



2012 ntog 07

GYNAECOLOGIE, ONCOLOGIE, PERINATOLOGIE EN VOORTPLANTINGSGENEESKUNDE

Vol. 125

september 2012

Embolisatie van de A. uterina bij een fluxus post partum; een succesvolle procedure voor een acuut probleem

Een chlamydia-trachomatis-infectie kan gelijkenis vertonen met een vroegstadium ovariumcarcinoom

TOT: Tensie-vrij of Toch-op-Tensie?

Peripartale herpes-simplex-infectie: een levensbedreigende aandoening voor de neonat

Tractocile[®]
atosiban



Tocolyse op maat:

- Een uterus specifiek tocolyticum (oxytocinereceptorantagonist)¹
- Geregistreerd voor het uitstellen van dreigende vroeggeboorte^{1,2}
- Cardiovasculaire bijwerkingen op placeboniveau³
- Daarom ook geschikt bij gecompliceerde zwangerschappen²

Kent u een ander tocolyticum met deze eigenschappen?

Referenties:

1. 1b-tekst Tractocile[®], 2012. Zie verkorte versie elders in dit blad.
2. NVOG Richtlijn Dreigende Vroeggeboorte, 2012^o.
3. Haas DM et al. Tocolytic therapy: a meta-analysis and decision analysis. *Obstet Gynecol* 2009; 113(3):585-594.



FERRING

PHARMACEUTICALS

ntog07

Nederlands tijdschrift voor Obstetrie & Gynaecologie vol. 125, september 2012

Colofon

HOOFDREDACTIE

S.A. Scherjon, hoofdredacteur
W.M. Ankum, voorzitter deelredactie gynaecologie
J. van Eyck, voorzitter deelredactie perinatologie
V. Mijatovic, voorzitter deelredactie
voortplantingsgeneeskunde
I. van der Avoort, namens de NVOG
I.M.W. Ebisch, namens de VAGO

DEELREDACTIES

E.A. Boss, gynaecoloog, J.J. Duvekot, perinatoloog,
J.W. Ganzevoort, perinatoloog, S.V. Koenen,
perinatoloog, K.D. Lichtenbelt, klinisch geneticus,
A.C.J. Ravelli, epidemioloog,
S.J. Tanahat, voortplantingsgeneeskunde,
F. van der Veen, voortplantingsgeneeskunde,
W.B. de Vries, kinderarts-neonataloge,
R.M.F. van der Weiden, voortplantingsgeneeskunde,
W.C.M. Weijmar Schultz, gynaecoloog-seksuoloog,
R.P. Zweemer, gynaecologisch oncoloog

S.F.P.J. Coppus, rubrieksredacteur NOBT
S.M.S. Liem, rubrieksredacteur UNO
H.S. van Meurs, rubrieksredacteur UNO
G.H. de Wet, redigeren abstracts
A.C.M. Louwes, bureauondersteuning NVOG

REDACTIESECRETARIAAT en UITGEVER
GAW ontwerp+communicatie (Jelle de Gruyter)
Generaal Foulkesweg 72, 6703 BW Wageningen
t 0317 425880 e ntog@nvog.nl

OPLAGE & VERSCHIJNING
1500 exemplaren, 10 x per jaar.

ABONNEMENTEN

Standaard € 190,- per jaar. Studenten € 84,- per jaar.
Buitenland € 286,- per jaar. Losse nummers € 26,-.
Abonnementen lopen per kalenderjaar (van 1 januari
t/m 31 december) en lopen automatisch door, tenzij
uiterlijk 30 dagen voor de vervaldatum schriftelijk
wordt opgezegd. Aanmelden en opzeggen van
abonnementen en adreswijzigingen s.v.p. doorgeven
aan de uitgever.

ADVERTENTIES

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

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag
worden vervoerd, opgeslagen in een geauto-
matiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in
enige vorm of enige wijze, hetzij elektronisch,
mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige
andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke
toestemming van de uitgever.

Uitgever en auteurs verklaren dat deze uitgave op
zorgvuldige wijze en naar beste weten is samengesteld;
evenwel kunnen uitgever en auteurs op geen enkele
wijze instaan voor de juistheid of volledigheid van de
informatie. Uitgever en auteurs 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 i www.nvog.nl

AFBEELDING OMSLAG

Moeder en kind, P  p Grégoire, 1981
(www.pepegregoire.nl)

Fotografie Hans Dijkstra (GAW ontwerp+communicatie)

ISSN 0921-4011

Inhoud

Editorial

- 314 Portretten toch als Sigmunds kleinzoen**
S.A. Scherjon

Bestuur NVOG

- 316 De NVOG 125 jaar: een update**

Oorspronkelijke stukken

- 318 Embolisatie van de A. uterina bij een fluxus post partum; een succesvolle procedure voor een acuut probleem**
I.B. Teeuwen, L.R. Pistorius, G.T.R. Manten & E.P.A. Vonken
- 326 Een chlamydia-trachomatisinfectie kan gelijkenis vertonen met een vroegstadium ovariumcarcinoom**
M. Zelis, T.H.B. Salemans & M.J.A. Engelen
- 329 TOT: Tensie-vrij of Toch-op-Tensie?**
T. Campschoer & M. van Balken
- 333 Peripartale herpes-simplexinfectie: een levensbedreigende aandoening voor de neonat**
S. Groeneveld, F. Hartog, K. de Boer & C. Swanink

Column

- 339 Tegenwoordig moet het in 140 karakters**
De VFGN
Hans Zondervan

PICO

- 342 Hypertensieklachten en hun voorspellende waarde**
A.L. Nguyen, B.M.R. Kramer, P.H. Wiersma & K.L. Deurloo

Focus

- 349 Intra-uteriene zwangerschap met negatieve zwangerschapstest: de ware missed abortion**
Case report
T.J.J. Bonestroo, J.W.M. Aarts & R.A.K. Samlal

NOBT

- 352 - A clinical prediction model to assess the risk of operative delivery**
- 353 - Preoperatieve CA-125 voorspelt extra-uteriene ziekte en overleving bij sereus papillair endometriumcarcinoom**
- The influence of the type of embryo culture medium on neonatal birthweight after single embryo transfer in IVF**
- 354 - Limited contribution of NR5A1 (SF-1) mutations in women with primary ovarian insufficiency (POI)**

Update Nederlands Onderzoek

- 355 Afgeronde studie: WOMB**
- 356 Startende studie: MisoREST**
S.M. Liem & H.S. van Meurs (red.)

NEDERLANDS TIJDSCHRIFT VOOR OBSTETRIE EN GYNAECOLOGIE

Het NTOG is het officiële tijdschrift van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) en de Dutch Society of Perinatal Medicine. Zij stelt zich als doel de leden van de NVOG en andere specialisten, die werkzaam zijn op het gebied van de gynaecologie, perinatologie en voortplantingskunde, op de hoogte te houden van nieuwe ontwikkelingen op deze deelterreinen.

Het NTOG probeert haar doel te bereiken door middel van vaste rubrieken, columns, commentaren, wetenschappelijke artikelen, congresverslagen en themanummers.

De vereniging NVOG heeft als doel het wetenschappelijk onderzoek

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

Portretteren toch als Sigmunds kleinzoon

S. Scherjon



Hal van het Haags Gemeentemuseum

Niet eerder realiseerde ik me dat het poseren voor een schilder zo intensief kan zijn.¹ De wordingsgeschiedenis van een portret, geschilderd door Lucian Freud, een van de grootste figuratieve kunstenaars van de afgelopen dertig jaar, wordt gedetailleerd beschreven door Martin Gayford, vriend van de schilder, kunstcriticus en auteur van een aantal werken over (vooral) schilderkunst. Zijn boek over Van Gogh en Gauguin over hun korte samenzijn in Arles² werd geschreven in de periode - november 2003 tot juli 2004 - dat hij poseerde voor Freud. Gayford

vroeg - in een voor hem 'teneergeslagen' periode - Freud voorzichtig of deze een portret van hem wilde maken en tot zijn verbazing stemde deze daarin toe: "kun je volgende week een avond vrij maken?" Poseren voor een schilder heeft één geijkte beweegreden: de bevestiging van je bestaan. Toen het schilderij klaar was, na een zeer intensieve periode, betekende dat ook het einde van een specifieke relatie, die in bepaalde opzichten gaandeweg het boek, naar voren komt als een analyse bij de psycho-analyticus. Hoewel 'Lu', zoals hij door zijn aan de maatschap-

pelijke zelfkant levende vrienden in Paddington - bijvoorbeeld Ronnie Kray die model stond voor 'A Man and his Daughter' geschilderd in 1963-1964 - werd genoemd, (vrijwel) nooit heeft gesproken over zijn beroemde grootvader, lijkt zijn manier van werken als een psycho-analyse en juist niet op het zitten bij de kapper, zoals Gayford het aanvoelt en beschrijft, maar als een raadsel dat moet worden opgelost. Het is ook betekenisvol dat Gayford juist in periode met een stemmingsstoornis Freud om een portret vroeg. Freud benoemt het belang van het doorgronden van de persoonlijkheid van het model: "Ik (zou) willen dat het schilderij niet van mij komt, maar van hen (het model)."

In totaal poseerde Gayford meer dan 250 uur voor de schilder; steeds in hetzelfde overhemd gekleed, terwijl de roze streepjes van dit overhemd uiteindelijk nooit op het schilderij kwamen, en altijd met de 'koningsblauwe' sjaal om. Die helblauwe kleur is opvallend, omdat Freud vooral gebruik maakt van 'tertiere, minder intensieve aardkleuren', tinten grijs, wit, beige, lichtgeel, creme, bruin en zwart en heel weinig van expliciete, opzichtige kleuren, zoals het felle blauw van de sjaal.

Hoewel er tijdens het schilderen wel wat wordt gesproken, praat Freud zelf niet veel; hij mompelt meer in zichzelf onder het schilderen: "goed, goed", "ja, zo is het prima" of "nee, dat is het niet". Dat lijkt toch bijna op de reflecterende psycho-analytische methode. Vooral het 'rituele' restaurantbezoek na het poseren, dat altijd plaats vindt en de gesprekken daar tussen de schilder en zijn model, geven ons inzicht in de schilder. Maar ze laten ook zien dat de schilder dat nodig heeft om zijn model te doorgronden. Freud blijkt niet te houden van de portretten van Vermeer, waarschijnlijk juist omdat deze technisch zo perfect zijn - als een foto - dat de persoon daarmee zo afwezig raakt in het portret. Ook de portretten van Picasso vindt hij te oppervlakkig: "emotionele onoprechtheid". Opvallend is dat Freud nooit portretten heeft gemaakt van acteurs of politici, behalve dan Hugh Gaitskell, die hij goed kende en die hij waardeerde om zijn 'onvoorzichtigheid'. De (zelf)portretten van Van Gogh en van Matisse en het werk van Frans Hals en Rembrandt hebben zijn enorme - compromisloze - voorkeur, omdat daar de persoon in spreekt. In de woorden van Van Gogh: "...niet (...) de fotografische gelijkenis, maar (...) onze hartstochtelijke uitdrukingskracht".³ Ik kan me die voorkeur ook goed voorstellen, ook als je de verschillen ziet in de vroege en late portretten van Rembrandt: het portret van Jan Six (1654) dat volgens afspraak ieder jaar een periode in het Rijksmuseum hangt en daarna weer terug gaat naar het huis aan de Amstel, heeft zo veel meer intensiteit en persoonlijkheid dan de vroege portretten, zoals bijvoorbeeld van de scheepsbouwer Jan Rijcksen (1633).

De handen van Jan Six zijn geschilderd zoals Van Gogh en Freud dat later ook deden. De verf ligt dik en ruw op het doek en het lijkt ook nu nog of het ligt na te drogen. Er is echter een enorm verschil tussen Van Gogh en Freud in hun werkwijze; daar waar Van Gogh een enorme productie heeft en soms een portret in een dag kan maken, doet Freud over een portret maanden. Opvallend is dat hij daarbij niet stukken overschildert of steeds opnieuw begint. Het is bij hem bijna boetseren met verf, als een beeldhouwer met de materie werken. Daarom kiest hij ook voor de stuggere (varkensharen) penselen. Hij schildert langzaam, altijd staand, voortdurend bewegend, danst, neemt afstand voor een langdurige bestudering van het schilderij en loopt naar het doek om een nieuwe lijn te zetten.⁴ Hij schildert niet gewoon wat hij ziet, geen mechanische reproductie, maar hij bestudeert en analyseert het model - als in een psychoanalyse. Gevoelens, herinneringen en gedachten moeten in de verf doordringen. "Het model moet voortdurend zeer nauwlettend worden geobserveerd; als je dit dag en nacht volhoudt, zal het model - hij, zij of het - uiteindelijk dat 'alles' prijsgeven dat onontbeerlijk is om te kunnen selecteren". Als in de psycho-analyse is dit een onontkoombare wisselwerking tussen de schilder en het model

Lucian Freud overleed vorig jaar juli, drie jaar na de geweldige overzichtstentoonstelling in Den Haag⁴ op de leeftijd van 88 jaar. Hij merkte plotseling dat hem de lichamelijke energie ontbrak voor het kenmerkende staand schilderen: zeven dagen per week, een ochtend sessie en een avond sessie. "Freud's leven en werk zijn zozeer met elkaar verweven dat hij, (...) vreest dat wanneer het één (het schilderen) afgelopen is, het ander dat ook zal zijn". Hij trok zich terug, één etage hoger dan zijn atelier, ontving nog 14 dagen familie (vader van 14 "erkende" kinderen), vrienden en bekenden, vulde nog iets aan bij het grote schilderij van anderhalve bij anderhalve meter van een naakte man met hond, maar maakte het niet meer af.

Literatuur

1. Gayford, M., *Man met blauwe sjaal. Poseren voor Lucien Freud*. Uitgeverij Walewein. Amsterdam (2011). ISBN 9789077969113.
2. Gayford, M., *Het gele huis*. De bewogen vriendschap tussen van Gogh en Gauguin. Bert Bakker (2006). ISBN 9780618990580.
3. Jansen, L., H. Luijten & N. Bakker, Vincent van Gogh. *De brieven*. De volledige en geïllustreerde uitgave. (Deel 5, pg 354). Amsterdam University Press, Amsterdam. ISBN 978-90-8964-102-1.
4. Lampert, C., *Lucian Freud*. Gemeentemuseum Den Haag (2008). ISBN 978-90-6730-135-0. Catalogus bij de tentoonstelling in het Haags Gemeentemuseum (16 februari- 8 juni 2008)

De NVOG 125 jaar: een update

H.P. Oosterbaan

In nummer drie (april 2012) van dit tijdschrift informeerde ik u over de activiteiten die in het jubileumjaar plaats zouden vinden.

Inmiddels heeft een eerste publieksdag in de Reehorst in Ede plaatsgevonden waar de pijlers oncologie en benigne gynaecologie zich presenteerden. Vanwege een te beperkte opkomst werd besloten een andere weg op te gaan. Op 1 november a.s. zal een avondprogramma worden georganiseerd met als thema: **"Hoe wil Nederland bevallen?"** Hierbij zal op een centraal punt in Nederland gediscussieerd worden over een aantal door deskundigen uit onze vereniging ingeleide stellingen, onder leiding van een onafhankelijke voorzitter. Met name wordt de input van onze (a.s.) patiënten hierbij gezocht. Wat vinden zij en wat willen zij? De verloskundige zorg in Nederland laat op dit moment grote verschuivingen zien (denk daarbij aan het afnemend aantal thuisbevallingen, het toenemend aantal verwijzingen naar de tweede lijn, het toenemend aantal sectio's, de wens tot pijnstilling e.d.) en krijgt in de pers vrijwel wekelijks aandacht.

Vanuit de centrale locatie wordt de avond direct live het land in gestreamed als webcast. Hierdoor is het mogelijk overal in het land op iedere locatie deel te nemen aan de discussie. Opmerkingen kunnen als sms, e-mail of 'tweet' naar de centrale locatie gestuurd worden, waar ze aan het publiek getoond worden. Het belooft hiermee een unieke avond te worden die ook u de mogelijkheid biedt om uw regio en ziekenhuis met inzet van de moderne media op een bijzondere wijze te profileren, en daarnaast de

patiënt aan het woord te laten. Na de discussie vanuit de centrale locatie bestaat lokaal dan de mogelijkheid om over de zaken die aan de orde kwamen met uw patiënten en deelnemers verder te praten. Voor deze unieke NVOG-avond wordt aandacht gevraagd door middel van persberichten naar diverse media. We denken hiermee een unieke formule te hebben om de tweede geplande publieksdag te vervangen. Inmiddels hebben al een aantal maatschappen en ziekenhuizen enthousiast hun medewerking toegezegd. Wij hopen ook op uw deelname, waardoor straks heel Nederland meedoet aan dit unieke evenement.

Voor informatie over de benodigde faciliteiten en infrastructuur op uw locatie kunt u contact opnemen met Yvonne Broer (yvonnebroer@nvog.nl).

De resterende activiteiten in het kader van het jubileumjaar ziet u in de tabel.

Bronnen

Oosterbaan H.P., *Bij de start van het lustrum: de NVOG 125 jaar*. NTOG 127:110-111 (2012)
www.nvog.nl

Programma Lustrumjaar NVOG 2012		
14 sep.	Diner oud-bestuursleden	Museum van Speeldoos tot Pierement, Utrecht
1 nov.	Discussieavond: 'Hoe wil Nederland bevallen'	Vanuit centrale locatie als webcast uitgezonden. Discussie met gebruikmaking van sms, Twitter, e-mail vanuit gehele land
15-16 nov.	42e Gynaecongres Officiële lustrumviering, galafeest	Hotel Papendal, Arnhem Kasteel de Schaffelaar, Barneveld



Bezoek Hologic op het ESGE Congres

11 - 14 september 2012

CNIT La Défense Centre in Parijs



Hologic Stand nr. 25

Tijdens het ESGE Congres toont Hologic haar best-in-class minimaal invasieve chirurgische producten NovaSure, MyoSure en Aquilex. Ook kunt u op onze stand de MyoSure procedure oefenen op het MyoSure Virtual Reality Training Device.

