose is een nieuwe onderzoekslijn ontwikkeld naar de kwaliteit van endometriose-

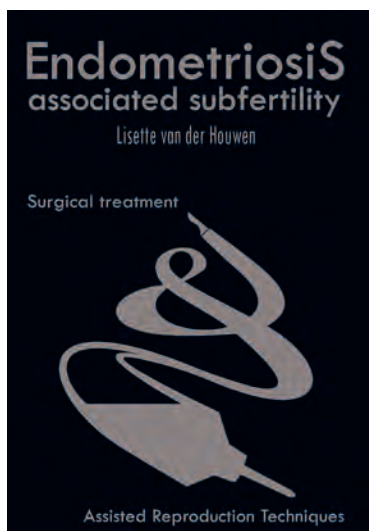
zorg en hoe deze zorg verder te optimaliseren. Van verschillende klinieken waar endometriosezorg geleverd wordt, zijn sterke punten en verbeterpunten inmiddels vastgesteld. In de toekomst willen we met behulp van focusgroepen inventariseren welke punten prioriteit hebben om verbeterd te worden en wat nodig is om deze punten daadwerkelijk te verbeteren. Na implementatie van de verbeterplannen, zal opnieuw beoordeeld worden of de zorg daadwerkelijk verbeterd is. Indien deze strategie tot een verbetering van zorg leidt, kan dit in de toekomst wellicht geëxtrapoleerd worden naar andere zorgpaden of specialismen.

Wat is je voorstel voor vervolgonderzoek?

Het algoritme geeft niet alleen een duidelijke overzicht van alle verschillende behandelopties, maar ook waar onze kennislacunes zich bevinden. Verschillende voorstellen voor toekomstig onderzoek worden aangestipt in de discussie van het proefschrift, waarvan één voorstel ook reeds als onderzoeksprotocol is gepubliceerd. Dit betreft een gerandomiseerde multicenterstudie, de COPIE-studie. COPIE is een studie, waarin bij vrouwen met ernstige endometriose onderzocht wordt of langdurige behandeling met de pil (continu) voorafgaand aan IVF ten minste net zo goed is als de standaard langdurige GnRH-agonist-behandeling. Naast de effectiviteit wordt ook de veiligheid, patiënttevredenheid en kosteneffectiviteit meegewogen. Inmiddels is de studie gestart en sluiten steeds meer centra zich er bij aan.

Het proefschrift is online te vinden via: www.publicatie-online.nl/publicaties/l-vd-houwen

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





Hoe 'ethisch' zijn de ethische eisen aan onderzoek

drs. Marcel Zuijderland

In plaats van de kans op een goede uitkomst te verhogen, leek Sildenafil te verlagen. Dat bleek toen vorig jaar de STRIDER-studie abrupt werd afgebroken. Een drama voor de onderzoeksdeelnemers en onderzoekers. Afgelopen voorjaar verscheen het rapport van de IGJ. 'De Inspectie heeft ernstige kritiek op een AMC-studie naar Viagra' kopte het Parool, met imago-schade voor het Amsterdam UMC tot gevolg.

In de media ontstond het beeld van onderzoekers die de patiëntveiligheid nogal makkelijk verzaakten. In een opiniestuk suggereerden David Healey en Dick Bijl 'dat het bij STRIDER heeft ontbroken aan kritische en alerte onderzoekers en toezichhouders'. Ze riepen een beeld op van tunnelvisie bij arts-onderzoekers. Het imago van academische ziekenhuizen had al langer te lijden. Dieptepunt was toen in 2012 bekend werd dat Eyeworks in samenwerking met het VUmc verborgen camera's had geïnstalleerd in de wachtkamer van de SEH zonder vooraf aan de patiënten toestemming te vragen. Sindsdien volgde nog een aantal incidenten, waar dan vorig jaar ook de STRIDER-deuk bijkwam.

Nu sprak het rapport van de Inspectie nergens van 'ernstige kritiek'. Integendeel, het rapport concludeerde dat de patiëntveiligheid en -zorg geen moment in het geding waren gekomen. De informatievoorziening over de risico's had beter gemogen, maar, zo verzekerde Wessel Ganzevoort (PI) in een interview, die risico's waren in de mondiale communicatie met de deelnemers wel adequaat besproken. Daarnaast bleek volgens het rapport van de Inspectie dat de administratie van het onderzoek niet helemaal accuraat was.

Ondanks dit betrekkelijk milde oordeel van de Inspectie nam het AMC maatregelen. De RvB kwam met een verbeterplan en committeerde zich aan de vernieuwde richtlijn *Kwaliteitsborging Mensgebonden Onderzoek 2019* van de NFU. Hun reactie is begrijpelijk. Imagoschade repareer je door beterschap te beloven en er ook naar te handelen. Dat moet ook. Imagoschade schendt het vertrouwen van de patiënt in de arts of kliniek. Alleen als dat vertrouwen solide is kan een arts zijn of haar werk goed doen, en als onderzoeker deelnemers includeren.