Hologic Symposium, 12 september 17.30 uur

Voorzitter: Justin Clark, Consultant Gynaecologist van het Birmingham Women's Hospital.

Drie toonaangevende Europese gynaecologen verzorgen een presentatie over klinische oplossingen in de behandeling van menorrhagie en abnormale baarmoederlijke bloedingen veroorzaakt door myomen en poliepen:

- Dr. Marlies Bongers, Máxima Medisch Centrum, Nederland
- Dr. Demetrius Mathiopoulos, Griekenland
- Prof. Hervé Fernandez, Antoine Bécélère Hospital, Clamart Cedex, Frankrijk

Meldt u aan voor het Hologic Symposium via benelux@hologic.com

Embolisatie van de A. uterina bij een fluxus post partum; een succesvolle procedure voor een acuut probleem

I.B. Teeuwen, L.R. Pistorius, G.T.R. Manten & E.P.A. Vonken

Inleiding

Arteriële embolisatie van de arteria uterina is voor het eerst beschreven in 1979.¹ Sindsdien is de embolisatie een bekende behandeling van een fluxus post partum met als doel het stoppen van de bloeding en het behouden van de uterus en mogelijkheid tot reproductie.

De perinatale maternale mortaliteit in Nederland bedraagt 11 vrouwen per 100.000 levend geboren kinderen, hiervan worden 0,3 per 100.000 sterfgevallen veroorzaakt door een fluxus post partum.² Tegenwoordig sterven er steeds minder vrouwen aan grote obstetrische bloedingen, waardoor de morbiditeit steeds meer in de belangstelling komt te staan. De incidentie van ernstige acute maternale morbiditeit in ontwikkelde landen ligt tussen 3,8 en 12 per 1.000 geboorten.³

Een recent groot nationaal onderzoek liet zien dat een ernstige fluxus ((n=1606) ≥ 4 transfusie PC of embolisatie/hysterectomie) tijdens de vroege zwangerschap, antepartum- en postpartumperiode de belangrijkste oorzaak is van ernstige maternale morbiditeit. In 88% (4,1 per 1000 bevallingen) was dit een ernstige fluxus post partum. Van de totale groep (n=1606) met een ernstige fluxus werd er bij 114 (7,2%) vrouwen een embolisatie verricht (incidentie 3,2 per 10.000 bevallingen). Bij 14 (13%) vrouwen is er na de embolisatie alsnog een hysterectomie verricht.⁴

Veelvoorkomende oorzaken van postpartumbloedingen zijn atonie, lagere tractus-genitalisrupturen, uterusrupturen of inversie, achtergebleven placentalresten en stollingsstoornissen. Deze oorzaken kunnen een primaire fluxus post partum geven die gedefinieerd wordt als ≥ 1000 ml bloedverlies binnen 24 uur postpartum. Indien het een secundaire fluxus post partum betreft, wordt deze gedefinieerd als een bloeding vanaf 24 uur tot 6 weken postpartum.⁵

Het doel van deze retrospectieve cohortstudie was om de klinische uitkomsten van de embolisatie van de aanvoerende vaten van de uterus als behandeling van fluxus post partum te evalueren en te pre-

senteren. Met name het succespercentage van deze behandeling en de oorzaken van het falen van de procedure werden onderzocht.

Materialen en methoden

De onderzoeksopzet is een retrospectieve studie in één centrum naar de uitkomsten van een groep patiënten die zijn geëmboliseerd i.v.m. een postpartumbloeding. De patiënten ondergingen de embolisatie tussen 1 januari 2005 en 31 december 2010 op de afdeling radiologie in het Universitair Medisch Centrum Utrecht in Nederland. Uit het medisch dossier werden de verloskundige gegevens verzameld. Werden de patiënten van elders ingestuurd dan werden de benodigde verloskundige gegevens uit de verwijzende kliniek opgevraagd.

Er werden data verzameld over het aantal opnamedagen op de IC, totale opnameduur en eventuele complicaties van de embolisatie. Voor de secundaire bloedingen werd bepaald hoeveel dagen na de partus deze waren ontstaan. Bovendien werden de totale hoeveelheid bloedverlies, de hoeveelheid gegeven transfusie van erythrocyten, FFP's en trombocyten bepaald. De hematologische data bestonden uit de uitgangswaarde van het Hb, Hb-pre-embolisatie, laagste Hb en Hb bij ontslag. Om een gerichte indicatie te geven van het tijdsverloop, vanaf het begin van de fluxus tot het begin van de embolisatie en van de duur van de embolisatie, werd voor de primaire bloedingen de partustijd gebruikt. Begintijd van de secundaire bloedingen was niet te bepalen omdat deze dikwijls thuis zijn ontstaan. De begintijd van de embolisatie was de tijd dat de patiënt op de interventiekamer aankwam. Voor de duur van de werkelijke embolisatieprocedure werd de tijd van de laatste angiografische controleopnamen post embolisatie afgetrokken van het eerste angiogram pre embolisatie.

Over het algemeen wordt de procedure als succesvol gedefinieerd wanneer er geen uterus extirpatie nodig is na de embolisatieprocedure. Voor deze studie is

Tabel 1. Patiënt karakteristieken 41 patiënten

		N (%)	Mediaan	(Range)
Leeftijd (jr)			32	(20-44)
Zwangerschapsduur (wk)			40 1/7	(19 5/7-42 4/7)
Geboortegewicht (g)			3380	(1355-4415)
Pariteit	P=0	21 (51)		
	P=1	15 (37)		
	P=2	2 (5)		
	P=3	2 (5)		
	P=4	1 (2)		
Bevalling	Spontaan Vaginaal	22 (54)		
	Forceps/Vacuüm	6 (15)		
	Sectio	13 (32)		

tevens het operatief ingrijpen na een embolisatieprocedure als onsuccesvol gedefinieerd.

Resultaten

Er werden 44 patiënten geëmboliseerd gedurende de onderzoeksperiode waarvan er drie patiënten werden geëxcludeerd. Dit omvatte twee patiënten die een abdominale uterus extirpatie voor de, overigens succesvolle, embolisatie hadden ondergaan. Daarnaast werd één patiënte geëxcludeerd in verband met een embolisatie gedurende de zwangerschap. Er werden 41 patiënten geïncludeerd, de karakteristieken van deze patiënten staan vermeld in tabel 1.

Aanvullende informatie bij de resultaten

In tabel 2 zijn de behandelings- en embolisatiegegevens van de 41 patiënten opgenomen.

Patiënt 20 onderging een extraperitoneale sectio in verband met een pseudomyxoma peritonei om spill van het pseudomyxoma in de peritoneaalholte te voorkomen. Bij patiënt 26 was er sprake van een partus immatures in week 19. Patiënt 31 onderging een secundaire sectio in verband met niet vorderende ontsluiting. Na ontslag volgde er driemaal een opname vanwege een secundaire fluxus die niet was gebaseerd op een placentarest. Bij de derde opname werd de patiënte overgenomen door het UMCU. Er volgde een angiografie waarbij een pseudo-aneurysma zichtbaar was. Er werd geëmboliseerd met behulp van coils proximaal en distaal van het aneurysma. Bij patiënt 37 is in eerste instantie bij embolisatie geen rechter arteria uterina gezien; bij een tweede poging werd wel een rechter arteria uterina gezien en geëmboliseerd.

Er waren vier patiënten met een sectio in de voorgeschiedenis die allen een primaire fluxus ontwikkelden en waarvan er één (patiënt 24) ook een abnormale placentatie had. Er waren zeven patiënten met een secundaire fluxus. De mediane duur van ontstaan was 10 (4-35) dagen.

Indicatie en techniek embolisatie

De meestvoorkomende indicatie voor embolisatie was atonie bij 20 patiënten (49%). Voor de overige indicaties zie tabel 2. De embolisatie werd bij 38 patiënten (93%) bilateraal uitgevoerd en gelfoam was het meest gebruikte embolisatiemiddel. Het meest frequent geëmboliseerde vat was de A. uterina (n=66). Er werden 13 patiënten (32%) opgenomen op de IC met een mediane opnameduur van één dag (0,5-2). Het mediane aantal opnamedagen bedroeg 6 (2-39). Er waren twee patiënten (patiënten 24 & 27) die na de embolisatie alsnog een hysterectomie hebben ondergaan. Daarnaast was er één patiënte (patiënt 33) die opnieuw een operatie moest ondergaan in verband met persisterend vaginaal bloedverlies. Naar aanleiding van het voorgaande heeft de cohort een succespercentage van 93% (95%; CI 80-98%).

Complicaties

Er was een maternale sterfte ten gevolge van een complicatie van de ingreep. Na een succesvolle embolisatie bij een cardiaal gecompromitteerde patiënt ontstond een retroperitoneaal hematoom bij de punctieplaats. Ondanks gerichte behandeling op de IC ging patiënte cardiaal steeds verder achteruit en overleed ongeveer 11 uur na de embolisatie.

De andere complicaties waren een geval van passagère contrastnephropathie, een geval van tijdelijk unilateraal krachtverlies in de quadriceps femoris, een wondhematoom, een patiënt met acht weken lang onverklaard vaginaal bloedverlies en zeven patiënten met koorts e.c.i post-embolisatie.

Hematologische resultaten

Het mediane bloedverlies bedroeg 3500 ml (400-20.000 ml) waarvoor mediane suppletie met erythrocytenconcentraat van 6 (0-40), FFP 2 (0-36) en trombocyten 0 (0-12). Patiënt 4 had een vaginaal hematoom dat na embolisatie operatief werd ontlast. Het bloedverlies bij de partus was 400 ml, het bloedverlies gedurende de operatie werd niet geregistreerd.

Tabel 2. Behandeling en embolisatie gegevens (bladzijde 320 én 321)

Ptnt	prim/sec PPB	Sectio in VG	Diagnose	Interventies voor embolisatie	Geëmboliseerde arterie	Succes
1	prim	Nee	Atonie	UT, NOK	A. uterina bilateraal	Ja
2	prim	Nee	Atonie	UT, 2xNOK, TP, bakri-ballon	A. uterina bilateraal	Ja
3	prim	Ja	Atonie	UT	A. uterina bilateraal	Ja
4	prim	Nee	Vaginawandhematoom	UT	A. uterina en A. glutea bilateraal	Ja
5	prim	Nee	Atonie	UT, NOK, Bakri-ballon	A. uterina bilateraal	Ja
6	sec	Nee	Placentarest	UT, NOK+curretage	A. uterina bilateraal	Ja
7	prim	Nee	Vagina en cervixruptuur met subtotaal avulsie	UT, NOK+curretage,TP,NOK, bakri ballon	A. uterina links	Ja
8	prim	Nee	Atonie	UT, NOK, bakri-ballon	A. uterina bilateraal	Ja
9	prim	Nee	Placentarest	UT, NOK, bakri-ballon	A. uterina bilateraal	Ja
10	sec	Nee	Atonie	UT,Curretage,TP	A. uterina bilateraal	Ja
11	prim	Nee	Atonie	UT, NOK, bakri-balloon	A. uterina bilateraal	Ja
12	sec	Nee	Nabloeding uit uteriene arteriële vaattak	Geen	A. uterina bilateraal	Ja
13	prim	Nee	Atonie	UT, NOK, bakri-ballon	A. uterina bilateraal	Ja
14	prim	Nee	Atonie	UT	A. uterina bilateraal	Ja
15	prim	Nee	Atonie	UT, bakri-ballon	A. vaginalis bilateraal	Ja
16	prim	Nee	Primaire postpartumbloeding	UT, curretage, TP	A. uterina bilateraal	Ja
17	prim	Nee	Atonie en vaginaruptuur	UT, TP, herstel vaginaruptuur, ligatie a. uterina li	A. hypogastrica bilateraal	Ja
18	prim	Ja	Retentio placentae waarna atonie	UT,MPV,bakri-ballon	A.uterina bilateraal	Ja
19	prim	Nee	Atonie	UT	A. uterina bilateraal	Ja
20	prim	Nee	Atonie	UT, NOK, bakri-ballon	A. uterina bilateraal	Ja
21	prim	Nee	Atonie	UT	A. uterina bilateraal	Ja
22	prim	Nee	Atonie	UT, NOK, Bakri-ballon,	Anterieure divisie A.iliaca interna bilateraal	Ja
23	sec	Nee	Placentarest	UT, curretage	A. iliaca interna rechts en A. uterina rechts.	Ja

Patiënt 17 had een geschat bloedverlies van 20 liter waarvoor de hoogst geregistreerde hoeveelheden erythrocytenconcentraat (40), FFP (36) en eenheden trombocyten (12) in de tabel. Er waren vier patiënten die helemaal geen transfusie ontvingen, o.a. een Jehova's Getuige (pt. 5) en een patiënte met een vaginahematoom (pt. 4) waarvoor embolisatie voor ontlasting. Van één patiënt die transfusie heeft gehad, is niet bekend hoeveel PC's werden toegediend. Mediane uitgangshb bedroeg 7,6 mmol/L (6,4-9,6), mediane Hb pre embolisatie 5,2 mmol/L (3,0-7,2), mediane laagstgemeten Hb 4,3 mmol/L (2,7-6,4) en mediane Hb met ontslag 5,9 mmol/L (4,2-8,4).

Indicatie tijdsverloop

Van de 41 patiënten waren er 20 met een primaire fluxus post partum die in onze kliniek is ontstaan, waarbij van één patiënt de geboortetijd en van één

patiënt de tijd van binnenkomst op de embolisatiekamer niet bekend was. Van de 18 evalueerbare patiënten in onze kliniek was de mediane tijd van de partus tot aankomst op de embolisatiekamer 320 min (133-991).

De totale groep van primaire fluxus post partum bestond uit 34 patiënten (83%). Bij twee patiënten was de geboortetijd en bij één patiënt de aankomsttijd op de embolisatiekamer niet te achterhalen. Bij de overgebleven 31 patiënten was de mediane tijd tussen het begin van de bloeding en de aankomst op de embolisatiekamer 435 minuten (133-991).

Van de hele cohort (n=41) was de mediane duur van een embolisatie 51 min (21-140) en was de mediane duur (n=40) van binnenkomst op de embolisatiekamer tot het laatste controle post embolisatie angiogram 85 min (41-185).

Ptnt	prim/sec PPB	Sectio in VG	Diagnose	Interventies voor embolisatie	Geëmboliseerde arterie	Succes
24	prim	Ja	Placenta previa totalis/ accreta	UT	A. uterina bilateraal	Nee hysterectomie
25	prim	Ja	atonie	UT	A. uterina bilateraal	Ja
26	prim	nee	primaire postpartumbloeding eci	UT, MPV, curretage, TP,	A. uterina bilateraal	Ja
27	prim	nee	placenta increta	UT, MPV, curretage, TP, laparotomie, ligatie	A. iliaca links, bilaterale uterus collateralen	nee hysterectomie
28	sec	nee	persisterend vaginaal bloedverlies bij instellen sintrom	wondhematoom ontlast	A. uterina bilateraal	Ja
29	prim	nee	retentio placentae waarna atonie	UT, MPV, Bakri-ballon, TP	A. uterina bilateraal	Ja
30	prim	nee	atonie	UT, NOK, Bakri-ballon,	A. uterina bilateraal	Ja
31	sec	nee	pseudo-aneurysma	curretage, hysteroscopie+curetage, Bakri-ballon, UT,TP	Aneurysma van het pericarrinaal	Ja
32	prim	nee	bloeding uit onderste uterussegment	UT, NOK, Bakri-ballon,	A. uterina bilateraal	Ja
33	prim	nee	ruptuur vaginawand links, achterwand en cervix	UT, 2 x NOK, Bakri-ballon	A. uterina bilateraal	nee hechten rupturen OK
34	prim	nee	atonie	UT, NOK, TP	A. uterina bilateraal +takje cervix/vaginawand	Ja
35	prim	nee	fluxus na primaire sectio eci.	UT, relaparotomie, Bakri-ballon,	A. uterina bilateraal	Ja
36	prim	nee	placenta accreta/ Fluxus eci.	UT, MPV, 2x curretage, Rusch-ballon, embolisatie	A.uterina bilateraal	Ja
37	prim	nee	retentio placentae waarna atonie	UT, MPV	A. uterina bilateraal	Ja
38	prim	nee	atonie	UT, NOK	A. uterina bilateraal	Ja
39	prim	nee	atonie	UT, NOK	A. uterina bilateraal	Ja
40	sec	nee	actieve bloeding A. uterine links 7 dagen na SSC.	UT, NOK, curretage	A. uterina links	Ja
41	prim	nee	atonie	UT, 2 x NOK, curretage, TP Bakri-ballon	A. hypogastrica bilateraal	Ja, maar overleden door complicaties

prim - primaire postpartumbloeding | sec = secundaire postpartumbloeding | UT = uterotonica | NOK - natasten op O.K. MPV = manuele placenta verwijdering | TP = tamponade

Beschouwing

Allereerst is het belangrijk aan te geven dat de inclusieperiode van deze studie een kleine overlap heeft met een reeds eerder gepubliceerd landelijk artikel van Zwart et al.⁴ waar ook kort wordt ingegaan op de resultaten van de embolisatieprocedure. De inclusieperiode van Zwart et al. liep van 1 augustus 2004 tot en met 31 juli 2006. In deze studiepopulatie afkomstig uit een academisch ziekenhuis was de inclusieperiode tussen 1 januari 2005 en 31 december 2010, een overlap van iets meer dan anderhalf jaar.

Abnormale placentatie

Er waren twee patiënten die een hysterectomie hebben ondergaan na de embolisatie. Bij beiden was er sprake van abnormale placentatie. Patiënt 24 had placenta previa totalis waarbij tevens uit histologisch onderzoek van de uterus bleek dat er sprake was

van een placenta accreta. In het geval van patiënt 27 was er sprake van een placenta increta. Bij patiënte 36 was er wel sprake van een geslaagde embolisatieprocedure ondanks de placenta accreta.

Korte review

Het succespercentage van embolisatie in deze studie is 93%, wat overeenkomt met resultaten uit eerdere studies.^{6,7,9} Voor deze studie was in 49% atonie van de uterus de hoofdoorzaak van de fluxus post partum. Dit is vergelijkbaar met de resultaten uit de literatuur.^{6,8,9} Er waren drie patiënten met een abnormale placentatie waarbij bij twee patiënten de embolisatie niet succesvol was. Dit in tegenstelling tot de patiënten met een atonie zonder dat er sprake was van abnormale placentatie, waarbij het slagingspercentage 100% (95; CI 81-100%) was. In de literatuur worden bij embolisaties voor een fluxus t.g.v. een

Tabel 3. Falen van embolisatie in het geval van abnormale placentatie (incretta, percreta, accreta)

Auteur (jaar)	aantal patiënten	aantal patiënten met abnormale placentatie	Mislukt	Succesrate
Shim et al. 2006 ⁸	49	5	4 van de 5	20%
Steinauer et al. 2008 ⁹	42	7	4 van de 7	43%
Chauleur et al. 2008 ¹⁰	46	7	3 van de 7	57%
Poujade et al. 2012 ¹¹	98	7	3 van de 7	57%
Descarques et al. 2001 ¹²	7	7	2 van de 7	71%
Jung et al. 2011 ¹³	17	17	3 van de 17	82%
La Folie et al. 2007 ¹⁴	6	6	1 van de 6	83%
Ratnam et al. 2008 ¹⁵	19	3	0 van de 3	100%
Maassen et al. 2009 ¹⁶	11	2	0 van de 2	100%
Totaal (gemiddeld)	295	61	20 van de 61	(67%)

abnormale placentatie succespercentages beschreven die uiteenlopen van 20 tot 100%. De resultaten van deze studies zijn beschreven in tabel 3.

Abnormale placentatie is de hoofdoorzaak van het mislukken van de embolisatie procedure.¹⁷ Een oorzaak van het falen van de procedure in het geval van abnormale placentatie zou vanuit gynaecologisch oogpunt mogelijk te maken kunnen hebben met de mate van trauma aan het myometrium gedurende het manueel verwijderen van de placenta.¹⁴

Oorzaken secundaire fluxus post partum

Zoals al aangegeven in de introductie, wordt, indien er sprake is van een secundaire fluxus post partum, deze gedefinieerd als een bloeding vanaf 24 uur tot 6 weken postpartum.⁵ De meestvoorkomende oorzaken van een secundaire fluxus zijn abnormale involutio van het intracavitair placentabed, endometritis/endomyometritis, infectie of een placentarest.^{5,18,19} Recent zijn er enkele casereports verschenen waarin een secundaire fluxus wordt veroorzaakt door een pseudoaneurysma van de A. uterina, net als bij patiënt 31 in deze studie. Een aneurysma heeft per definitie een arteriële, uit drie lagen bestaande vaatwand. Dit in tegenstelling tot een pseudoaneurysma waarbij de wand doorgaans uit één laag bestaat. In de differentiaaldiagnose van een pseudoaneurysma staan onder andere arterioveneuze malformatie (AVM), arterioveneuze fistel en vaatruptuur.^{18,20,21,22} Omdat een pseudo-aneurysma veelal pas ontstaat na trauma aan het vaatbed is het niet verwonderlijk dat deze vooral vaker voor lijken te komen na een sectio caesarea.^{22,23}

De embolisatie procedure

Er wordt unilaterale vaattoegang verkregen via de lies (A. femoralis communis) waarbij de contralaterale zijde over de bifurcatie heen wordt benaderd. De A. iliaca interna wordt gekatheteriseerd. Na een angiogram wordt de voorste divisie (zo mogelijk de

arteria uterina selectief) opgezocht. Hierna wordt geëmboliseerd, totdat de bloeding gestopt is. Het vat wordt proximaal afgesloten, zodat er geen weefselnecrose optreedt. Embolisatie bij voorkeur met gelatine partikels, die na 1-3 weken weer oplossen, waardoor de A. uterina rekanaliseert (met het oog op een eventuele volgende zwangerschap), dit in tegenstelling tot bijvoorbeeld met coils, die definitieve afsluiting geven (maar waarbij wel weer collateralen gevormd kunnen worden).

De voorkeur voor het embolisatiemateriaal hangt af van de situatie. Als het een, in principe fysiologische, situatie betreft die uit de hand is gelopen (zoals bij een atone uterus), dan geniet tijdelijke proximale embolisatie met behulp van foam om de druk eraf te halen de voorkeur. Bij vaatlaceraties gaat de voorkeur uit naar coils of lijm en bij vaatmalformaties naar lijm of onyx. In het geval van abnormale placentatie gaat het om de soort bloeding die is opgetreden. Als er een vaatruptuur is, meestal zie je dan ook een extravasaat, en niet zozeer een parenchymateuze bloeding, is coils een optie. Als er een parenchymateuze of oozende bloeding is, hebben coils minder zin. Embolisaat als foam of partikels heeft dan de voorkeur. Wat betreft het laatste punt moet wel opgemerkt worden dat ons hierover geen studie of richtlijn bekend is.

Vanuit radiologisch oogpunt is het onduidelijk waarom de procedure juist bij abnormale placentatie minder vaak succesvol is gebleken. Op zich zou abnormale placentatie uit i.p. normale vaten bestaan op de verkeerde plek. Voor een embolisatieprocedure zou dat niet uit moeten maken, tenzij de voeders aberrant zijn en die niet allemaal gevonden worden tijdens angiografie.

Protocol en beperking

Via een vastgesteld protocol ontvangen alle patiënten een standaardbehandeling direct postpartum die in

het kort begint met het actief leiden van het nageboortetijdperk met als doel de placenta snel geboren te laten worden. Indien er een fluxus post partum dreigt te ontstaan volgt uterusmassage, warm intraveneus kristalloïd vocht, blaaskatheterisatie en het toedienen van uterotonica. Wanneer er geen vermindering van de bloeding optreedt, wordt inspectie van vagina en cervix en natasten van de uterus verricht onder algehele anesthesie. Bij onvoldoende resultaat wordt overgegaan tot uterustamponnade d.m.v. een Bakri-ballon. Gedurende de hele periode vindt controle en correctie van de stolling plaats. Indien er geen adequate hemostase wordt bereikt zal worden overgegaan op invasieve behandelingen zoals embolisatie (mits de patiënt hemodynamisch stabiel is), laparotomie en ligatie van de aanvoerende vaten van de uterus of vagina en als laatste stap een hysterectomie. Indien er bij een patiënte een duidelijk verhoogd risico is van het ontwikkelen van een fluxus post partum, bijvoorbeeld een SC in de voorgeschiedenis en een placenta praevia bij aanvang van de partus, dan zou het advies zijn om een patiënte op te lijnen voor een eventuele ballonocclusie. Vanwege de logistiek (afstand tussen verloscentrum WKZ en interventiekamer UMCU) komen in het UMCU alleen hemodynamisch stabiele patiënten in aanmerking voor embolisatie bij een fluxus post partum. Hierdoor is het mogelijk dat het succespercentage positief beïnvloed is, wanneer dit wordt vergeleken met resultaten uit andere centra waar de procedure ook plaats vindt als een patiënt instabiel is. Dit neemt niet weg dat de embolisatie procedure, in centra waar de logistiek geen probleem is, ook bij haemodynamische instabiele patiënte een heel goede behandeling kan zijn.

Meer embolisaties in de toekomst

De resultaten van dit onderzoek zijn veelbelovend en geven een goede indruk van deze weinig invasieve interventie. Dit impliceert dat het vaker toepassen van deze interventie bij grote obstetrische bloedingen minder invasieve operaties en minder hysterectomieën tot gevolg kan hebben.

Conclusie

Embolisatie van de A. uterina bij een ernstige fluxus is een relatief veilige en minimaal invasieve ingreep met een grote kans op succes vooral bij patiënten met atonie. Extra alertheid is geboden bij patiënten met een abnormale placentatie, omdat dit geassocieerd wordt met het falen van de procedure. In de toekomst zou deze procedure een prominentere plaats kunnen innemen bij de behandeling van ernstige fluxus post partum.

Met dank aan P. van Hagen, arts-onderzoeker Erasmus MC Rotterdam

Referenties

- Heaston, D.K., D.E. Mineau, B.J. Brown & F.J. Miller Jr., *Transcatheter arterial embolization for control of persistent massive puerperal hemorrhage after bilateral surgical hypogastric artery ligation*. AJR Am J Roentgenol. 1979 ;133:152-4.
- Schutte, J.M., K. de Boer, J.W. Briët, M. Pel, J.G. Santema, N.W.E. Schuitemaker, et al., *Maternale sterfte in Nederland: het topje van de ijsberg*. Nederlands Tijdschrift voor Obstetrie en Gynaecologie. 2005;118:89-91.
- van Roosmalen, J. & J. Zwart, *Severe acute maternal morbidity in high-income countries*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2009; 23:297-304.
- Zwart, J.J., J.M. Richters, F. Ory, J.I. de Vries, K.W. Bloemenkamp & J. van Roosmalen, *Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: a nationwide population-based study of 371,000 pregnancies*. BJOG. 2008;115:842-50.
- NVOG richtlijn Haemorrhagia postpartum.
- Deux, J.F., M. Bazot, A.F. Le Blanche, M. Tassart, A. Khalil, N. Berkane, et al., *Is selective embolization of uterine arteries a safe alternative to hysterectomy in patients with postpartum hemorrhage?* AJR Am J Roentgenol. 2001;177:145-9.
- Ganguli, S., M.S. Stecker, D. Pyne, R.A. Baum & C.M. Fan, *Uterine artery embolization in the treatment of postpartum uterine hemorrhage*. J Vasc Interv Radiol. 2011 Feb;22(2):169-76. Epub 2010 Dec 22.
- Shim, J.Y., H.K. Yoon, H.S. Won, S.K. Kim, P.R. Lee & A. Kim, *Angiographic embolization for obstetrical hemorrhage: effectiveness and follow-up outcome of fertility*. Acta Obstet Gynecol Scand. 2006;85:815-20.
- Steinauer, J.E., J.T. Diedrich, M.W. Wilson, P.D. Darney, J.E. Vargas & E.A. Drey, *Uterine artery embolization in postabortion hemorrhage*. Obstet Gynecol. 2008;111:881-9.
- Chauleur, C., C. Fanget, G. Tourne, R. Levy, C. Larchez & P. Seffert, Hum Reprod. *Serious primary post partum hemorrhage, arterial embolization and future fertility: a retrospective study of 46 cases*. 2008;23:1553-9.
- Poujade, O., M. Zappa, I. Letendre, P.F. Ceccaldi, V. Vilgrain & D. Luton, *Predictive factors for failure of pelvic arterial embolization for postpartum hemorrhage*. Int J Gynaecol Obstet. 2012 May;117(2):119-23. Epub 2012 Feb 21.
- Descarques, G., F. Douvrin, S. Degré, J.P. Lemoine, L. Marpeau & E. Clavier, *Abnormal placentation and selective embolization of the uterine arteries*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001;99:47-52.
- Jung, H.N., S.W. Shin, S.K. Choi, S.K. Cho, K.B. Park, H.S. Park, M. Kang, W.S. Choo, Y.S. Do & I.W. Choo, *Uterine artery embolization for*

- emergent management of postpartum hemorrhage associated with placenta accreta.* Acta Radiol. 2011 Jul 1;52(6):638-42. Epub 2011 Mar 28.
14. La Folie, T., V. Vidal, M. Mehanna, M. Capelle, A. Jaquier, G. Moulin, et al., *Results of endovascular treatment in cases of abnormal placentation with post partum hemorrhage.* J Obstet Gynaecol Res. 2007;33:624-30.
15. Ratnam, L.A., M. Gibson, C. Sandhu, P. Torrie, E. Chandrarahan & A.M. Belli, *Transcatheter pelvic arterial embolisation for control of obstetric and gynaecological haemorrhage.* J Obstet Gynaecol. 2008;28:573-9.
16. Maassen, M.S., M.D. Lambers, R.P. Tutein Nolthenius, P.H. van der Valk & O.E. Elgersma, *Complications and failure of uterine artery embolisation for intractable postpartum haemorrhage.* BJOG. 2009;116:55-61.
17. Pelage, J.P., O. Le Dref, J. Mateo, P. Soyer, D. Jacob, M. Kardache, et al., *Life-threatening primary postpartum hemorrhage: treatment with emergency selective arterial embolization.* Radiology. 1998;208:359-62.
18. Kamaya, A., K. Ro, N.J. Benedetti, P.L. Chang & T.S. Desser. *Imaging and diagnosis of postpartum complications: sonography and other imaging modalities.* Ultrasound Q. 2009 Sep;25(3):151-62.
19. Khong, T.Y. & T.K. Khong, *Delayed postpartum hemorrhage: a morphologic study of causes and their relation to other pregnancy disorders.* Obstet Gynecol 1993; 82: 17-22.
20. Kelly, S.M., A.M. Belli & S. Campbell, *Arteriovenous malformation of the uterus associated with secondary postpartum hemorrhage.* Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 21: 602-605.
21. Nanjundan, P., M. Rohilla, A. Raveendran, V. Jain & N. Khandelwal, *Pseudoaneurysm of uterine artery: a rare cause of secondary postpartum hemorrhage, managed with uterine artery embolisation.* J Clin Imaging Sci. 2011;1:14. Epub 2011 Feb 11.
22. Kuwata, T., S. Matsubara, Y. Kaneko, A. Izumi, M. Nakata & M. Suzuki, *Asymptomatic uterine artery pseudoaneurysm after cesarean section.* J Obstet Gynaecol Res. 2010 Apr;36(2):405-10.
23. Isono, W., R. Tsutsumi, O. Wada-Hiraike, A. Fujimoto, Y. Osuga, T. Yano & Y. Taketani, *Uterine artery pseudoaneurysm after cesarean section: case report and literature review.* J Minim Invasive Gynecol. 2010 Nov-Dec;17(6):687-91. Epub 2010 Jul 24.

Samenvatting

Embolisatie van A. uterina is een bekende en succesvolle behandeling bij een grote obstetrische bloeding. Het wordt in verschillende centra, waaronder het Universitair Medisch Centrum Utrecht, in Nederland toegepast. Indien atonie van de uterus de oorzaak is van de fluxus post partum, kent deze procedure een succesrate van 100%. De voornaamste reden voor het falen van de procedure is vaak niet eenduidig maar abnormale placentatie lijkt er een belangrijke rol in te spelen.

Summary

In this study 41 patients who received an embolization because of a post-partum hemorrhage, from January 2005 until January 2011 in the UMCU in the Netherlands, were included. There were 21 primipara and 20 multipara patients. This cohort included 22 vaginal deliveries, 13 caesarean sections and 6 ventouse deliveries. Median pregnancy duration was 40 1/7 weeks and median weight at birth was 3365 grams. An atonic uterus was the most frequent indication for embolization (n=20, 49%). Two patients had a hysterectomy after embolisation, both with an abnormal placentation. In one patient secondary surgery, without hysterectomy, was needed to stop the hemorrhage after embolization. The success rate for this cohort was 93% (n=38). One patient died of a direct complication of the embolization procedure. Embolization as a treatment for

post-partum hemorrhage is known to be a safe and minimally invasive procedure. The most frequent cause of failure of the procedure is abnormal placentation. In the future we estimate that embolization will become a more widely used treatment for post-partum hemorrhage.

Trefwoorden

Embolisatie, arteria uterina, postpartumbloeding

Auteurs

Drs. I.B. Teeuwen (Ivo), ANIOS gynaecologie UMC Maastricht
 Dr. L.R. Pistorius (Lou), gynaecoloog, Divisie Perinatologie & Gynaecologie UMC Utrecht
 Mw. Dr. G.T.R. Manten (Gwendolyn), gynaecoloog, Divisie Perinatologie & Gynaecologie UMC Utrecht
 Dr. E.P.A. Vonken (Evert-Jan), radioloog, Divisie Beeld UMCU

Correspondentie

Dr. L.R. Pistorius, UMC Utrecht Wilhelmina ziekenhuis KE.04.123.1
 PO Box 85090, 3508AB Utrecht
 t 0887553981 l.pistorius@umcutrecht.nl

Belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen.



Klein verschil, grote gevolgen

Menopur geeft al jaren het beste resultaat*. De recente Cochrane-analyse bewijst dit weer opnieuw: Met hMG/hMG-HP is er namelijk 3,1% meer kans op een levendgeboren kind vergeleken met recombinant FSH bij IVF/ICSI**.



Kijk voor uitgebreide informatie elders in dit blad.

* Platteau P, Andersen AN, Loft A, Smits J, Danglas P, Devroey P. Highly purified hMG versus recombinant FSH for ovarian stimulation in IVF cycles. Reprod Biomed. Online 2008; 17:2: 190-98.
 ** Van Wely M, Kwan I, Burt AL, Thomas J, Vail A, Van der Veen F, Al-Inany HG. Recombinant versus urinary gonadotrophin for ovarian stimulation in assisted reproductive technology cycles (Review). Cochrane Database Syst Rev 2011; 2: CD005354. Analyse 1.1. Aantal (%) levendgeborenen/doorgaande zwangerschappen na 3.197 cycli uit 11 studies: 359/1604 (22,4%) na rFSH versus 406/1593 (25,5%) na hMG/hMG-HP; OR 0,84; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,72-0,99; p=0,04.