Toch is het ook de vraag of de arts als onderzoeker onder het juk van talloze nieuwe maatregelen nog wel diens taak als onderzoeker optimaal kan uitvoeren. Volgens de richtlijn van de NFU moet er een umc-breed kwaliteitssysteem bestaan opdat onderzoek in overeenstemming met WMO/GCP/ISO14155 en andere (inter)nationale wettelijke vereisten wordt voorbereid, uitgevoerd en afgerond. Zo'n systeem moet bestaan uit een kwaliteitsmanagement-systeem, een registratiesysteem en een centrale ondersteuning, bv. een *helpdesk* met gekwalificeerd personeel, monitoring en auditing. Ganzevoort merkt nu al dat zijn onderzoekers meerdere dagen per week kwijt zijn om aan alle eisen te voldoen.

Laat er geen misverstand over bestaan: veiligheid van de onderzoeksdeelnemers en data-kwaliteit moeten gegarandeerd zijn. Maar het is het de vraag of de ethiek zich met zulke omvangrijke verbeterplannen en maatregelen niet in de voet schiet. Er lijkt ondertussen van een ratcheteffect sprake. Dat effect staat voor de tendens dat nieuwe regels makkelijker worden ingevoerd dan oude worden afgeschaft. Het

pakket aan regels breidt zich verder uit terwijl de effectiviteit verder afneemt. Regels die aanvankelijk het proces moesten bewaken en stimuleren, worden op den duur obstakels die het afremmen en ondermijnen.

In 1966 publiceerde de Amerikaanse anesthesioloog en onderzoeker Henry K. Beecher een artikel in de *NEJM Ethics and Clinical Research* waarin hij 22 studies opsomde waar de onderzoekers risico's hadden genomen met 'the health or the life of their subjects' zonder hen over de gevaren te informeren of hun toestemming te vragen. Hadden we dan niks geleerd van Neurenberg, was de onontkoombare vraag na zijn publicatie. 'Neurenberg was voor de Nazi's, niet voor ons', reageerden de artsen in koor. 'Wij deugen, we weten wat we doen'... Niet dus. Na zijn publicatie werd commissie na commissie ingesteld. Dat had effect. Sinds de jaren 80 van de vorige eeuw wordt structureel over de schouder van arts-onderzoeker meegekeken. De ethische bewaking van onderzoek is inmiddels een gevestigd en onvermijdelijk instituut.

Dat is goed. Iedereen met een beetje zelfkennis weet dat het eigen geweten feilbaar is. Patiëntveiligheid van de onderzoeksdeelnemers exclusief aan het 'zuivere geweten' van de arts-onderzoeker overlaten is risicovol. Ethische bewaking van het onderzoek garandeert dat de balans tussen waarheidsvinding en patiëntveiligheid niet ten nadele van de deelnemers uitslaat, maar in evenwicht blijft. Intussen kun je je echter afvragen of met de introductie van de AVG, allerlei verbeterplannen en de onderschrijving van de NFU-richtlijn, de balans niet te veel naar de andere kant aan het doorslaan is.



©marcjanssen.com

Natuurlijk, iedere patiënt die schade ondervindt door deelname aan onderzoek is er een teveel. Als die schade door verzwaarde regelgeving is te voorkomen, dan valt daar moeilijk wat tegen in te brengen. Behalve dan de gedachte dat je voor verzwaarde regelgeving ook een ethische prijs betaalt. Ethische zorgvuldigheid zal dan namelijk zo'n hoge kostenpost worden dat alleen instellingen met een royaal budget nog maar onderzoek kunnen financieren. Dergelijke instellingen hebben in de regel echter alleen belangstelling voor onderzoek dat geld oplevert. Voor een STRIDER-studie zouden ze geen interesse hebben, laat staan voor een vergelijking van priming van de baring met ballonkatheter versus misoprostol (PROBAAT). Zonder STRIDER zou de trend om Sildenafil voor te schrijven zich waarschijnlijk wereldwijd hebben doorgezet. Nu we weten dat er geen of misschien zelfs een nadelig effect is, zou die trend zonder meer als een onethische gang van zaken te bestempelen zijn. Het lijkt uitgesloten dat umc's, al dan niet in samenwerking met ziekenhuizen in de tweede lijn, geen onderzoek meer zouden uitvoeren. De wrange ironie treedt dan op dat er vanwege angst voor imagoschade, juist imago-

schade wordt opgelopen. Als onderzoekers met een topzwaar pakket aan regelgeving zijn belast, zal het voor hen op den duur niet meer haalbaar zijn aan alles te voldoen. Er zullen dus onvermijdelijk meer 'fouten' gemaakt worden, die vervolgens breed uitgemeten worden in de media. Het vertrouwen in de umc's en tweedelijnsziekenhuizen krijgt dan een knauw en artsen zullen met alsmaar grotere publieke argusogen worden bekeken. Het spreekt voor zich dat de gevolgen voor de arts-patiëntrelatie, en dus voor behandeling en onderzoek, niet gunstig zullen zijn. De ethiek van onderzoek richt zich exclusief op het belang van de deelnemers. Maar hoe zit het met het belang van de onderzoekers zelf? Door alle regels en voorschriften start ieder onderzoek bijna met een 'motie van wantrouwen'. Hoe ethisch is het als de glans in de ogen bij jonge enthousiaste onderzoekers na korte tijd al dof wordt, zoals Ganzevoort waarneemt, omdat ze door de hoeveelheid regels veel minder aan het werk toekomen waar hun bloed het snelst van stroomt? We moeten ervoor waken dat onderzoekers hun hersenen, inzet en creativiteit niet gaan verspillen aan het 'afvinken van lijstjes'. Ook hier zal zich

dan weer een wrange ironie voordoen. Zodra de regelgeving ondoenlijk wordt, zal dat 'onethisch' gedrag uitlokken. Onderzoekers zullen dan manieren gaan zoeken om formeel aan de eisen te voldoen, maar ze in praktijk te kunnen omzeilen.