Een chlamydia-trachomatisinfectie kan gelijkenis vertonen met een vroegstadium ovariumcarcinoom

M. Zelis, T.H.B. Salemans & M.J.A Engelen

Bij patiënten met buikpijn en bij gynaecologisch en echoscopisch onderzoek verdenking op een maligne tumor in het kleine bekken, wordt doorgaans het serum CA-125 bepaald. Deze tumormarker wordt gebruikt om het risico van een ovariumcarcinoom in te schatten. Om de betrouwbaarheid te vergroten, is de Risk of Malignancy Index (RMI) ontwikkeld, die gebaseerd is op echoscopische bevindingen, menopauzale status van de vrouw en het serumgehalte CA-125¹. Bij een afkapwaarde van 200 heeft de RMI een sensitiviteit van 70-75% en een specificiteit van 85-90% voor de diagnose ovariumcarcinoom¹. Wij beschrijven twee casus met een verhoogd CA-125 en een voor maligniteit verdachte echoscopische afwijking veroorzaakt door een genitale infectie met Chlamydia trachomatis.

Casus

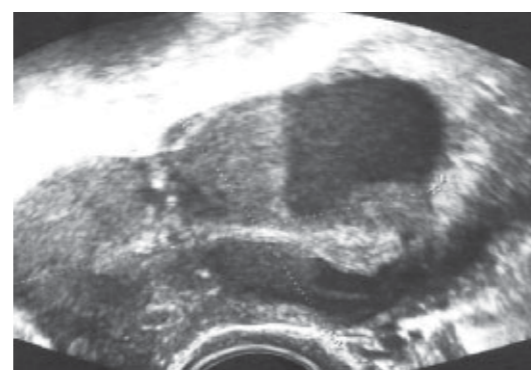
Patiënt A, een 30-jarige gehuwde para 2, werd naar onze polikliniek verwezen in verband met continue vaginaal bloedverlies en buikpijn. Sinds tien maanden had zij een levonorgestrel bevattend spiraaltje (Mirena®). Transvaginale echoscopie (TVE) toonde een normale uterus met het spiraaltje intracavitair. Links werd er een multiloculaire, deels echogene tumor gezien van 65 mm x 41 mm (afbeelding 1A).



Afbeelding 1a. De adnextumor bij transvaginale echoscopie (patiënt A)

Bij vaginaal toucher werd een mobiele zwellings links gepalpeerd. Het CA-125 was 19 kE/l (normaalwaarden: 0 - 30 kE/l). Er werd een vervolgspraak gepland waarop patiënte niet verscheen. Na drie maanden meldde patiënte zich weer omdat ze het spiraaltje spontaan had verloren waarna de buikpijn was verdwenen. Echoscopie toonde de bekende afwijking. Het CA-125-gehalte was opgelopen tot 191,2 kE/l. De RMI werd berekend op 573,6 kE/l. Echoscopisch leek het beeld het meest te passen bij een benigne of borderline cystadenoom. Bij laparoscopie werd echter een hydrosalpinx gezien, die werd verwijderd. Histologisch onderzoek toonde een tuba links waarin uitgebreide chronische ontsteking. PCR van zowel de tuba als de cervix bleek positief voor Chlamydia trachomatis. Het C-reactieve proteïne (CRP) was kleiner dan 2 mg/L (normaalwaarden 0 - 10 mg/L). Patiënte en haar partner werden behandeld voor de infectie. Drie maanden na behandeling werden er echoscopisch geen afwijkingen meer gezien en was het CA-125 genormaliseerd (9,3 kE/l).

Patiënt B, een 43-jarige para 4, werd naar onze polikliniek verwezen in verband met onregelmatig vaginaal bloedverlies en pijn in de onderbuik. In 2002 werd zij middels een therapeutisch conisatie behandeld voor een cervix carcinoom FIGO IA2.



Afbeelding 1b. De adnextumor bij transvaginale echoscopie (patiënt B)

De **Risk of Malignancy Index (RMI)** geeft een risico schatting voor ovariumcarcinoom bij vrouwen met een adnextumor. De RMI is gebaseerd op echoscopische bevindingen (U), menopauzale status (M) en de hoogte van het serum CA-125.

Voor elk van de volgende echoscopische bevindingen (U) wordt er 1 punt toegekend:

- > Multi-loculaire cyste
 - > Aanwijzingen voor solide massa's
 - > Bilaterale laesies
 - > Aanwezigheid van ascites
 - > Aanwijzingen voor metastase
- U = 0 (0 punten), U = 1 (1 punt), U = 3 (2-5 punten)

Menopauzale status (M):

- > Post menopausaal: M = 3
- > Pre menopausaal: M = 1

De berekening wordt als volgt gemaakt: **RMI = U x M x CA125**

Figuur 1. Risk of Malignancy Index¹

Bij speculumonderzoek was er wat oud vaginaal bloedverlies zichtbaar. Cervixcytologie en kweken voor onderzoek op seksueel overdraagbare aandoeningen werden afgenomen. Bij vaginaal toucher werd een massa links gevoeld. TVE liet een deels solide, deels cysteuze afwijking van 67 x 49 mm zien (figuur 1B). Het CA-125-gehalte was 131,1 kE/l en de RMI 393,3 kE/l. Het CRP was 12 mg/l en de leukocyten telden $6,5 \times 10^9/l$ (normaalwaarden $4 - 10 \times 10^9/l$). De PCR voor Chlamydia trachomatis bleek positief en patiënte werd behandeld voor deze infectie. Vier maanden na behandeling werden er bij echoscopie normale genitalia interna gezien en was het CA-125 genormaliseerd (18,9 kE/l).

Een adnexcyste kan uitgaan van de ovaria of de tubae. Het is belangrijk te differentiëren tussen benigne en maligne oorzaken. In Nederland worden er jaarlijks ongeveer 1100 nieuwe gevallen van ovariumcarcinoom gediagnostiseerd¹. Bepaling van het serumniveau CA-125-gehalte is nuttig bij de diagnose en follow-up van het ovariumcarcinoom. Het CA-125 is een glycoproteïne die gevonden wordt op het oppervlak van zowel normale als maligne cellen van mesotheliale herkomst. Het serum CA-125-gehalte kan dus ook verhoogd zijn bij andere maligne en benigne aandoeningen van de tractus genitalis, waaronder opstijgende genitale infecties (pelvic inflammatory diseases - PID), endometriose en het ovarieel hyperstimulatie syndroom (OHSS)².

Bij beide patiënten was er bij echoscopie sprake van een voor een maligniteit verdachte afwijking in het kleine bekken en een RMI boven de afkapwaarde van 200 kE/l, veroorzaakt door een Chlamydia-trachomatisinfectie, wat een belangrijke verwekker is

van een subklinische PID³. Laat u zich als behandelend arts dan ook niet, zoals wij in casus A, op het verkeerde been zetten en denk ook aan een c. trachomatis pelvic inflammatory disease (PID) bij een echoscopisch gevonden afwijking in het kleine bekken en een verhoogd CA125. Bij patiënten met al dan niet symptomen van buikpijn, vaginaal bloedverlies en bij echoscopie een cyste, hydrosalpinx of tubaovarieel abces dient met dan ook zeker een cervixkweek af te nemen. Aangezien een chlamydia-infectie ook subklinisch kan verlopen en het serum CA-125-gehalte verhoogd kan zijn, kan men deze infectie verwarren met vroeg stadium ovariumcarcinoom.

Een chlamydia-trachomatisinfectie kan gelijkenis vertonen met een vroegstadium ovariumcarcinoom.

Literatuur

1. Commissie Richtlijnen Gynaecologische Oncologie (CRGO). *Epitheliale Ovariumcarcinoom. Landelijke richtlijn, versie 1.0*. Oncoline, www.oncoline.nl 2009: oktober.
2. Daoud, E. & G. Bodor *CA-125 concentrations in malignant and nonmalignant disease*. Clin Chem. 1991 Nov;37(11):1968-74.
3. Wiesenfeld, H.C., S.L. Hillier, M.A. Krohn, A.J. Amortegui, R.P. Heine, D.V. Landers & R.L. Sweet, *Lower genital tract infection and endometritis: insight into subclinical pelvic inflammatory disease*. Obstet Gynecol. 2002 Sep;100(3):456-63.

Samenvatting

Bij een echoscopisch verdachte afwijking in het kleine bekken wordt doorgaans de tumormarker CA125 in het bloed bepaald. Het CA125 is een nuttige tumormarker om een risico-inschatting te maken voor een maligniteit. Met behulp van twee casus laten wij U zien dat u zich echter niet moet laten misleiden door een verhoogde waarde. Deze tumormarker kan namelijk ook verhoogd zijn bij een aantal benigne-afwijkingen, waaronder een genitale Chlamydia-trachomatisinfectie. Een genitale C.-trachomatisinfectie verloopt doorgaans subklinisch, gaat niet altijd gepaard met verhoogde ontstekingsparameters in het bloed en kan dan toch een verhoogd CA125 geven. Laat u zich als behandelend arts dan ook niet op het verkeerde been zetten en denk ook aan een C. trachomatis pelvic inflammatory disease (PID) bij een echoscopisch gevonden afwijking in het kleine bekken en een verhoogd CA125.

Abstract

Usually the serum tumour marker CA125 is measured in patients with a suspicious adnexal mass in ultrasound. CA125 is a useful tumour marker to assess the risk of malignancy. However we will show you, using two cases, that an elevated serum CA125 can be misleading. We discuss benign causes, especially a genital infection with Chlamydia trachomatis, of an elevated serum CA125. The majority of c. trachomatis infections passes

asymptomatic and can cause an increase in serum CA125 without other inflammatory parameters in the blood being elevated. Chlamydia trachomatis infection therefore belongs in the differential diagnosis of patients with an adnexal mass and an elevated CA125 serum level.

Trefwoorden

CA-125, Risk of Malignancy Index (RMI), Chlamydia Trachomatis, Pelvic inflammatory diseases (PID), ovariumcarcinoom

Auteurs

Drs M. Zelis, gynaecoloog in opleiding
Dr T.H.B. Salemans, gynaecoloog
Dr M.J.A. Engelen, gynaecoloog
Allen afdeling Obstetrie en Gynaecologie, Atrium Medisch Centrum Parkstad, Heerlen

Correspondentie

Drs M. Zelis
Atrium Medisch Centrum Parkstad, Heerlen
Afdeling Obstetrie en Gynaecologie
PO Box 4446, 6401 CX Heerlen
e maartjezelis@gmail.com
t 0031-45-5766513

Belangenverstrengeling

De auteurs melden dat er geen sprake is van belangenverstrengeling.

een derde,

vierde of zesde gynaecoloog gezocht?

Een meer efficiënte manier om uw doelgroep te benaderen is er niet.

Bel 070 3228437 en vraag naar het speciale tarief
voor personeelsadvertenties in NTOG

TOT: Tensie-vrij of Toch-op-Tensie?

T. Campschroer & M. van Balken

Inleiding

Stress incontinentie (SUI) wordt gezien bij een significant aantal vrouwen en heeft een aanzienlijk effect op de kwaliteit van leven. De prevalentie van SUI varieert in diverse studies van 12 tot 24%.^{1,2} Sinds de introductie van de Tensievrije Vaginale Tape (TVT) door Ulmsten in 1995 zijn diverse minimaal invasieve technieken beschreven voor de behandeling van SUI, waaronder Trans Obturator Tape (TOT) en single-incisietechnieken.^{3,4} Deze bandjes worden in opzet spanningsvrij midurethraal gepositioneerd. Er zijn echter aanwijzingen dat er enige spanning zit op de midurethrale plaat. Patiënten bij ons op de polikliniek beschrijven met enige regelmaat dat zij na de ingreep langer de tijd moeten nemen om goed uit te plassen. Dit zou enige spanningstoename op de urethra kunnen suggereren. Een ander voorbeeld als teken van enige spanningstoename is het risico op postoperatieve urineretentie.^{5,6} Tevens zijn positieve effecten beschreven bij plaatsing van een TOT voor de behandeling van patiënten met SUI en intrinsieke sfincterdeficiëntie (ISD), hoewel het succespercentage in deze groep lager lijkt te liggen dan bij vrouwen zonder ISD, of bij gebruik van een TVT.⁷⁻⁹ In de literatuur worden wel de postoperatieve parameters vergeleken van verschillende bandjes en chirurgische technieken betreffende de mate van urineverlies en het risico van urineretentie, maar niet het verschil tussen pre- en postoperatieve uroflowmetrie in een groep met hetzelfde type bandje.¹⁰ Het doel van deze studie is het vergelijken van uroflowmetrie parameters voor en na TOT-plaatsing.

Materiaal

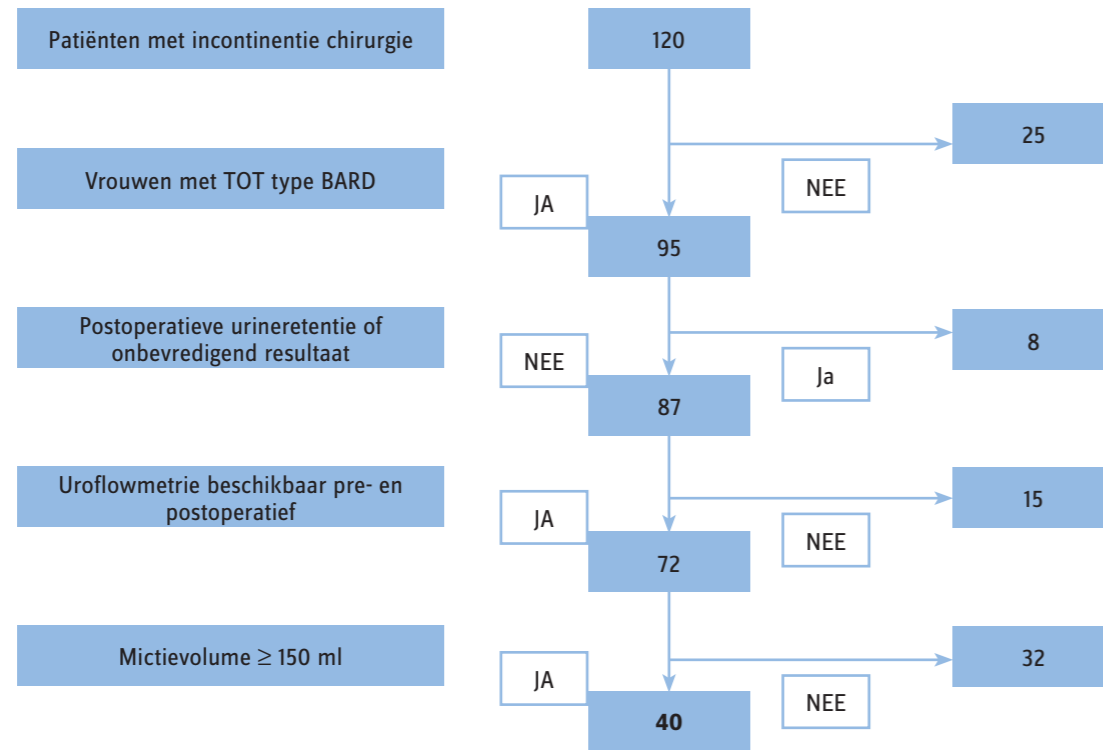
In deze retrospectieve studie zijn in eerste instantie alle vrouwen geselecteerd die van mei 2005 tot en met februari 2011 in één centrum behandeld zijn met een TOT-procedure (Uretex®, Align®; BARD, Crawley, UK). Alle vrouwen hadden een SUI, of gemengde incontinentie met overwegend een stresscomponent, vastgesteld bij anamnese, lichamelijk onderzoek, analyse van mictielijsten, cystoscopie met stresstest en urodynamisch onderzoek als onderdeel van een

standaard work-up. Het urodynamisch onderzoek toonde geen contra-indicaties voor het verrichten van de ingreep. Deze contra-indicaties zijn urodynamische overactiviteit en een slechte mictie tijdens UDO. Alle patiënten hebben gespecialiseerde bekkenfysiotherapie ondergaan alvorens besloten werd tot operatief ingrijpen. De pre- en postoperatieve waarden van uroflowmetrie moesten beschikbaar zijn. Alle procedures werden verricht onder spinale of complete anesthesie door dezelfde uroloog.

De volgende variabelen werden bestudeerd: het mictievolumen (MV), de maximale stroomsnelheid (Q_{max}), de gemiddelde stroomsnelheid (Q_{gem}), de mictietijd en het residu volume (RV) na mictie. Conform de ICS-standaarden werden alle vrouwen met MV kleiner dan 150 ml op uroflowmetrie geëxcludeerd.¹¹ De overige exclusiecriteria waren postoperatieve urineretentie, waarvoor (zelf)katheterisatie noodzakelijk was, en ook een onbevredigend resultaat van de ingreep op de urine incontinentie en een pre- of postoperatieve complicatie, bijvoorbeeld een bloeding of een wondinfectie. Het urineverlies werd beoordeeld op de polikliniek na de ingreep, waarbij enkele druppels urineverlies per dag of minder als goed resultaat werd beschouwd. Statistische analyse vond plaats met behulp van gepaarde T-testen in SPSS Statistics versie 18, waarbij een p-waarde < 0,05 als significant werd beschouwd. Alle resultaten werden genoteerd als gemiddelden met standaarddeviaties (SD) met uitzondering van de leeftijd, waarvoor wij gemiddelden met spreiding hebben aangehouden.

Resultaten

In totaal werden in de beschreven periode 103 slingoperaties uitgevoerd. In de beschreven periode werden 95 vrouwen behandeld met een TOT van het type BARD. In deze groep traden geen operatiegerelateerde complicaties op. Patiënten met postoperatieve urineretentie (N=2) en onbevredigend resultaat na de ingreep (N=6) werden geëxcludeerd. Van 72 van de 87 overgebleven patiënten waren de resultaten van



Figuur 1. Stroomdiagram voor inclusie

uroflowmetrie beschikbaar. Met inachtneming van de ICS criteria (mictievolumina $\geq 150\text{ ml}$) bleven de resultaten van 40 patiënten beschikbaar voor analyse (gemiddelde leeftijd 51 jaar, spreiding 38-76), zie figuur 1. De gemiddelde pre- en postoperatieve mictievolumina waren respectievelijk 376 ml [SD 173] en 357 ml [SD 168]. Dit verschil was niet significant, p-waarde 0,545. Er was een significante daling van de Qmax van 39,7 ml/s [SD 18,2] preoperatief naar 29,3 ml/s [SD 15,2] na de ingreep met een p-waarde <math>< 0,001</math>. Qgem toonde een zelfde significante tendens van 17,0 ml/s [SD 7,80] naar 14,2 ml/s [SD 7,0], p-waarde 0,016. Vergelijking van de mictietijd toonde geen verschil, namelijk van 24,8 s [SD 13,8] naar 28,3 s [SD 11,4], p-waarde 0,200. Ook het RV na mictie bleef onveranderd: van 73,8 ml [SD 185] naar 50,5 ml [SD 49,2], p-waarde 0,461. Zie tabel 1.

Wanneer de mictieparameters werden vergeleken bij de lagere afkapwaarde van 100 ml voor mictievolumina (N=49) leverde dat vergelijkbare uitkomsten op: ook hierbij werd een significante daling van de Qmax gezien; p-waarde 0,002. De Qgem, RV na mictie en de mictietijd bleven onveranderd bij vergelijking voor en na de ingreep.

Conclusie

Stress-incontinentie kan met diverse minimaal invasieve technieken worden behandeld met behulp van een in opzet spanningsvrij geplaatst bandje. De ontwikkeling van de TVT heeft geleid tot goede resul-

taten met betrekking tot urine-incontinentie. Een nadeel van de TVT is het optreden van postoperatieve urineretentie, die met de introductie van de TOT minder frequent lijkt voor te komen.⁶ Tevens worden positieve resultaten op de urine-incontinentie beschreven bij plaatsing van een TVT of een TOT bij vrouwen met een ISD.^{7,8,12}

Het exacte werkingsmechanisme hiervan is niet bekend maar voor zowel de postoperatieve urineretentie, alsmede het positieve effect bij ISD wordt als verklaring regelmatig de hammock-hypothese aangehaald. Hierbij wordt beschreven dat de urethra door drukverhoging vanaf craniaal dichtgedrukt wordt tegen het pubo-urethrale ligament om continentie te behouden.¹³ De gedachte is dat de TVT meer compressie geeft rondom de urethra vanwege de meer uitgesproken V-vorm ten opzichte van de TOT, wat zich uit in hogere waarden in het urethradrukprofiel.^{14,15}

Ook de TOT lijkt echter niet geheel spanningsvrij te zijn, aangezien wij met enige regelmaat van geopereerde patiënten vernemen dat zij meer tijd moeten nemen om goed uit te plassen.

Tot op heden zijn er geen eenduidige gegevens bekend over de invloed van TOT op de urodynamische mictieparameters binnen eenzelfde groep vrouwen. In onze studie hebben wij een significante daling aangetoond van de Qmax en Qgem na

Tabel 1. Resultaten mictieparameters

Parameter	Pre-operatief	Postoperatief	P-waarde
Mictievolumen (ml)	376 (± 173)	357 (± 168)	0,545
Mictietijd (s)	24,8 ($\pm 13,8$)	28,3 ($\pm 11,4$)	0,200
Qmax (ml/s)	39,7 ($\pm 18,2$)	29,3 ($\pm 15,2$)	< 0,002
Qgem (ml/s)	17,0 ($\pm 7,8$)	14,2 ($\pm 7,0$)	0,016
RV na mictie (ml)	73,8 (± 185)	50,5 ($\pm 49,2$)	0,461

plaatsing van het bandje. Daarnaast werden geen verschillen aangetoond tussen de pre- en postoperatieve mictietijd en het RV na mictie. Dat betekent dat een langere mictietijd mag worden verwacht, en dat is passend bij de postoperatieve anamnese van veel vrouwen, maar dit bereikte in deze studie geen significantie. Dit heeft waarschijnlijk met het aantal patiënten in ons onderzoek te maken, aangezien wij wel een trend zien richting een langere mictietijd bij eenzelfde mictievolumen.

Vergelijkbare uitkomsten werden ook gezien als een lager minimaal mictievolumen bij flowmetrie werd aangehouden: wanneer wij de afkapwaarde voor mictievolumina verlaagden naar 100 ml, daalde eveneens de Qmax postoperatief significant. De overige mictieparameters toonden geen significante verschillen.

Wij beseffen dat uit de resultaten van dit onderzoek niet te harde conclusies getrokken mogen worden, aangezien het in deze studie gaat om retrospectief onderzoek bij een relatief kleine groep vrouwen. Meer van bovenstaand onderzoek met een grotere groep patiënten is noodzakelijk om de resultaten beter te kunnen interpreteren en zo mogelijk te ondersteunen. Niettemin wijzen de uitslagen van dit onderzoek in de richting van tenminste een zekere mate van spanning van het bandje uitgevoerd op de midurethrale plaat.

Literatuur

- Hannestad, Y., G. Rortveit, H. Sandvik & S. Hunskar, *A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: The Norwegian EPINCONT study*. J Clin Epidemiol 2000; 53:1150-1157
- Minassian, V.A., W.F. Stewart & G.C. Wood, *Urinary incontinence in women: variation in prevalence estimates and risk factors*. Obstet Gynecol. 2008;111:324-31
- Ulmsten, U. & P. Petros, *Intravaginal slingplasty (IVS): an ambulatory surgical procedure for treatment of female urinary incontinence*. Scand J Urol Nephrol. 1995;29(1):75-82
- Delorme, E., *Transobturator urethral suspension: mini-invasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women*. Prog Urol. 2001;11:1306-13
- Novara, G., W. Artibani, M.D. Barber, et al., *Updated systematic review and meta-analysis of the comparative data on colposuspensions, pubovaginal slings, and midurethral tapes in the surgical treatment of female stress urinary incontinence*. Eur Urol. 2010;58(2):218-238
- Long, C.Y., C.S. Hsu, M.P. Wu, C.M. Liu, T.N. Wang & E.M. Tsai, *Comparison of tension-free vaginal tape and transobturator tape procedure for the treatment of stress urinary incontinence*. Curr Opin Obstet Gynecol. 2009;21(4):342-7
- Haliloglu, B., A. Karateke, H. Coksuer, H. Peker & C. Cam, *The role of urethral hypermobility and intrinsic sphincteric deficiency on the outcome of transobturator tape procedure: a prospective study with 2-year follow-up*. Int Urogynecol J. 2010;21:173-178
- Schierlitz, L., P.L. Dwyer, A. Rosamilia, et al., *Effectiveness of tension-free vaginal tape compared with transobturator tape in women with stress urinary incontinence and intrinsic sphincter deficiency: a randomized controlled trial*. Obstet Gynecol 2008;112(6):1253-61
- Güngördük, K., I. Celebi, C. Ark, O. Celikkol & G. Yildirim, *Which type of mid-urethral sling procedure should be chosen for treatment of stress urinary incontinence with intrinsic sphincter deficiency? Tension-free vaginal tape or transobturator tape*. Acta Obstet Gynecol. 2009;88:920-26
- Kocjancic, E., S. Crivellaro, I.A. Oyama, et al., *Transobturator tape in the management of female stress incontinence: clinical outcomes at medium term follow-up*. Urol Int. 2008;80:275-278
- Abrams, P., L. Cardozo, M. Fall, et al., *The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society*. Urology. 2003;61:37-49
- Jeon, M.J., H.J. Jung, S.M. Chung, S.K. Kim & S.W. Bai, *Comparison of the treatment outcome of pubovaginal sling, tension-free vaginal tape, and transobturator tape for stress urinary incontinence with intrinsic sphincter deficiency*. Am J Obstet Gynecol. 2008;199:76.e1-4

13. DeLancey, J.O., *Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis*. Am J. Obstet Gynecol. 1994;170:1713-20
14. Sheng-Mou, H., C. Ting-Chen, C. Chi-Hau, L. Ho-Hsiung, *Sequential comparisons of postoperative urodynamic changes between retropubic and transobturator midurethral tape procedures*. World J Urol. 2008;26:643-648
18. Guerette, N.L., J.F. Bena & G.W. Davila, *Transobturator slings for stress incontinence: using urodynamic parameters to predict outcomes*. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunction. 2008;19:97-102

Samenvatting

Introductie

De Trans Obturator Tape (TOT) wordt gezien als een spanningsvrij bandje. Positieve uitkomsten bij intrinsieke sfincterdeficiëntie (ISD) en risico van postoperatieve urineretentie suggereert enige spanning. In deze studie werd het effect van TOT op de mictieparameters geëvalueerd.

Materiaal

Het betreft een retrospectieve studie bij TOT-plaatsing van 5/2005 tot en met 2/2011 ten behoeve van stress-incontinentie. Mictievolumen, maximale stroomsnelheid, gemiddelde stroomsnelheid, mictietijd en residuvolume na mictie werden geëvalueerd voor en na de procedure.

Resultaten

Na selectie uit 95 TOT-procedures werden 40 patiënten geïnccludeerd. Qmax en Qgem waren significant verminderd na TOT-plaatsing (respectievelijk $p < 0,002$ en $p = 0,016$). Mictievolumina, mictietijd en residu na mictie bleven onveranderd.

Conclusies

Voor de TOT-procedure wordt beschreven dat de tape spanningsvrij geplaatst wordt. Derhalve zouden de mictieparameters niet mogen veranderen na de procedure. Echter, in deze studie zijn de maximale en gemiddelde stroomsnelheid significant verminderd, hetgeen toch een lichte spanning van het bandje op de urethra suggereert.

Trefwoorden

TOT, mictieparameters, preoperatief, postoperatief, spanning

Summary

Objective: The Trans Obturator Tape (TOT) is regarded a tension-free tape. Positive results in intrinsic sphincter deficiency and risk of postoperative retention suggest some tensivity. The aim of this study is to evaluate the influence of TOT on voiding parameters.

Materials and Methods

A retrospective single-center study was designed evaluating TOT placement from May 2005 to February 2011. Patient charts were evaluated and micturition volume, maximal and average flow rate, voiding time and post-void residual volume were assessed, comparing preoperative and postoperative voiding parameters.

Results

Out of 95 TOT procedures, 40 patients were included. Maximal flow rate and average flow rates were significantly decreased after the procedure ($p < 0,002$ and $p = 0,016$ respectively). Micturition volumes, voiding time and residual volume did not change significantly.

Conclusion

The TOT is regarded to be inserted tension-free. Therefore, there should be no difference in flowmetry before and after surgery. In this study maximal and average flow rates were significantly reduced, suggesting minor tension of the sling on the midurethra.

Keywords

TOT, voiding parameters, preoperative, postoperative, tension

Auteurs

Drs. T. Campschoer, ANIOS Urologie te Rijnstate ziekenhuis, Arnhem (*vanaf 1 januari 2012 werkzaam als ANIOS Urologie te UMC Utrecht*)

Dr. M.R. van Balken, uroloog te Rijnstate ziekenhuis, Arnhem

Belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen.

Correspondentieadres

Drs. Thijs Campschoer
Jacob van Ruisdaelstraat 60
3583 CG Utrecht
e thijscampschoer@hotmail.com

Peripartale herpes-simplexinfectie: een levensbedreigende aandoening voor de neonat

S. Groeneveld, F. Hartog, K. de Boer & C. Swanink

Een infectie met het herpes simplex virus (HSV) kan bij pasgeborenen een levensbedreigende aandoening zijn. Wij beschrijven twee patiënten waarbij een peripartale HSV-infectie leidde tot het overlijden van de neonat. Deze casussen illustreren het belang van tijdige herkenning van een HSV-infectie.

Patiënte A betreft een 30-jarige para 1, die zich vier dagen post partum presenteerde in verband met dysurie, vulvaire pijn en koorts.

Zij was thuis na een ongestoorde graviditeit, bij een amenorroeduur van 39 3/7 weken, bevallen van een dysmatuur zoon, geboortegewicht 2500 gram ($< p2,3$), met een goede start (Apgar score 7/9, na 1/5 minuten). Tijdens de zwangerschap rookte patiënte, wat werd geduid als mogelijke oorzaak van de dysmaturiteit.

De klachten waren twee dagen post partum begonnen met dysurie, waarvoor zij de verloskundige en huisarts had geconsulteerd. Wegens verdenking op een urineweginfectie werd amoxicilline voorgeschreven. De klachten persisteerden en daarbij ontstond vulvaire pijn en koorts tot 39,5°C. Hierop werd patiënte verwezen.

Bij inspectie vond de gynaecoloog op vulva en perineum multipiele, pijnlijke vochtblaasjes (afb. 1). Anamnestic had patiënte nooit eerder een koortslip of genitale herpes infectie doorgemaakt; haar partner evenmin. Tijdens de partus waren geen vul-

vaire lesies gezien. Er waren wel mensen met een koortslip op kraambezoek geweest.

Tijdens het bovenstaande consult maakte de neonat een suffe, grauwe indruk. Bij lichamelijk onderzoek werd een dystrofe, matte en bleke neonat zonder tachycardie, tachypneu of koorts gezien. Bij navraag bleek de neonat erg rustig en dronk hij sinds een dag minder goed.

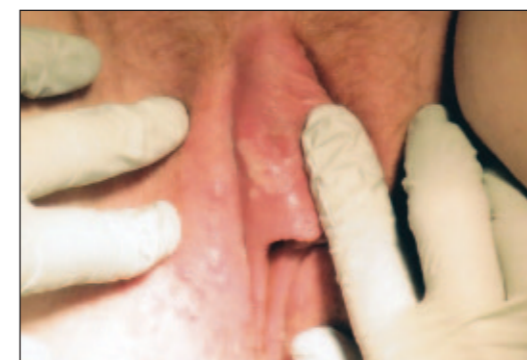
Vanwege een verhoogd CRP (58mg/l), de tromboopenie ($65 \times 10^9/l$) en bilaterale infiltratieve afwijkingen op de x-thorax werd primair aan een bacteriële sepsis gedacht en met antibiotica gestart. Vanwege de voor herpes verdachte lesies bij moeder werd aciclovir toegevoegd. In enkele uren werd de neonat respiratoir insufficiënt, waarvoor beademing en overplaatsing naar een tertiair centrum nodig waren.

De bloedkweek werd na overplaatsing positief voor een *streptococcus viridans*. De PCR op sputum en bloed van de neonat bleek positief voor HSV-type 1. Kweken en PCR van liquor bleven negatief. Ondanks maximale conventionele therapie met beademing en inotrope ondersteuning trad geen verbetering op en moest uiteindelijk worden geabstineerd. De jongen is zeven dagen postnataal overleden aan de gevolgen van een gegeneraliseerde fulminante HSV-infectie. Ouders gaven geen toestemming voor obductie.

Ook uit de virale kweek van de vulvaire huidlesies bij patiënte werd een HSV-type 1 gekweekt. Bij serologisch onderzoek waren IgM en IgG antistoffen voor HSV beide nog negatief, wijzend op een primaire infectie.

Aannemelijk is dat de HSV-infectie durante partu aan het kind is overgedragen aangezien de neonat al ziek was op de derde levensdag en patiënte een primaire genitale HSV-infectie heeft, doch een postnatale overdracht is niet geheel uit te sluiten.

Patiënte B is een 34-jarige G2P1. In deze graviditeit werd patiënte opgenomen bij amenorroeduur van 36 2/7 weken in verband met sinds vijf dagen bestaande koorts tot 39°C. Bij lichamelijk onderzoek werd geen verklaring voor de koorts gevonden. In eerste instantie werd behandeld met amoxicilline/clavulaanzuur



Afbeelding 1. vulvaire huidlesies bij patiënte A.

later ook met erytromycine en ceftriaxon. De koorts verdween, maar vanwege gebroken vliezen werd de baring voortgeleid. Aanvankelijk door cervicale rijping met dinoprost. Ondanks oxytocine bijstimulatie bleek later sprake van niet-vorderende ontsluiting en werd besloten tot het verrichten van een sectio caesarea.

Bij een amenorroeduur van 37 2/7 weken werd een zoon geboren met een goede start (Apgarscore 9/10, na 1/5 minuten) en geboortegewicht 3290 gram (p50-80). In verband met langdurig gebroken vliezen en maternale koorts werd de pasgeborene protocolair drie dagen behandeld met amoxicilline/clavulaanzuur en netilmicine. Er waren geen tekenen van infectie en bacteriële kweken bleven negatief.

Elf dagen postnataal volgde heropname van de neonat vanwege koorts en sufheid. Er ontstonden convulsies met respiratoire insufficiëntie. Antibiotische behandeling en aciclovir werden gestart. Overplaatsing naar een tertiair centrum was noodzakelijk.

De PCR op liquor en keel van de neonat bleken positief voor HSV-type 2. Aanvullende diagnostiek toonde een diffuus gestoord elektro-encefalogram (EEG) met epileptiforme reeksen. Op de cerebrale MRI werd een afwijking rechts temporaal gezien. Hierop werd de diagnose herpes encefalitis gesteld. Klinisch verslechterde de situatie. Opgvolgende EEG's bleven afwijkend. De cerebrale MRI, twee weken later, toonde een ernstig cysteuze encephalopathie met uitgebreide atrofie; een infauste prognose.

Uiteindelijk is de jongen op de leeftijd van zes weken overleden.