Henry Beecher bleef na zijn onthulling vertrouwen houden in de deugd van de onderzoeker: *'The more reliable safeguard is provided by the presence of an intelligent, informed, conscientious, compassionate, responsible investigator.'* Zulke onderzoekers kweek je niet door het pakket regelgeving te verzwaren. Hoe de balans tussen deugd en regels in evenwicht te brengen, is vooralsnog een open vraag. Maar het is hoog tijd dat die discussie gevoerd gaat worden. De ethische eisen aan het onderzoek bedreigen de ethiek van het onderzoek.

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



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

IRIS-studie: effectiviteit van routinematige echo's in het derde trimester bij laagrisicozwangerschap

Foetale groeirestrictie is een risicofactor voor perinatale morbiditeit en mortaliteit. Routinematige echoscopie in het derde trimester voorspelt significant meer *small-for-gestational age* (SGA) neonaten, dan de gebruikelijke zorg middels seriële fundushoogtemetingen aangevuld met klinisch geïndiceerde echoscopie.¹ Het was echter nog niet bekend of routinematige echoscopie ook geassocieerd is met een reductie van ernstige perinatale uitkomsten bij laagrisicozwangerschappen. In de landelijke, pragmatische, *stepped-wedge* cluster-gerandomiseerde IRIS-studie werd onderzocht of routinematig echo's maken in het derde trimester ernstige perinatale uitkomsten bij laagrisicozwangerschappen kan verminderen vergeleken met gebruikelijke zorg.² Ook is gekeken naar het effect van deze screeningsstrategie op maternale uitkomsten en obstetrische interventies.²

Voor de IRIS-studie, zoals recentelijk gepubliceerd in *The BMJ*², includeerden zestig verloskundige praktijken in Nederland gedurende dertien maanden, 13.520 zwangeren rond 22 weken amenorroeduur, met een tot dan toe laagrisicozwangerschap. Alle praktijken startten met het aanbieden van gebruikelijke zorg (seriële fundushoogtemetingen aangevuld met klinisch geïndiceerde echoscopie). Na drie, zeven, en tien maanden werd steeds een derde van de praktijken gerandomiseerd voor de interventiestrategie waarin naast gebruikelijke zorgstandaard foetale echobiometrie werd aangeboden op twee momenten: in de 28^e-30^e en 34^e-36^e zwangerschapsweek. Voor beide strategieën werd hetzelfde multidisciplinaire protocol gehanteerd ter detectie en management van foetale groeirestrictie.³ De primaire samengestelde uitkomstmaat was gebaseerd op twaalf ernstige perinatale uitkomsten, zoals perinatale sterfte en diverse vormen van perinatale morbiditeit (bijv. asfyxie).² Uitkomstgegevens afkomstig van Perined en ziekenhuisdossiers konden voor

13.046 vrouwen (interventiestrategie n = 7067 en gebruikelijke zorg n = 5979) worden geanalyseerd.

Met de interventiestrategie werden SGA-neonaten significant vaker antenaal opgespoord dan met de gebruikelijke zorg, 179 van 556 (32%) versus 78 van 407 (19%), respectievelijk ($p < 0,001$). Ernstige perinatale uitkomsten kwamen voor bij 1,7% (n = 118) van de vrouwen in de interventiegroep en bij 1,8% (n = 106) van de vrouwen met gebruikelijke zorg. Na correctie voor versturende factoren was dit verschil niet significant (OR = 0,88; 95%BI 0,70-1,20). Bij vrouwen in de interventiestrategie werd vaker ingeleid (OR = 1,16; 95%BI 1,04-1,30) en minder vaak bijgestimuleerd (OR = 0,78; 95%BI 0,71-0,85). Er was geen verschil in het sectio-percentage tussen de groepen (OR = 1,00; 95%BI 0,90-1,11). In de groep met gebruikelijke zorg in de eerste lijn werd bij 59% echoscopie verricht in het derde trimester vanwege een klinische indicatie.

Uit de IRIS-studie blijkt dat bij laagrisicozwangeren routinematig echo's maken in het derde trimester gecombineerd met gebruikelijke zorg, geassocieerd is met een betere antenatale detectie van SGA en meer inleidingen van de baring, maar niet met minder ernstige perinatale uitkomsten vergeleken met gebruikelijke zorg alleen. Deze resultaten komen overeen met eerdere bevindingen van een *Cochrane review* en meta-analyse (n = 34.980) en ondersteunen het routinematig aanbieden van derdetrimesterechoscopie aan laagrisicozwangeren niet.⁴

J. Henrichs, V. Verfaillie, A. Franx, A. de Jonge namens de IRIS-studiegroep

Referenties

- Harding K, Evans S, Newnham J. *Screening for the small fetus: a study of the relative efficacies of ultrasound biometry and symphysiofundal height*. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1995;35(2):160-4.
- Henrichs J, Verfaillie V, Jellema P et al. *Effectiveness of routine third trimester ultrasonography to reduce adverse perinatal outcomes in low risk pregnancy (the IRIS study): nationwide, pragmatic, multicenter, stepped wedge cluster randomised trial*. BMJ. 2019;367:15517.
- Verfaillie V, de Jonge A, Mokkink L, Westering M, van der Horst H, Jellema P, et al. *Multidisciplinary consensus on screening*

for, diagnosis and management of fetal growth restriction in the Netherlands.