Terugkijkend was de partner van patiënte bekend met recidiverende herpes genitalis, waarvoor recente behandeling. Antepartum was er seksueel contact geweest bij mogelijk gebroken vliezen. Bij patiënte waren geen vulvaire lesies of koortslip aanwezig tijdens opname. Er bleek nog maternaal serum bewaard van enkele weken vóór en na de partus. Retrospectief werd een seroconversie van antistoffen tegen HSV-type 2 aangetoond. Kennelijk was patiënte niet eerder door haar partner met HSV geïnfecteerd en heeft zij in de periode van koorts een primo-infectie met HSV type 2 doorgemaakt, zonder de daarbij passende klassieke symptomen.

Beschouwing

Neonatale herpes is een ernstig ziektebeeld bij pasgeborenen, veroorzaakt door een infectie met HSV-type 1 of 2 tijdens of na de zwangerschap.

Epidemiologie

Incidentiecijfers lopen sterk uiteen tussen verschillende landen. Uit herhaalde enquêtes onder gynaecologen, kinderartsen en microbiologen in Nederland in de periode 1981-2005, lijkt het incidentiecijfer voor neonatale herpes relatief laag met 2 à 3 geval-

len per 100.000 levendgeborenen.^{1,2} Neonatale herpes wordt in ons land relatief vaak veroorzaakt door HSV-type 1; variërend van 45 tot 73% van de infecties met bekende typering in bovengenoemde periode.^{1,2}

Klinische presentatie

HSV-infecties worden in klassieke gevallen gekenmerkt door blaasjes die overgaan in pijnlijke erosies.³ HSV-type 1 veroorzaakt meestal infecties in het gelaat en HSV-type 2 doorgaans genitale infecties. Dit onderscheid is echter niet absoluut.³ De incubatieperiode is 2 tot 12 dagen.³

Een primaire genitale herpesinfectie kan zich presenteren met pijnlijke bilaterale lesies en dysurie, zoals bij patiënte A. Een primaire infectie verloopt echter vaak subklinisch of aspecifiek, zoals bij patiënte B.^{3,4,5} Ook een recidief HSV-infectie kan met uitgebreide symptomen of symptoomloos verlopen. Op basis van alleen het klinisch beeld is onderscheid tussen een primaire of recidiverende infectie onmogelijk.^{1,4,5}

Eenmaal geïnfecteerd met HSV treden recidieven op die subklinisch of asymptomatisch verlopen waarbij virusuitscheiding is aangetoond in 2-20% van alle dagen.³

Transmissiewijze en neonatale manifestatie

Transmissie van HSV van moeder naar kind kan in de intra-uteriene, perinatale of postnatale periode plaatsvinden.²⁻⁵

Volgens cijfers uit de Verenigde Staten wordt de pasgeborene meestal perinataal besmet met een genitaal gelokaliseerd HSV (85%), gevolgd door postnatale besmetting (10%).² In Nederland zijn relatief veel neonatale herpesinfecties die worden veroorzaakt door HSV-type 1.² Recente studies tonen aan dat genitale HSV-infecties in Westerse landen steeds vaker door HSV-type 1 worden veroorzaakt.²

Er zijn bij neonaten drie verschillende vormen van HSV-infectie: een gelokaliseerde vorm beperkt tot huid, ogen en slijmvliezen; infectie van het centraal zenuwstelsel (CZS); en een gegeneraliseerde vorm met betrokkenheid van multipel organen.^{3,4,5}

Het risico van neonatale herpes is het grootst als moeder een primaire HSV-infectie doormaakt rond de à terme datum en het kind in contact komt met een grote hoeveelheid virus voordat antilichamen zijn gevormd.^{2,4,5} Een primaire genitale HSV-infectie veroorzaakt bij zo'n 25-50% neonaten een infectie. Bij secundaire infecties, daarentegen, worden <1-3% van de neonaten ziek.^{2,4,5}

Diagnostiek

Bij een vermoedelijke maternale HSV-infectie tijdens de laatste zes weken van de zwangerschap moet virusdetectie plaatsvinden. Tevens kan met HSV-typespecifieke serologie worden bepaald of er

sprake is van een primaire of secundaire infectie.¹ Wanneer er nog geen antistoffen tegen HSV aanwezig zijn, spreekt men van een primaire infectie.

Bij zwangeren hoeft alleen materiaal voor HSV-onderzoek te worden afgenomen als er tijdens de zwangerschap of baring voor het eerst voor herpes genitalis verdachte laesies zijn.³ Uitstrijken van blaasjes, cervix of urethra zijn geschikt voor onderzoek.³ PCR (polymerase kettingreactie) heeft de voorkeur boven een viruskweek, vanwege de hogere sensitiviteit.³ Resultaten zijn doorgaans binnen 24 uur beschikbaar.

Zodra er peripartaal bij moeder verdachte lesies zijn, moeten ook bij de neonat na 24-48 uur conjunctivae- en oropharynxuitstrijken worden afgenomen.¹ Bij zieke neonaten blijkt de diagnostisch work-up van neonatale herpes vaak onvolledig. Geadviseerd wordt om minimaal materiaal van nasopharynx, liquor, bloed en huidlesies te onderzoeken.⁶

Obstetrisch beleid en neonatale behandeling

Er bestaat in Nederland consensus over het beleid bij een HSV-infectie in de zwangerschap.^{1,2} Daarbij wordt onderscheid gemaakt tussen primaire en secundaire infecties.

Bij een (vermoedelijk) primaire anogenitale HSV-infectie in de laatste zes weken van de zwangerschap wordt een sectio caesarea geadviseerd.^{1,2} Bovendien wordt bij een primo-infectie kort voor de bevalling intraveneus aciclovir aanbevolen om de viremie te verminderen.¹

Bij een HSV-recidief is vaginale baring verantwoord gezien de kleine kans op verticale transmissie van HSV en de bescherming van de neonat door overdracht van maternale antistoffen. Afhankelijk van de lokalisatie kunnen de lesies worden afgeplakt of bedekt met betadinejodium.¹ Het bovenstaande is in contrast met de richtlijn in de Verenigde Staten waarin alle zwangeren met genitale HSV-uitscheiding een sectio caesarea wordt geadviseerd.^{2,4}

Ook over het gebruik van aciclovir bij zwangeren bestaat controverse. Een recent review concludeert dat er onvoldoende bewijs is dat profylactische behandeling met aciclovir bij een recidiverende HSV, neonatale herpes voorkomt.^{5,7} Er is wel een reductie in het aantal sectio caesareas.^{3,5,7}

Voor wat betreft de behandeling van de neonat is onmiddellijk starten van antivirale therapie bij verdenking op neonatale herpes aangewezen.^{4,5,6} Met intraveneuze behandeling is de prognose van de gelokaliseerde vorm goed: mortaliteit en morbiditeit 0%.⁵

Ook bij de gegeneraliseerde ziekte en betrokkenheid van CZS verbetert de uitkomst dankzij aciclovir. Desondanks blijven de mortaliteit en morbiditeit hoog: 6% van de neonaten met infectie van CZS overlijdt binnen één jaar, 31% heeft een normale neurolo-

gische ontwikkeling. Bij de gegeneraliseerde vorm sterft 31%; 83% van de neonaten ontwikkelt zich normaal.⁵

Preventie

Het merendeel van de geïnfecteerde kinderen wordt geboren uit moeders die een primaire HSV-infectie hebben. Wanneer die infectie aspecifiek verloopt zoals in casus B, is preventie moeilijk. Bovendien zijn slechts bij ongeveer 50% van de zieke neonaten blaasjes aanwezig.³ Dit maakt herkenning van neonatale herpes moeilijk.

Een goede 'risicoanalyse' begint met het anamnestic opsporen van herpesnegatieve zwangeren en -positieve partners. Een serologische screening van alle zwangeren en/of hun partners is in Nederland niet gebruikelijk. De (kosten)effectiviteit is twijfelachtig.^{1,5} Het is opmerkelijk dat in Nederland het merendeel van de neonatale herpesinfecties veroorzaakt worden door HSV-type 1. De reden is onbekend. Het zou kunnen dat postnatale overdracht hierbij van belang is. Postnatale overdracht is te voorkomen door vermijden van contact tussen de pasgeborene en mensen met herpes lesies, goede hygiëne maatregelen zoals handenwassen en afdekken van lesies.¹

Een vaccin dat zwangeren beschermt tegen HSV zou de beste preventieve maatregel zijn. Dit vaccin bestaat echter nog niet.⁵

Zwangeren en kraamvrouwen met een HSV-infectie zullen zich vaak bij huisarts, verloskundige of gynaecoloog presenteren met weinig specifieke klachten.

Door deze aspecifieke presentatie kan de diagnose ten onrechte niet worden overwogen. Gezien het grote belang voor het kind is het met name bij onverklaarde koorts of dysurie rondom de partus, zoals bij patiënte A en B, belangrijk om naast bacteriële verwekkers ook aan virale pathogenen te denken. Aandacht in de anamnese voor HSV-infectie (ook bij het kraambezoek) kan herkenning makkelijker maken. Lichamelijk onderzoek inclusief inspectie van het genitale gebied, kan lesies opsporen.

Bij zieke neonaten zal, zoals in casus A, snel gedacht worden aan een bacteriële sepsis, vaak veroorzaakt door groep-B streptokokken, of aan de frequent voorkomende enterovirus infecties. Zoals echter blijkt uit deze casussen kan een neonatale herpesinfectie snel fataal verlopen. Het is daarom belangrijk om bij verdenking op een maternale HSV-infectie onmiddellijk de neonat te behandelen met aciclovir. Of direct behandelen in deze casussen tot een ander beloop zou hebben geleid, blijft gissen.

Dank aan drs. José Vlietman, kinderarts-neonatalog, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem, voor het kritisch doorlezen van dit manuscript.

Literatuur

1. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. *Richtlijn Seksueel Overdraagbare aandoeningen en Herpes Neonatorum*. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications; 2002. p. 101-118.
2. Poeran, J., H. Wildschut, M. Gaytant, J. Galama, E. Steegers & W. van der Meijden, *The incidence of neonatal herpes in The Netherlands*. Journal of Clinical Virology. 2008;42:321-325.
3. www.rivm.nl/cib/infectieziekten-A-Z/infectieziekten/Herpes simplex infectie/index.jsp
4. Brown, Z.A., C. Gardella, A. Wald, R.A. Morrow & L. Corey, *Genital Herpes Complicating Pregnancy*. *Obstetrics and gynecology*. 2005; 106: 845-856.
5. Corey, L. & A. Wald, *Maternal and neonatal HSV infections*. New England Journal of Medicine. 2009; 361(14): 1376-1385.
6. Wolfert, S.I.M., E.P. de Jong, A.C.T.M. Vossen, J. Zwaveling, A.B. te Pas, F.J. Walther, et al., *Diagnostic and therapeutic management for suspected neonatal herpes simplex virus infection*. Journal of Clinical Virology. 2011; 51: 8-11.
7. Hollier, L.M. & G.D. Wendel, *Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection (review)*. The Cochrane collaboration. 2009.

Samenvatting

Neonatale herpes is een ernstig ziektebeeld bij pasgeborenen, veroorzaakt door een infectie met het herpes simplex virus (HSV) tijdens of na de zwangerschap. In dit artikel beschrijven wij twee patiënten waarbij een peripartale HSV-infectie leidde tot het overlijden van de neonaat.

Beide vrouwen werden opgenomen in het ziekenhuis in verband met dysurie, vulvaire pijn en koorts. Deze symptomen bleken later te passen bij een primaire HSV-infectie. Ondanks maximale conventionele therapie overleden beide neonaten aan de gevolgen van een fulminante neonatale herpes infectie.

De meeste maternale HSV-infecties verlopen specifiek, zodat de herkenning en preventie van neonatale herpes moeilijk is. Tijdige herkenning van een HSV-infectie door huisartsen, verloskundigen of gynaecologen, is belangrijk omdat onmiddellijk starten van antivirale therapie de mortaliteit en morbiditeit bij neonaten reduceert. Desondanks blijft neonatale herpes een levensbedreigende aandoening.

Trefwoorden

Herpes simplex virus, neonataal, peripartaal, dysurie

Summary

Neonatal herpes is a devastating disease in the neonate caused by a herpes simplex virus (HSV) infection during pregnancy or delivery. We present the cases of two women with primary HSV infection resulting in death of the newborns.

Both patients, one near term gravida and one primipara 4 days after delivery, were admitted to the hospital with complaints of dysuria, vulvar pain and unexplained fever, later diagnosed as a primary HSV infection. Despite maximal conventional the-

rapy, the two newborns died of the consequences of a fulminant neonatal herpes infection.

Most maternal HSV infections occur without symptoms of disease, which complicates recognition and prevention of neonatal herpes. General practitioners, midwives and gynaecologists should be aware of this infection in women presenting with unexplained fever, dysuria or vulvar pain. Although early treatment with antiviral therapy decreases mortality; neonatal herpes remains a life-threatening infection.

Keywords

Herpes simplex virus, neonatal, peripartal, dysuria

Auteurs

drs. S.E. (Susanne) Groeneveld, huisarts in opleiding, Radboud Universiteit Nijmegen
 drs F.E. (Francis) Hartog, gynaecoloog, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem
 dr. K. (Karin) de Boer, gynaecoloog, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem
 dr C.M.A. (Caroline) Swanink, arts-microbioloog, Ziekenhuis Rijnstate, locatie Velp

Belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen.

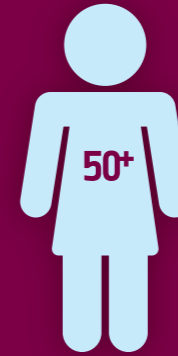
Correspondentieadres

dr. C.M.A. Swanink, arts-microbioloog
 Ziekenhuis Rijnstate locatie Velp
 Medisch microbiologisch en Immunologisch Laboratorium
 Huispostnummer 2630
 Postbus 9025
 6800 EG Arnhem



Emselex is de selectieve M₃-receptorantagonist^{1,2}

Er zijn LUTS patiënten die...



op seniore leeftijd zijn...



en/of een verhoogd cardiovasculair risico hebben...



en/of ook andere geneesmiddelen gebruiken

 **Emselex**[®]
 (darifenacinehydrobromide) TABLETTEN MET VERLENGDE AFGIFTE
 eenmaal daags 7,5 mg 15 mg

Na 30 jaar metronidazol is het tijd voor iets **NIEUWS!**



Tegenwoordig moet het in 140 karakters

Hoi Sicco. Het was natuurlijk wel een beetje overmoedig toen ik je vorig jaar bij het afscheid van Kees Boer zei, dat ik een column voor het tijdschrift zou gaan schrijven. Als een geroutineerd editor zei je me, dat ik de eerste zes columns maar moest opsturen. En terecht. Die kunstenaars zeggen altijd dat ze de allesoverbodigmakende roman zullen schrijven en zuipen daarna zoveel dat er geen letter meer op papier komt. Dus een roman wordt het niet. Maar toch, een stukje schrijven kan ik echt wel. Voor het afscheid van Treffers moest ik als één van zijn promovendi ook in het Liber Amicorum schrijven. Ik had net nieuwe schaatsen gekocht bij Jan van Hoorn in Ter Aar: Viking 1 met Special ijzers, de schoenen een maatje te klein. Dus die had ik om mijn blote voeten aangetrokken en overgoten met een fles spiritus, zodat ze heel precies naar mijn voeten zouden gaan staan. Schrijven is blijven zitten totdat het er staat. Mijn voeten deden echt pijn, maar het stukje werd gezien als bijna literatuur. Een compliment waar ik mij jaren in heb gewenteld. Meer dan tien jaar terug schreef ik een ingezonden brief voor dit tijdschrift. Hoogland, je voorganger, vond dit wel een belangwekkend stukje en publiceerde het. Het ging over het systeem van verloskundige organisatie in Nederland. Mijn vriendjes sloegen mij op de schouders en zeiden: 'wij schrijven ook zo'n stuk'. Mijn niet-zo vriendjes keken even naar buiten. Er gebeurde niets.

Zelfs de discussie die ik binnen onze club een beetje op gang wilde brengen kwam niet van de grond. Dus schrijf nooit een ingezonden brief: je wordt gezien als een querulant.

Dat is eigenlijk de functie van de columnist: de column moet een beetje dwars, een beetje tegendraads zijn: de lezer moet zich een beetje ergeren, of tenmiste zien dat er ook een andere manier van kijken mogelijk is: een beetje twijfel zaaien; maar ook een glimlach oproepen: te gek wat ie zegt, maar toch.

Dat niveau heb ik dus niet gehaald. De eerste versies van al mijn columns eindigden steevast met een verwijt, dat er niet meer wordt nagedacht.

Dat werkt niet.

Op het laatste gynaecologisch congres in Den Haag heb ik wat ideeetjes uitgeprobeerd. Spaanderman liet mij duidelijk weten, dat 'het zure, het gefrustreerde' er niet in thuishoort. Hasaart noemde mij de Jan Mulder van de verloskunde.

Oeps, dat is nou ook weer niet de bedoeling. Het valt niet mee echt goede columns te maken. Inclusief deze aanbiedingsbrief, die je ook mag publiceren, heb je nu tien columns: genoeg voor één jaar. Het is mij trouwens een raadsel, dat ik in 400 woorden nog iets kan uitdrukken. Tegenwoordig moet het in 140 karakters. Ik ben te oud.

Hans Zondervan

column

De VFGN

Er is een vereniging van fietsende gynaecologen in Nederland: de VFGN. Een actieve club: elk jaar fietsen we. De NVOG heeft wat moeite met deze club. Officieel zij we niets van de NVOG. We passen ook nergens in de pijlers.

Uw hoofdredacteur, Sicco Scherjon, heeft zich ook tot het fietsen bekend, tenminste hij schreef dat laatst in zijn hoofdredactioneel commentaar. Hij is dus 'om', maar nog geen lid van onze club.