BMC Pregnancy Childbirth. 2017;17(1):353. 4 Bricker L, Medley N, Pratt JJ. *Routine ultrasound in late pregnancy (after 24 weeks' gestation)*. Cochrane Database Syst Rev. 2015(6):CD001451.

Voorbehandeling met ulipristalacetaat en GnRH agonist voor laparoscopische myomectomie

Ulipristal acetate (UPA), een selectieve progesteronreceptormodulator, sinds 2012 op de markt en geregistreerd als voorbehandeling voor myoomchirurgie werd in een dubbelblinde gerandomiseerde *multicenter trial* vergeleken met voorbehandeling met gonadotrofine releasing hormone agonist Leuprolide acetate (GnRHa). Eerdere studies keken wel naar effectiviteit van GnRHa als voorbehandeling, maar niet eerder werden deze twee middelen met elkaar vergeleken in een RCT met als uitkomstmaat verschillende pre-, per- en post-operatieve variabelen. Eerder onderzoek liet vergelijkbaar effect zien van beide middelen op bloedingspatroon, maar UPA zorgt sneller voor een amenorrooe dan GnRHa en zou minder bijwerkingen geven. Wel zorgt GnRHa voor een grotere afname van de myoomgrootte.

In negen deelnemende ziekenhuizen in Nederland werden patiënten gerandomiseerd tussen twaalf weken dagelijks UPA 5 mg en een placebo-injectie met NaCl of een eenmalige injectie met Leuprolide acetate 11,25 mg (drie maanden depot) en placebotabletten dagelijks gedurende twaalf weken. 55 patiënten werden geïncludeerd in zes ziekenhuizen waarvan 30 UPA kregen en 25 GnRHa. Door tegenvallende inclusies en het verlopen van de studiemedicatie is het onderzoek helaas gestaakt vóór het beoogde aantal van 90 inclusies behaald werd.

Het onderzoek was opgezet als een *non-inferiority design*. De primaire uitkomst maat was intra-operatief bloedverlies. *Non-inferiority* van UPA ten opzichte van GnRHa kon niet worden aangetoond. Mediaan intra-operatief bloedverlies was significant hoger in de UPA-groep (525 ml (348-1025) vs. 280 ml (100-500); $p = 0,011$). Ook was

het hechten van het eerste verwijderde myoom significant langer na voorbehandeling met UPA (40 minuten (28-48) vs. 22 minuten (14-33); $p=0,003$). Voorbehandeling met UPA liet minder afname in myoomgrootte zien dan na GnRHa (-7,2% (-35,5 tot 54,1) vs. -38.4% (-71,5 tot -19,3); $p=0,001$). Ook werden de ingrepen op meerdere items als moeilijker beoordeeld door gynaecologen na voorbehandeling met UPA dan met GnRHa. Patiënten meldden dezelfde hoeveelheid bijwerkingen in beide groepen. We concludeerden dat non-inferioriteit voor intra-operatief bloedverlies niet kon worden aangetoond voor UPA ten opzichte van GnRHa als voorbehandeling voor laparoscopische myomectomie, mogelijk door een te kleine groep patiënten. Wel waren meerdere operationele uitkomsten significant in het voordeel van GnRHa. Toekomstig onderzoek zou zich moeten richten op het nut van voorbehandeling in het algemeen op verschillende relevante klinische uitkomsten, zoals conversie- en complicatie risico en op meer subjectieve variabelen zoals operatie gemak. Ook zou beter gekeken moeten worden wat het effect van voorbehandeling is op verschillende grootte en type myomen, aangezien grote myomen minder goed lijken te reageren op bijvoorbeeld UPA.

Inge de Milliano

Inge de Milliano, Judith A. F. Huirne, Andreas L. Thurkow, Celine Radder, Marlies Y. Bongers, Huib van Vliet, Jonas van de Lande, Peter M. van de Ven, Wouter J. K. Hehenkamp. Ulipristal acetate vs gonadotropin-releasing hormone agonists prior to laparoscopic myomectomy (MYOMEX trial): Short-term results of a double-blind randomized controlled trial. Acta Obstet Gynecol Scand. 2019 Aug 29

Late pre-eclampsie: inleiden of afwachten?