Terwijl fietsen wel de natuurlijke voorbereiding voor schaatsen is.

Het is niet alleen om de tochtjes die we gezamenlijk fietsen, al dan niet voor Het Goede Doel, dat een club echt iets meer betekent. Ook bij niet door de VFGN georganiseerde fietstochten is het toch goed lid van de club te zijn. Toen ik tijdens de Steven Rooks Classic maar één reserve-binnenbandje bij me had en wel een tweede lekke band kreeg, hielp Jan Willem de Leeuw me uit de brand met zijn laatste reserve binnenbandje. We waren mekaar net daarvoor tegengekomen bij de ravitaillering.

Met z'n tweeën reden we de tocht verder, zonder panne, uit.

Na mijn operatie en bestraling was ik op congres in Florence. Toon Tollenaar was er ook. Hij had zijn racefiets meegenomen in het vliegtuig. Ter plekke kon ik een Bianchi huren met pedalen met toe-clips voor mijn hardloopschoenen. Hoewel Toon wel vijf keer zo hard en ook wel vijf keer zo ver zou kunnen fietsen, nam ie mij de hele dag op sleeptouw. Mijn eerste fietstochtje weer sinds maanden: dat was genieten.

Tijdens de Dolomieten-marathon komen we Rik Quartero met zijn assistent-in-opleiding Laurens tegen. Hoewel Eltjo Schutter al enige jaren enthousiast met ons meefietst, wist Rik niets van ons bestaan af: onmiddellijk twee nieuwe leden dus.

In augustus reed een ploegje uit de VFGN de Tour for Life. Een echte uitdaging: acht Tour-de-France-etappes vanuit Noord-Italië naar Valkenburg. Voor Artsen Zonder Grenzen.

Daarnaast is de VFGN natuurlijk ook een ideaal informeel netwerk voor AGIO's, AGNIO's en AIO's: onder het fietsen wordt natuurlijk heel Nederland besproken. De gevestigde gynaecologen zijn hierin geen uitzondering. Je fietst een beetje door het peloton, praat wat links en hoort wat rechts, kortom bij de finish weet je weer alles.

Je kunt ook gaan golfen uiteraard, maar word je dan moe? Fietsen is toch meer een echte inspanning.

Met fietsen en schaatsen kun je goed oud worden en ook op leeftijd nog meedoen.

Zolang je niet valt natuurlijk.

Hans



Laagste dosering

combinatietherapie HST beschikbaar¹

0,5 mg oestradiol / 2,5 mg dydrogesteron



 **Femoston[®] continu** 0,5/2,5
oestradiol / dydrogesteron

Hypertensieklachten en hun voorspellende waarde

A.L. Nguyen, B.M.R. Kramer, P.H. Wiersma & K.L. Deurloo

Pre-eclampsie is een multisysteemaandoening die zich kenmerkt door hypertensie en proteïnurie. Wereldwijd is 10-15% van de maternale sterfte direct geassocieerd met pre-eclampsie en eclampsie.¹ De pathofysiologie is onduidelijk, maar het lijkt evident dat een gestoorde ontwikkeling van de placenta ten grondslag ligt aan dit ziektebeeld. De enige curatieve behandeling is het beëindigen van de zwangerschap en het verwijderen van de placenta. In de literatuur is veel onderzoek verricht naar verschillende voorspellers van complicaties van pre-eclampsie met als doel patiënten met een verhoogde kans op progressie van de pre-eclampsie te identificeren om tijdig op adequate behandeling en intensievere controles over te kunnen gaan. Symptomen als hoofdpijn, visusstoornissen, bandpijn, braken, oedeem en tintelingen zijn een uiting van vasoconstrictie, trombocytenuitstoting en een verhoogde capillaire permeabiliteit, die ontstaat als gevolg van endotheeldisfunctie. Hoewel deze symptomen bijna standaard worden uitgevraagd, is de literatuur echter niet eenduidig over de accuraatheid van deze symptomen als predictor van maternale complicaties bij pre-eclampsie. Het doel van deze PEO is om te beoordelen in hoeverre typische hypertensieve symptomen maternale complicaties bij pre-eclampsie kunnen voorspellen.

Vraagstelling

Welk pre-eclampsie symptoom is de beste predictor voor het optreden van maternale complicaties bij zwangeren met pre-eclampsie?

P (patiënt): zwangeren met pre-eclampsie

E (exposure): pre-eclampsie symptomen (hoofdpijn, bandpijn, visusklachten, braken)

O (outcome): maternale complicaties van pre-eclampsie (eclampsie, HELPP, abruptio placentae)

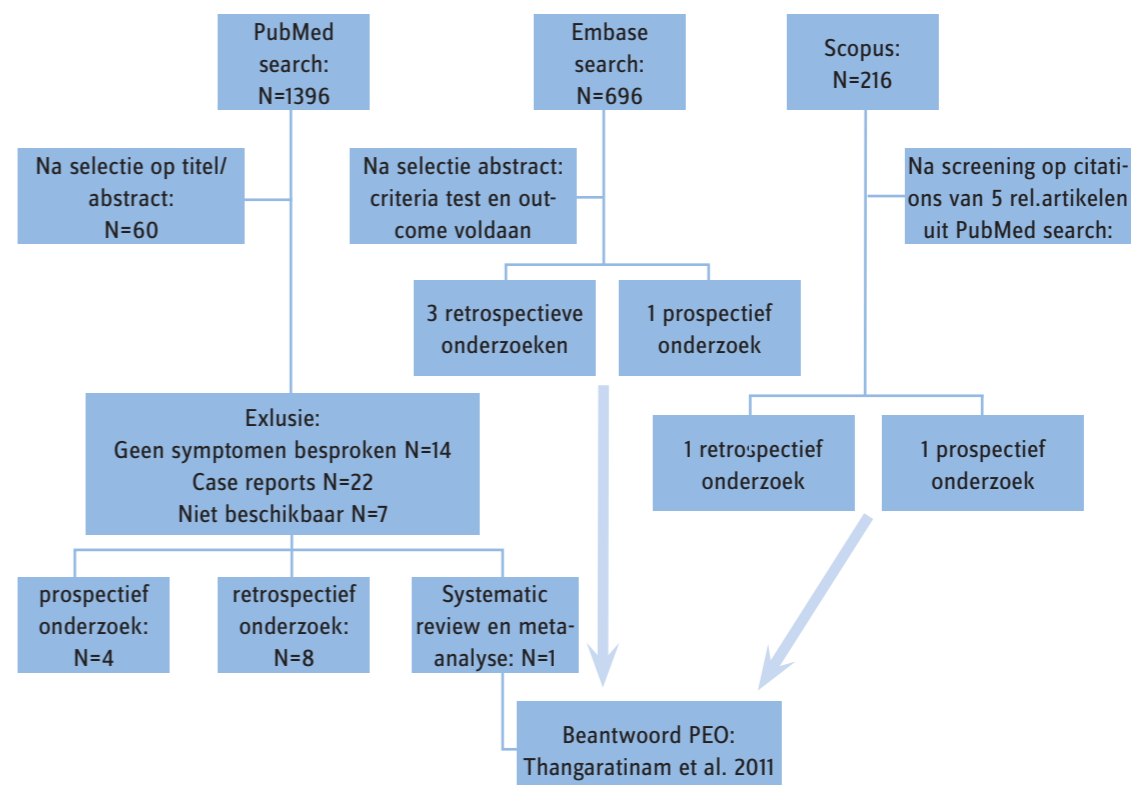
Zoekstrategie

De gebruikte zoektermen in PubMed zijn (3 mei 2012):

("pre-eclampsia"[Mesh]) OR "pre-eclampsia"[tiab] OR "preeclampsia"[tiab] OR "(pre)eclampsia"[tiab] AND ("symptoms"[tiab] OR "headach*"[tiab] OR "headache"[Mesh] OR "visual disturbances"[tiab] OR "vision disorders"[Mesh] OR "epigastric pain"[tiab] OR "abdominal pain"[Mesh] OR "vomit*"[tiab] OR "vomiting"[Mesh] OR "naus*"[tiab] OR "nausea"[Mesh] OR "edema"[tiab] OR "oedema"[tiab] OR "edema"[Mesh] OR "tingling"[tiab] OR "paresthesia"[tiab] OR "paresthesia"[Mesh]) AND ("HELLP"[tiab] OR "HELLP syndrome"[Mesh] OR "eclampsia"[tiab] OR "eclampsia"[Mesh] OR "outcome"[tiab] OR "outcomes"[tiab] OR "pregnancy outcome"[Mesh] OR "complications"[tiab] OR "pre-eclampsia/complications"[Mesh]).

Uitkomst van de PubMedsearch: 1396 artikelen. Deze search werd zonder beperkingen uitgevoerd. Er vond een handmatige screening plaats van deze artikelen waarbij werd geselecteerd op de vraagstelling van dit artikel en de bewijskracht van de studie. Na screening werden dertien artikelen relevant geacht, waaronder een systematische review en meta-analyse. Drie retrospectieve onderzoeken en een prospectief onderzoek die met de PubMedsearch zijn gevonden, zijn in de systematische review verwerkt. De search in Embase is uitgevoerd met behulp van equivalente zoektermen van de PubMedsearch. De search in Embase en Scopus leverden respectievelijk vier en twee additionele relevante artikelen op (zie flow chart 1). Tevens is er een search in Cochrane verricht, dit leverde geen relevante artikelen.

Een systematische review en meta-analyse van Thangaratinam et al.² kwam het meest overeen met de onderzoeksvraag van de PEO en had de hoogste bewijskracht. Dit artikel wordt daarom besproken.



Flow chart 1. Resultaten van literatuursearch

Studieopzet

Het doel van de studie was het bepalen van de accuraatheid van maternale symptomen in het voorspellen van complicaties bij zwangeren met pre-eclampsie. Medline, Embase, Cochrane en Medion-databases werden doorzocht met MeSH-terminen, gerelateerde sleutelwoorden en woordvarianten om alle relevante artikelen te vinden. Tevens werd er handmatig gezocht aan de hand van literatuurlijsten van primaire en review-artikelen. Deze search werd uitgevoerd door twee onafhankelijke onderzoekers. De studies werden geselecteerd op basis van populatie, testen, uitkomsten en studie-design. Als inclusiecriteria hanteerden de auteurs zwangeren met pre-eclampsie. De indextesten waren symptomen van hoofdpijn, bandpijn, visusstoornissen of braken. De uitkomstmaten waren adverse maternale uitkomsten zoals HELPP-syndroom, ernstige pre-eclampsie, eclampsie, abruptio placentae

en post partum complicaties. Er werden geen expliciete exclusie criteria aangegeven. Data van artikelen die dezelfde symptomen en uitkomsten onderzochten werden gepooled en de accuraatheid van de symptomen als predictor werd middels een bivaariaat model uitgedrukt in sensitiviteit, specificiteit en area under the curve.

Bevindingen

De systematische review en meta-analyse bestonden uit zes studies (vier retrospectieve en twee prospectieve onderzoeken) met een totaal van 2573 patiënten. In het algemeen bleken de symptomen een hogere specificiteit dan een sensitiviteit te hebben in het voorspellen of uitsluiten van maternale complicaties (zie tabel 1).

Hoofdpijn heeft vergeleken met de overige symptomen de hoogste sensitiviteit en is daarom de beste

Tabel 1. Gemiddelde sensitiviteit en specificiteit met 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) per klinisch symptoom als predictor van maternale complicaties bij vrouwen met pre-eclampsie

	Sensitiviteit (95% BI)	Specificiteit (95% BI)
Hoofdpijn	0,54 (0,27-0,79)	0,59 (0,38-0,76)
Bandpijn	0,34 (0,22-0,5)	0,83 (0,76-0,89)
Visusstoornissen	0,27 (0,07-0,65)	0,81 (0,71-0,88)
Braken	0,24 (0,21-0,27)	0,87 (0,85-0,89)

predictor van maternale complicaties bij zwangeren met pre-eclampsie. Uit resultaten van een van de primaire artikelen bleek hoofdpijn tevens de beste predictor voor progressie naar eclampsie (sensitiviteit 0,98 met 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) 0,87-1,00, specificiteit 0,27 met 95%-BI 0,17-0,38). Naar aanleiding van de area under the curve voor ernstige maternale uitkomsten kan worden geconcludeerd dat bandpijn (0,70 (95%-BI 0,30-0,93 en visusstoornissen (0,74 (95%-BI 0,33-0,94)) onafhankelijke discriminerende factoren zijn vooral voor het uitsluiten van complicaties van pre-eclampsie.

Conclusie van de auteurs

De aanwezigheid van hoofdpijn is de beste voorspeller van maternale complicaties bij zwangeren met een pre-eclampsie. De afwezigheid van visusstoornissen en bandpijn zijn meer geschikt voor het uitsluiten van maternale complicaties.

Discussie

Het artikel is goed toepasbaar op de klinische vraag van de PEO. De patiënt en prognostische factor van de PEO en artikel komen overeen. De uitkomstmaat waarover wordt gerapporteerd, is van belang voor patiënten.

De zoekactie en selectieprocedure van de te includeren onderzoeken is adequaat uitgevoerd. Deze onderzoeken zijn aan een kwaliteitsbeoordeling onderworpen, waarbij de opzet van de studie, consecutive enrolment, adequate beschrijving van de populatie, test en uitkomsten, blinding en follow up werden beoordeeld. Data-extractie en datapresentatie zijn tevens adequaat. Er is adequaat omgegaan met de klinische heterogeniteit, de statistische heterogeniteit is echter niet getoetst. Statistische pooling is adequaat uitgevoerd.

Beperking van deze studie is dat er onvoldoende informatie beschikbaar is over de aard en ernst van de symptomen en over andere risicofactoren. Tevens is er geen informatie beschikbaar over het verstreken tijdsinterval tussen het optreden van de symptomen en het adverse event. Het is mogelijk dat er sprake is van recall bias doordat patiënten, die een eerste insult thuis hebben ervaren, de symptomen die vóór het insult optraden mogelijk niet kunnen reproduceren. De meta-analyse is uitgevoerd middels een bivariaat model, waarbij er geen rekening wordt gehouden met confounding factors waardoor er sprake kan zijn van het treatment paradox. De voorspellende waarde wordt immers beïnvloed door de aanwezigheid van andere risicofactoren en interventies. Ondanks dat er rekening is gehouden met de klinische heterogeniteit, door enkel studies te includeren die voldoen aan de inclusiecriteria, is de studiepopulatie niet homogeen.

Deze systematische review en meta-analyse zijn tot op heden het onderzoek met de grootste bewijskracht dat deze onderzoeksvraag beantwoordt.

Uit de bevindingen van Thangaratinam et al. is gebleken dat hoofdpijn de beste predictor is voor maternale complicaties bij zwangeren met pre-eclampsie. Gezien de mogelijkheid van het ontwikkelen van ernstige maternale complicaties, is het profylactisch toedienen van magnesiumsulfaat bij zwangeren met milde pre-eclampsie en hoofdpijnklachten te overwegen. Uit de Magpie trial in 2002 is immers gebleken dat zwangeren die magnesiumsulfaat kregen toegediend 58% kleinere kans hebben op progressie naar eclampsie (95%-BI 40-71).³ Of het profylactisch toedienen van magnesiumsulfaat daadwerkelijk effectief is in het voorkomen van maternale complicaties, zal uit toekomstig onderzoek moeten blijken.

Conclusie en aanbevelingen

Het is aannemelijk dat hoofdpijn de beste predictor is voor het optreden van maternale complicaties (vooral progressie naar eclampsie) bij zwangeren met pre-eclampsie, terwijl bandpijn en visusstoornissen nuttig zijn in het uitsluiten van de maternale complicaties. Dit is gebaseerd op graad-B-bewijs: een meta-analyse, bestaande uit cohort en case-control studies. Dit gegeven zou men in acht moeten nemen bij het inschatten van de ernst van de pre-eclampsie, zodat tijdig adequate behandeling kan worden ingezet om levensbedreigende complicaties te voorkomen. Profylactische toediening van magnesiumsulfaat in deze groep zwangeren is om deze reden te overwegen.

Literatuur

1. Duley, L., *The global impact of pre-eclampsia and eclampsia*. Semin Perinatol. 2009;33:130-37.
2. Thangaratinam. S., I.D. Gallos, N. Meah, S. Usman, K.M.K. Ismail & K.S. Khan, *How accurate are maternal symptoms in predicting impending complications in women with pre-eclampsia?* A systematic review and meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2011;90:564-73.
3. Altman, D., G. Carroli, L. Duley, et al., *Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate?* The Magpie trial: a randomized placebo-controlled trial. Lancet. 2002;359:1877-90.

Samenvatting

Pre-eclampsie en eclampsie zijn verantwoordelijk voor 10-15% van de maternale sterfte en zijn moeilijk te voorspellen. In deze PEO wordt onderzocht wat de accuraatheid is van hypertensieve symptomen als predictor van maternale complicaties bij pre-eclampsie en de mogelijke consequenties van dit gegeven voor de dagelijkse praktijk.

Een systematische review en meta-analyse van Thangaratinam et al. werd als meest relevante artikel beschouwd om deze onderzoeksvraag te beantwoorden. Dit artikel bestaat uit zes primaire artikelen met een totaal van 2573 patiënten. Hoofdpijn is de beste predictor voor progressie naar eclampsie (sensitiviteit 0,98 met 95%-BI 0,87-1,00) en maternale complicaties (sensitiviteit 0,54 met 95%-BI 0,27-0,79) bij zwangeren met pre-eclampsie. Terwijl bandpijn en visusstoornissen nuttig zijn in het uitsluiten van maternale complicaties van pre-eclampsie (specificiteit van 0,83 (95%-BI 0,76-0,89) en 0,81 (95%-BI 0,71-0,88) respectievelijk). Profylactische toediening van magnesiumsulfaat bij zwangeren met pre-eclampsie en hoofdpijnklachten is om deze reden te overwegen.