Het optimale tijdstip van bevallen voor vrouwen met pre-eclampsie gediagnosticeerd tussen 34-37 weken zwangerschapsduur, is niet eenduidig. Bevallen direct na de diagnose voorkomt maternale en foetale morbiditeit gerelateerd aan pre-eclampsie maar stelt het kind bloot aan een premature geboorte. De recent gepubliceerde PHOENIX-trial (Lancet sept. 2019) onderzocht in een groep van 901 zwangeren of direct bevallen na de diagnose 'late pre-eclampsie' beter is dan het voeren van een afwachtend beleid. De *trial* werd uitgevoerd in Engeland en Wales waar het standaardbeleid vergelijkbaar is met dat in Nederland namelijk het streven naar een zwangerschapsduur van 37 weken als de conditie van moeder en kind dit toe laten. De primaire uitkomstmaat was een combinatie van maternale en neonatale kortetermijnmorbiditeit. De mediane amenorroeduur ten tijde van de bevalling was 36+0 weken in de groep 'direct bevallen' en 36+5 weken in de expectatieve groep. Maternale morbiditeit kwam bij 289/450 (65%) vrouwen voor in de direct bevallen groep en bij 338/451 (75%) vrouwen in de groep 'expectatief' (adjusted RR 0,86; 95% CI 0,79-0,94; $p=0,0005$). Er waren meer vrouwen met een systolische bloeddruk >160 mmHg en ernstige pre-eclampsie in de groep 'expectatief'. Daarentegen was de neonatale morbiditeit groter in de groep 'direct bevallen' in vergelijking met de andere groep: 42% vs 34% (adjusted RR 1,26; 95% CI 1,08-1,47; $p=0,0034$). De neonatale co-morbiditeit bestond voornamelijk uit meer opnames op de couveuseafdeling in verband met prematuriteit zonder evident meer problemen op respiratoir gebied dan wel andere morbiditeit. In de groep 'direct bevallen' bevielen meer vrouwen vaginaal (45% vs. 39%) en waren de totale zorgkosten voor moeder en kind lager (adjusted cost saving van ca. € 1276). Bovenstaande resultaten geven aanleiding tot kritisch nadenken over het standaard afwachtend beleid tot 37 weken bij vrouwen met late pre-eclampsie en bieden mogelijkheid om

met de patiënt in gesprek te gaan over het tijdstip van bevallen. RvdL

Chappell LC et al. Planned early delivery or expectant management for late preterm pre-eclampsia (PHOENIX): a randomised controlled trial. Lancet, 2019. 394(10174):1181-90.

Reactie HYPITAT-groep

Mooi onderzoek. Duidelijk is dat het voor de moeder beter is om eerder te bevallen. Uit de studie blijkt geen toename in neonatale morbiditeit in de 'inleidgroep', bij de HYPITAT II was er juist wel een toename in RDS in de 'inleidgroep'. De langetermijn-*follow-up* van de HYPITAT II laat zien dat kinderen in de 'inleidgroep' significant meer neurologische ontwikkelingsproblemen laten zien (28% vs 18% in de 'afwachtgroep', $p=0,04$). Op 5-jarige leeftijd lijkt dit verschil bij te trekken, dan worden omgevingsfactoren natuurlijk belangrijker voor de ontwikkeling dan het obstetrische beleid. Dus er zijn toch wel consequenties voor het kind. Uit de HYPITAT-II *follow up* blijkt ook dat groeivertraging een (ook al wel eerder bekende) voorspeller is voor abnormale ontwikkeling. Dus wellicht mag met de groeivertragers wat eerder ingegrepen worden.

Referentie

Zwertbroek EF, Franssen MTM, Broekhuijsen K, et al. Neonatal developmental and behavioral outcomes of immediate delivery versus expectant monitoring in mild hypertensive disorders of pregnancy: 2-year outcomes of the HYPITAT-II trial. Am J Obstet Gynecol 2019;XX:x.ex-x.ex.

De gynaecoloog en de keizer

dr. Jan Bosteels *gynaecoloog, Gynaecologisch Centrum Gent (B)*

Parijs, 20 maart 1811.

De stad wordt opgeschrikt door kanongebulder. Na het 22^e schot - voor een meisje waren er 21 voorzien - barst gejuich los.¹ Eindelijk heeft Napoleon I een opvolger voor zijn dynastie. In een brief aan de keizer van Oostenrijk, zijn schoonvader, beschrijft de keizer der Fransen het geluk en de angsten die hijzelf en de keizerin hebben beleefd.² Het leven van Marie-Louise en haar zoon heeft aan een zijden draadje gehangen. De succesvolle afloop van de bevalling is te danken aan de koelbloedigheid en de kunde van één man: Antoine Dubois.

Van arts tot premier accoucheur

Antoine Dubois ziet het levenslicht op 19 juni 1756 in Gramat bij Cahors. In 1772 studeert hij geneeskunde in Parijs. Na zijn promotie wordt hij in 1791 hoogleraar anatomie aan de *Ecole royale de chirurgie*. De wet van 18 augustus 1792 schaft de medische scholen af omdat de Franse Revolutie komaf wil maken met het *Ancien Régime*. Dubois komt hierdoor in een penibele financiële situatie terecht maar wordt op 20 maart 1794 benoemd tot legerarts in het militair hospitaal van Perpignan. Op 16 december 1794 wordt hij hoogleraar in de anatomie en de fysiologie aan de *Ecole*

de Santé in Parijs.

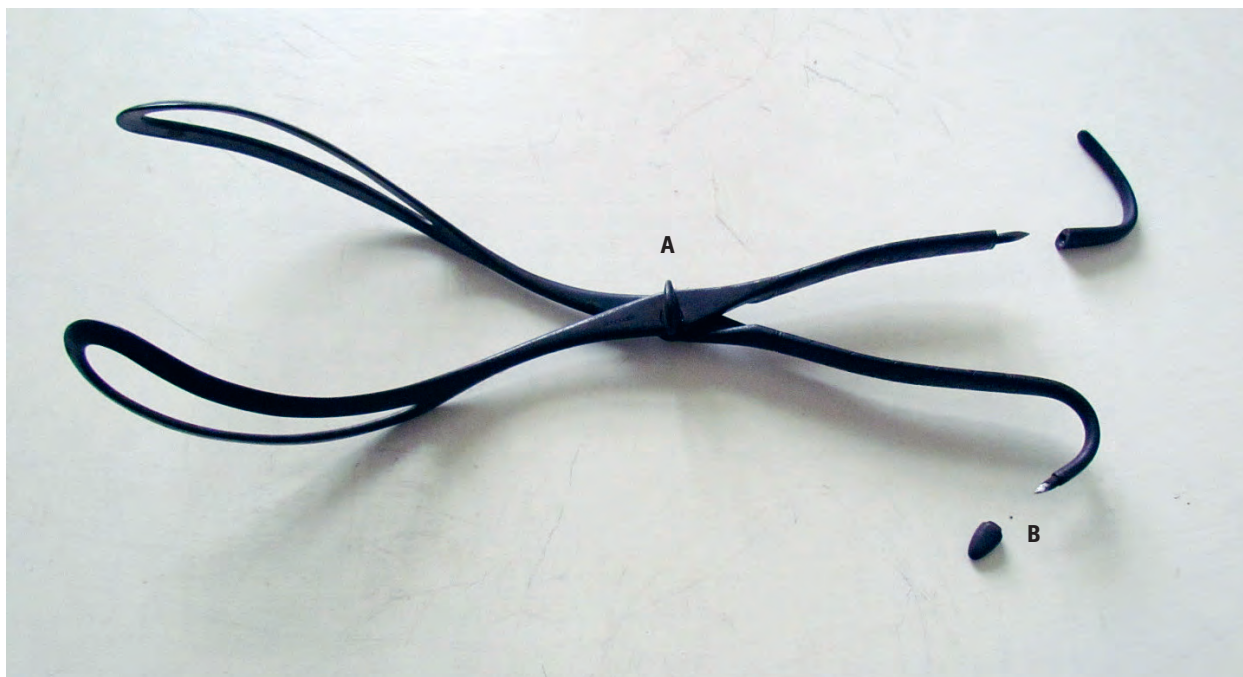
In 1798 neemt hij deel aan de campagne van generaal Bonaparte naar Egypte als geneeskundige academicus in de groep wetenschappers en als bevelvoerend medisch officier is hij verantwoordelijk voor 108 chirurgen. Wegens gezondheidsproblemen mag hij van generaal Bonaparte naar Frankrijk terugkeren op 4 oktober 1798. In Parijs neemt hij zijn oude functies op. Op 2 mei 1804 wordt Dubois hoofdchirurg van het ziekenhuis in de Parijse volksbuurt Saint-Denis. De bevolking waardeert zijn inzet zo sterk dat dit ziekenhuis tot 1959 bekend was als *Maison de santé du docteur Dubois*. Tijdens zijn leven blijft Dubois echter niet gespaard van persoonlijke tegenslagen: hij wordt driemaal weduwnaar en scheidt van zijn derde echtgenote. Op 26 mei 1808 wordt Dubois consulterend chirurg in dienst van de Franse keizer. In 1810 overlijdt Jean-Louis Baudelocque (1745-1810), de grondlegger van de wetenschappelijke verloskunde in Frankrijk, leermeester en goede vriend van Dubois. Baudelocque was de gynaecoloog van verschillende familieleden van Napoleon (Caroline Bonaparte, Hortense de Beauharnais en Julie Clary). Antoine Dubois volgt hem vanaf 16 mei 1810 op als gynaecoloog aan de *Maternité* en hoogleraar verloskunde aan de medische faculteit van Parijs. Op 23 oktober 1810 wordt Dubois *premier accoucheur*. Twee dagen later wordt de zwangerschap van de tweede echtgenote van Napoleon, Hare Keizerlijke Hoogheid Marie-Louise, officieel bekend gemaakt.³

Een lastige stuitbevalling

Op 19 maart 1811 lijkt de bevalling van Marie-Louise nakend. Een communiqué van het Paleis van 20 maart 1811, 06.00 uur meldt dat de arbeid de avond voordien rond 20.00 uur was begonnen. Volgens de eerste kamer-



'Docteur Dubois' (olieverf op canvas, François Gérard, 1770-1837)



Verlostang ontworpen door Antoine Dubois. De foto is ontleend aan HistarUZ, het historisch archief van de Universitaire Ziekenhuizen Leuven.

dame van de keizerin - Sophie-Henriette Cohendet - is Dubois vanaf het begin van de arbeid bij Marie-Louise.⁴ Na een lange nacht van pijnlijke weeën valt de arbeid stil rond 05.00 à 06.00 uur in de ochtend van 20 maart 1811.⁵ Na overleg met Dubois stuurt Napoleon iedereen weg. De keizer neemt nadien zoals gewoonlijk een uitgebreid bad. Rond 08.00 uur stormt Dubois - althans volgens de mémoires van



Marie Louise d'Autriche (François Gérard)

Napoleon - geagiteerd binnen in de keizerlijke badkamer. Hij meldt de keizer dat de bevalling moeilijk zal verlopen en dat er bovendien levensgevaar is voor moeder en kind.⁶ Vanwaar deze dramatische wending?

Wij beschikken helaas niet over geschreven documenten uit de eerste hand: Antoine Dubois heeft het verloop van de bevalling van Marie-Louise nooit op papier gezet. Na het spontaan breken van de vruchtvliezen rond 06.00 uur stelt Dubois een onvolkomen stuitligging vast.³ *Une présentation des fesses* zoals beschreven in *L'Art des Accouchements* van Baudelocque⁷ is op zich uitzonderlijk: een document uit 1849 rapporteert een incidentie van 42 gevallen op 18.000 bevallingen (0,2%).⁸ Voor de arme Dubois is er echter nog meer om zenuwachtig van te worden: het verwachte geboortegewicht van de baby. Marie-Louise is 'kolossaal'.³

Omdat de ontsluiting bij het breken van de vliezen niet volledig is, wacht Dubois kalm af en dit ondanks het aanhoudende gekrijs van Marie-Louise, de betweterige commentaren van de aanwezige hofdames en het notoire ongeduld van de keizer. Napoleon verliest plots alle zelfbeheersing: hij beveelt Dubois bot dat hij de Keizerin moet

verlossen.³ De ontsluiting is nu volledig. Dubois gaat beheerst over tot het afhaken van de voeten van de baby zoals aanbevolen door Baudelocque, zijn leermeester.⁷ Deze manoeuvre verloopt vlot.⁴ Vervolgens verlost Dubois de stuit, de romp en de schouders. Het is nu 08.45 uur, de ochtend van 20 maart 1811. Dramatisch moment: het hoofd van de baby zit vast boven de bekkeningang.³

De forceps van Dubois

Er zijn maar weinig situaties die zo beangstigend zijn voor de gynaecoloog en zo bedreigend voor het leven van de foetus als het vastzitten van het hoofd bij een stuitbevalling.⁹ Koelbloedig neemt Antoine Dubois een door hem in 1790 ontworpen instrument vast. De Dubois forceps heeft dezelfde lepels en dubbele kromming als deze van André Levret (1703-1780). In het midden van de rechter lepel - de 'mannelijke' helft - bevindt zich een uitsteeksel dat lijkt op de stemsleutel van een viool en dat kan worden ingebracht in een inkeping op de linker lepel - de vrouwelijke helft - (op de foto A). Na het maken van een kwartslag is de forceps klaar voor gebruik. De uiteinden van de beide handgrepen zijn haakvormig gekromd en licht gegroefd: dit laat toe om stevig

te trekken op de forceps, zonder kans op afglijden van de handen van de gynaecoloog. Op één handgreep bevindt zich een olijfvormig elementje dat kan worden afgeschroefd (op de foto B). Dan komt een puntvormige haak tevoorschijn die kan worden gebruikt voor perforatie van de foetale schedel voor volumereductie als het heel erg fout zou gaan... Het aanleggen van een forceps op een niet-achterkomend hoofd van een stuitligging - voor het eerst voorgesteld door de Brit Smellie - wordt ook beschreven in het standaardwerk van Baudelocque. Dubois gebruikt zijn forceps niet alleen om het kind levend ter wereld te brengen maar ook om bij gebeurlijk overlijden traumatische decapitatie van de foetus te vermijden.⁷ Volgens de aanwezige getuigen duurt de verlossing 26 minuten.³ Het aanleggen van een forceps in deze situatie vereist een grote vaardigheid.⁷ Tijdens deze instrumentele verlossing - zonder anesthesie - houden de artsen Corvisart, Bourdier en Yvan de keizerin vast. Auvity - chirurg van de pasgeborene - is de eerste helper bij de stuitbevalling, die in dezelfde omstandigheden ook nog vandaag op deze manier zou worden uitgevoerd.⁹ De hulp van een vroedvrouw - mevrouw Lachapelle was Dubois' eerste keuze - werd geweigerd door het protocol. Het is 20 maart 1811, 09.15 uur. De baby is verlost maar geeft geen teken van leven.³ Een volgens getuigen bleke en zweterige Napoleon bleek slechts 5 minuten in staat om de bevalling bij te wonen en bekommert zich om zijn uitgeputte echtgenote.⁴ Hij vermoedt dat zijn zoon het niet heeft gehaald. Had Dubois moeten ingrijpen via keizersnede? Volgens de 'Baudelocque van 1807' zijn de risico's op moedersterfte na keizersnede onaanvaardbaar hoog. Enkel als er geen andere mogelijkheid is om het kind geboren te laten worden, is een keizersnede verantwoord.⁷ Wellicht heeft Antoine Dubois de noodzaak voor keizersnede overwogen. Volgens de mondelinge overlevering vraagt hij aan Napoleon of hij (Dubois) moet gaan voor de moeder of het kind: de keizer geeft voorrang aan de moeder.³ Men mag zeker niet vergeten hoe beperkt de mogelijkheden

waren in 1811. De kans op een slechte uitkomst was toen vele malen hoger dan vandaag: de perinatale sterfte in 1820 was 200 per 1.000 geboren kinderen, in 1810 was de kans op maternale sterfte 1.800 per 100.000 vrouwen... *Premier médecin Corvisart* reanimeert de pasgeborene.³ Na zeven lange minuten slaakt François Charles Joseph Napoléon eindelijk zijn eerste kreet. De pasgeboren *Roi de Rome* weegt 4400 g en is 54 cm lang.

Dubois na 1811

Napoleon is Dubois ontzettend dankbaar. Bovenop een vergoeding van 100.000 Francs voor de bewezen diensten volgen benoeringen tot *Chevalier de la Légion d'Honneur* op 8 april en tot *Baron d'Empire* op 23 april 1811.¹⁰ Het wapenschild van baron Dubois toont een wolvin (verwijzing naar Rome) en een lotus (verwijzing naar de Egyptische veldtocht). Zijn wapenspreuk *Doe wat nuttig is en geniet* is van de Hollandse anatoom Franciscus Deleboe Sylvius, met een knipoog naar de filosoof Spinoza.

Op 14 februari 1820 is Dubois, samen met de chirurg Guillaume Dupuytren, bij de in een aanslag dodelijk gekwetste 'Duc de Berry'. Hij dringt aan om de stervende hertog niet verder te behandelen met aderlatingen. Dubois stelt laconiek en direct: 'Ik zou hem bloed geven als ik dat kon.' Een angstige Louis XVIII informeert in het Latijn naar de toestand van zijn neef. Niemand durft te antwoorden. Dubois wel, hij windt er geen doekjes om en mompelt in het Latijn: "De dood, en op korte termijn."⁹ Na een mandaat van decaan van de Faculteit der geneeskunde van Parijs in 1830 wordt Dubois in de winter 1836-1837 getroffen door een bilaterale longontsteking. Hij overlijdt op 30 maart 1837 na stoïcijnse zijn lot te hebben voorspeld.

Epiloog

François Charles Joseph Napoléon (II) overlijdt in Wenen op 22 juli 1832 op 21-jarige leeftijd aan tuberculose. Paul Dubois, zoon van Antoine Dubois, verlost keizerin Eugénie, de echtgenote van Napoleon III op 16 maart 1856... met een forceps. Hun zoon, Louis-

Napoléon (IV) sneuvelt op 23-jarige leeftijd als Brits officier in Zuid-Afrika in de oorlog tegen de Zoeloes.

In memoriam

Deze bijdrage wordt opgedragen aan collega Evert Slager.

Referenties

1. Lentz T. *Le Premier Empire 1804-1815*. Paris: Libr. Arthème Fayard/Pluriel; 2018:265-7.
2. *Minute, Archives nationales*, AF IV 889, mars 1811, n°293 [C 17496].
3. Dupic A. *Antoine Dubois, chirurgien et accoucheur*. Paris: Librairie des Facultés A Michalon; 1907.
4. *Mémoires sur Napoléon et Marie-Louise 1810-1814, par la générale Durand, Première dame de l'Impératrice Marie-Louise*. Paris: Calmann Lévy; 1886. p.61.
5. Moniteur, 21 Mars 1811.
6. Lentz T, Hicks P, Houdecek F, et al. *Le mémorial de Sainte-Hélène, Le manuscrit original retrouvé*. Paris: Perrin; 2018: 360-1
7. Baudelocque JL. *L'art des accouchements (Tome 1 & 2)*. Quatrième édition. Paris: Méquignon; 1807.
8. Dubois F [d'Amiens]. *Eloge d'Antoine Dubois*. Mémoires de l'Académie Nationale de Médecine; 1849: vol. 15, p.XV.
9. Amy JJ, Van Eeckhout E. *Het niet achterkomend hoofd*. In: Amy JJ en Defoort P (red.) Jaarboek 1996. Sint-Niklaas: Vlaamse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie 1997, pp.125-36.
10. Vesselle B & Vesselle G. *Sur les traces du docteur Antoine Dubois*. Histoire des Sciences Médicales; 2012: tome XLVI, n° 3, p.255-62.

Basis voor dit artikel is de voordracht door auteur gehouden voor de NVOG Werkgroep Historie, Urk, 25-05-2019.

Contact

Jan Bosteels
jan.bosteels@imelda.be

Dankwoord

Voor het kritisch nalezen van deze bijdrage wil ik graag bedanken:
- Em. prof.dr. Jean-Jacques Amy (voormalig diensthoofd gynaecologie-verloskunde, UZ Brussel),
- Em. prof.dr. Paul Defoort (dienst gynaecologie-verloskunde, UGent),
- Dr. Stefan Timmerman en
- Dr. Elisa Van Raemdonck (ASO's dienst gynaecologie-verloskunde, AZ Imelda, Bonheiden).
Hartelijke dank aan Vic van Cutsem voor de taalcorrectie.