Trefwoorden

Pre-eclampsie, symptomen, complicaties, predictor, uitkomsten

Summary

Preeclampsia and eclampsia are responsible for 10-15% of maternal death and are difficult to predict before onset of symptoms. The purpose of this article is to determine the accuracy of symptoms in predicting maternal complications in women with preeclampsia and the possible consequences this will have for the clinical practice.

A systematic review and meta-analysis performed by Thangaratinam et al. appeared to be the most

suitable study to answer this research question. This study consisted of six primary studies, involving 2573 women. Results revealed that headache was the best predictor for eclampsia (sensitivity 0.98 with 95%-confidence interval (CI) 0.87-1.00) and overall adverse maternal outcomes in women with preeclampsia (sensitivity 0.54 with 95%-CI 0.27-0.79). Whilst, epigastric pain and visual disturbances were useful for excluding adverse events (specificity 0.83 (95%-CI 0.76-0.89) and 0.81 (95%-CI 0.71-0.88) respectively). Prophylactic administration of magnesium sulfate in women with preeclampsia and headache complaints should therefore be considered.

Key words

Preeclampsia, symptoms, complications, predictor, outcomes

Auteurs

A.L. Nguyen, co-assistent, afdeling Gynaecologie & Verloskunde, Diaconessenhuis, Utrecht
dr. ir. B.M.R. Kramer, informatiespecialist Geneeskunde, Universiteitsbibliotheek Utrecht
drs. P.H. Wiersma, vakspecialist Geneeskunde, Universiteitsbibliotheek Utrecht
dr. K.L. Deurloo, gynaecoloog, Diaconessenhuis, Utrecht

Belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen.

Correspondentieadres

Anh Ly Nguyen, Diaconessenhuis Utrecht
Afdeling Gynaecologie & Verloskunde
Postbus 80250
3508 TG Utrecht
e a.l.nguyen@students.uu.nl

Kennis delen en wijzer terugkomen?

Je bent arts of medisch specialist met ruime ervaring. Je wilt jouw kennis delen met vakgenoten in Afrika of Azië. Daarom wil je een jaar of langer met ze samenwerken. Omdat je weet dat je daar zelf ook wijzer van wordt. Herken je jezelf? Kom dan op 15 september naar onze informatiedag 'Meet VSO'. Daar kom je alles te weten over de internationale ontwikkelingsorganisatie VSO.

We vertellen je hoe je door kennis te delen, werkt aan een rechtvaardiger wereld zonder armoede. Je ontdekt er hoe je kunt bijdragen aan de structurele ontwikkeling van een land. Je ontmoet er ook vakgenoten die al via VSO gewerkt hebben. Ze vertellen je graag hoe zij het wonen en werken in Afrika of Azië hebben ervaren. **Meld je aan op www.vso.nl. Tot zaterdag 15 september in Utrecht.**



Zambon

Emselex® 7,5 mg en 15 mg Verkorte SPC

Benaming: Emselex® 7,5 en Emselex® 15. **Samenstelling:** Tabletten met verlengde afgifte met 7,5 mg en 15 mg darifenacine (als hydrobromide). **Farmacotherapeutische groep:** urinaire anti spasmica. **Farmaceutische vorm:** tabletten met verlengde afgifte. **Therapeutische indicaties:** Symptomatische behandeling van aandrang (urge) incontinentie en/of toegenomen mictie frequentie en verhoogde aandrang zoals kan optreden bij patiënten met overactieve blaas-syndroom. **Dosering:** Startdosering is 7,5 mg éénmaal daags. Na 2 weken dient de patiënt opnieuw geëvalueerd te worden en indien nodig dient de dosering verhoogd te worden tot 15 mg eenmaal daags. Emselex wordt niet aanbevolen bij kinderen (<18 jaar). Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met nierinsufficiëntie of met milde leverinsufficiëntie (Child Pugh A) en bij patiënten die gelijktijdig behandeld worden met geneesmiddelen die krachtige CYP2D6-remmers of matige CYP3A4-remmers zijn. Patiënten met matige leverinsufficiëntie (Child Pugh B); maximale dosering is 7,5 mg éénmaal daags. **Bijwerkingen:** Zeer vaak: droge mond, constipatie. Vaak: hoofdpijn, buikpijn, dyspepsie, misselijkheid, droge ogen. Soms: asthenie, accidenteel letsel, gelaatsoedeem, hypertensie, diarree, flatulentie, ulceratieve stomatitis, verhoogde SGPT en SGOT, perifere oedeem, oedeem, duizeligheid, slapeloosheid, slaperigheid, abnormaal denken, rhinitis, toegenomen hoest, dyspnoe, droge huid, rash, pruritus, zweten, abnormaal zicht, smaakverandering, urinewegstoornis, impotentie, urineweginfectie, vaginitis, blaaspijn en urine-retentie. **Waarschuwingen/voorzorgsmaatregelen:** Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met autonome neuropathie, hiatus hernia, obstructie van de blaasuitgang, risico op urineretentie, ernstige constipatie of gastrointestinale obstructie, bij patiënten die behandeld worden voor nauwe kamerhoek glaucoom of bij patiënten die risico hebben op verminderde gastrointestinale motiliteit, gastro-oesofageale reflux en/of tegelijkertijd geneesmiddelen nemen die oesofagitis kunnen veroorzaken/verergeren. Andere oorzaken van frequente mictie dienen onderzocht te worden alvorens te behandelen met Emselex. Emselex wordt niet aanbevolen tijdens zwangerschap en voorzichtigheid is geboden tijdens borstvoeding. Patiënten die bijwerkingen zoals duizeligheid en wazig zicht, slaperigheid en slapeloosheid ondervinden zouden niet moeten rijden of machines gebruiken. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor één van de componenten, urineretentie, gastrische retentie, ongecontroleerde nauwe kamerhoek glaucoom, myasthenia gravis, ernstige leverinsufficiëntie (Child Pugh C), ernstige colitis ulcerosa, toxisch megacolon, gelijktijdige behandeling met krachtige CYP3A4-remmers. **Interacties:** Krachtige CYP2D6-remmers; krachtige CYP3A4-remmers; krachtige P-glycoproteïneremmers; enzyminductoren van CYP3A4; CYP2D6-substraten; CYP3A4-substraten; warfarine; digoxine; antimuscarine geneesmiddelen. **Afleverstatus:** U.R. **Registratiehouder:** Novartis Pharma, Postbus 241, 6800 LZ Arnhem, 026-3782111 of via www.novartis.nl **Verpakking en prijs:** Zie Z-Index **Vergoeding:** Emselex 15 mg: volledige vergoeding Emselex 7,5 mg: gedeeltelijke vergoeding. **Samenvatting van de Productkenmerken:** 20 december 2010. Zie geregistreerde Samenvatting van de Productkenmerken voor volledige productinformatie. Voor informatie en de SPC kunt u terecht bij Zambon Nederland B.V. tel. 033-4504370 **Datum:** December 2010.

Referenties: 1. Napier C and Gupta P. ICS 2002. Abstract 445. 2. Adapted from Ikeda K, et al. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol 2002;366:97-103



Tractocile

Naam van het geneesmiddel: Tractocile 6,75 mg/0,9 ml oplossing voor injectie en Tractocile 37,5 mg/5 ml concentraat voor oplossing voor infusie. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** atosiban 7,5 mg/ml. **Farmaceutische vorm:** oplossing voor injectie en concentraat voor oplossing voor infusie. **Therapeutische indicaties:** uitstellen van dreigende vroeggeboorte bij zwangere volwassen vrouwen met regelmatige baarmoedercontracties met een duur van minimaal 30 seconden en een frequentie van * 4 per half uur; ontsluiting van 1 tot 3 cm (0 - 3 voor nulliparas) en verstriking van * 50%. **Contra-indicaties:** doorlopen zwangerschap van minder dan 24 of meer dan 33 volledige weken; voortijdig breken van de vruchtvlies bij >30 weken zwangerschap; abnormale hartslag van de foetus; uteriene hemorrhagie ante partum waardoor onmiddellijke bevalling noodzakelijk is; eclampsie en ernstige preeclampsie die bevalling noodzakelijk maken; foetale dood in utero; verdenking op intra-uteriene infectie; placenta praevia; abruptio placentae; iedere andere conditie van moeder of foetus die voortzetting van de zwangerschap gevaarlijk maakt; bekende overgevoeligheid voor atosiban of voor één van de hulpstoffen. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Bij patiënten met vroegtijdig gebroken vruchtvlies moeten de voordelen van een uitgestelde bevalling afgewogen worden tegen het potentiële risico van chorioamnionitis. Er is geen ervaring met Tractocile bij patiënten met verminderde lever- of nierfunctie of bij patiënten met een abnormaal geplaatste placenta. Er is slechts beperkte klinische ervaring bij meervoudige zwangerschappen of bij zwangerschappen van 24 tot 27 weken. Ervaring met Tractocile is beperkt tot 3 herhalingsbehandelingen. Bij vertraging van de groei in utero, hangt de beslissing om Tractocile voort te zetten af van een evaluatie van de foetale maturiteit. Bewaking van de uteriene contracties en van de hartslag van de foetus dient te worden overwogen gedurende de behandeling. **Bijwerkingen:** Misselijkheid (zeer vaak); braken, hoofdpijn, duizeligheid, opvliegers, tachycardia, hypotensie, reactie op de plaats van injectie en hyperglycemie (vaak); koorts, slapeloosheid, pruritus en uitslag (soms) en allergische reactie, uteriene bloeding, uteriene atonie (zelden). **Registratienummers:** EU/1/99/124/001 (oplossing voor injectie), EU/1/99/124/002 (concentraat voor oplossing voor infusie). **Registratiehouder:** Ferring Pharmaceuticals A/S, København S, Denemarken. **Contactpersoon in Nederland:** Ferring B.V., Hoofddorp, tel. 023-5680300. **Afleverstatus:** UR. **Datum:** Januari 2012

Ferring B.V. • Postbus 184, 2130 AD Hoofddorp
Tel: 023 568 03 00 • Fax: 023 568 03 90

FERRING
PHARMACEUTICALS

Het Sint Lucas Andreas Ziekenhuis in Amsterdam-West biedt hoogstaande, patiëntgerichte zorg in een multiculturele omgeving. Het ziekenhuis, gevestigd in een modern pand, telt 550 bedden, 2.200 medewerkers en 120 specialisten. Veiligheid, vriendelijkheid en service richting patiënten staan hoog in ons vaandel. Als een van de Samenwerkende Topklinische opleidingsZiekenhuizen zijn wetenschappelijk onderzoek en opleiding vanzelfsprekend belangrijke pijlers van ons beleid. Voor medewerkers kenmerkt het Sint Lucas Andreas Ziekenhuis zich door een prettige werksfeer, samenwerking en professionaliteit.



De vakgroep Verloskunde en Gynaecologie in het Sint Lucas Andreas Ziekenhuis heeft zich sterk ontwikkeld. Het is de ambitie van de vakgroep om optimale zorg en dienstverlening te bieden in goede samenwerking met de eerste lijn. Vrouw-kindzorg, geavanceerde gynaecologische chirurgie, onderwijs(-vernieuwing) en opleiding behoren tot de speerpunten. De opleiding tot specialist vindt plaats in affilatie met het VUmc en het AMC en er is een intensieve samenwerking met de Verloskunde Academie Amsterdam. Er wordt gewerkt in een enthousiast, dynamisch, professioneel en multidisciplinair team van gynaecologen, een seksuoloog, arts-assistenten, klinisch verloskundigen, O&G verpleegkundigen, echoscopisten en pediaters, waarin ruimte is voor eigen initiatieven en ontplooiing.

De maatschap van gynaecologen bestaat momenteel uit 10 gynaecologen (8,3 fte). Wegens benoeming tot hoogleraar van één van hen is een vacature geopend voor een

Gynaecoloog (M/V) (0,8-1,0 fte)

met specifieke belangstelling/expertise voor de verloskunde en perinatologie.

Onze wensen U bent een collega die open en efficiënt communiceert, zowel in relatie tot patiënten als tot collega's en medewerkers. In uw vak bent u ambitieus en innovatief. Een actieve inbreng in opleiding, onderwijs en aantoonbare wetenschappelijke belangstelling wordt gevraagd. U bent bereid tot participatie in management-taken en deelname in staf- en ziekenhuiscommissies.

Wij bieden Toetreding tot de maatschap zonder goodwillbetaling en ontstaan van goodwillrecht. Een werkklimaat dat wordt gekenmerkt door collegialiteit, respect, transparantie en veiligheid. De functie biedt u de mogelijkheid uzelf te blijven ontwikkelen in een groeiende afdeling.

Informatie Voor nadere inlichtingen kunt u contact opnemen met dr. R. Maas, vakgroepvoorzitter en medisch manager, telefoon (020) 5108 400, prof. dr. F. Scheele, opleider, telefoon (020) 5108 400, dan wel met mw. drs. F.J.H. Dings MBA, lid raad van bestuur, telefoon (020) 5108 899.

Uw schriftelijke of digitale sollicitatie kunt u – voor 1 oktober 2012 – richten aan de raad van bestuur van het Sint Lucas Andreas Ziekenhuis, Postbus 9243, 1006 AE Amsterdam, of per e-mail rvb@slaz.nl. Acquisitie wordt niet op prijs gesteld.

Wilt u meer informatie over het Sint Lucas Andreas Ziekenhuis, kijkt u dan op onze website www.slaz.nl.

Sint
Lucas + Andreas
Ziekenhuis

+ beter ✓ veiliger 😊 vriendelijker

www.slaz.nl



Naam van het geneesmiddel: Menopur. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Menotrofine (HMG) (met een biologische activiteit van meer dan 2000 IE per mg actief bestanddeel), overeenkomend met 75 IE FSH en 75 IE LH per injectieflacon. **Farmaceutische vorm:** poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. **Therapeutische indicaties:** Stoomissen in de fertiliteit ten gevolge van een onvoldoende endogene stimulatie van de gonaden. Bij de vrouw: infertiliteit veroorzaakt door anovulatie (inclusief polycysteus ovarium syndroom (PCOS)), indien behandeling met clomifeencitraat geen resultaat heeft gehad.. Bij de man: geselecteerde gevallen van een gestoorde spermatogenese. Menopur kan tevens gebruikt worden voor gecontroleerde ovarieële hyperstimulatie om meervoudige follikelgroei te induceren bij geassisteerde reproductietechnieken, zoals zoals in vitro fertilisatie gevolgd door embryo transfer (IVF/ET), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) en intracytoplasmatische sperma injectie. **Contra indicaties:** Bij vrouwen: Zwangerschap en lactatie, gynaecologisch bloedverlies met onbekende oorzaak, tumoren van de uterus, ovaria of mammae, tumoren van hypofyse of hypothalamus, overgevoelighed voor het actief bestanddeel of één van de hulpstoffen. In de volgende situaties is een positief behandelingsresultaat onwaarschijnlijk en daarom dient Menopur niet te worden toegepast bij: primair ovariumfalen, ovariumcysten of vergrote ovaria die niet het gevolg zijn van PCOS, malformatie van de geslachtsorganen niet verenigbaar met zwangerschap, fibroïde tumoren van de uterus niet verenigbaar met zwangerschap. Bij mannen: prostaatcarcinoom, testistumor **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Vóór en tijdens de behandeling dient bij vrouwen de ovarieële activiteit gecontroleerd te worden door middel van echografie en serumoestradiol bepalingen. Bij de eerste verschijnselen van overmatige ovarieële hyperstimulatie dient de behandeling onmiddellijk te worden afgebroken en dient te worden afgezien van hCG toediening. Deze voorzorgsmaatregel is vooral van belang bij patiënten met polycystische ovaria. Vóór behandeling met Menopur 75 IE dient een lichamelijk onderzoek te worden uitgevoerd om anatomische afwijkingen van de geslachtsorganen, primair ovariumfalen of niet-gonadale endocrinologische afwijkingen uit te sluiten. De kans op meering-zwangerschappen of spontane abortus is verhoogd bij ovulatie-inductie. Wees voorzichtig bij vrouwen met een verhoogd risico op trombo-embolische gebeurtenissen. **Bijwerkingen:** overmatige ovarieële hyperstimulatie, bekkenpijn, hoofdpijn, buikpijn, opgezwete buik, misselijkheid, pijn en reactie op de injectieplaats. **Registratiehouder:** Ferring B.V, Polarisavenue 130, 2132 JX Hoofddorp. **Registratienummer:** RVG 24536. **Afleverstatus:** UR. **Datum:** Juli 2009



Meer informatie over Vesicare / verkorte productinformatie. Samenstelling. Vesicare 5 mg en Vesicare 10 mg filmomhulde tabletten bevatten respectievelijk 5 mg en 10 mg solifenacinესuccinaat overeenkomend met 3,8 mg en 7,5 mg solifenacinε. Solifenacinε is een competitieve, specifieke cholinerge-receptorantagonist. **Therapeutische indicatie.** Symptomatische behandeling van urge-incontinentie en/of verhoogde mictiefrequentie en aandrang zoals kan voorkomen bij patiënten met het overactieve blaas syndroom. **Dosering en wijze van toediening.** De aanbevolen dosering voor volwassenen (inclusief ouderen) is 5 mg eenmaal daags. Indien nodig mag de dosering worden verhoogd tot 10 mg eenmaal daags. Vesicare tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen en dienen met wat vloeistof geheel te worden doorgeslikt. Vesicare dient niet gebruikt te worden bij kinderen. **Contra-indicaties.** Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de hulpstoffen; urineretentie; gesloten kamerhoekglaucoom; myasthenia gravis; een ernstige gastro-intestinale aandoening (met inbegrip van toxisch megacolon) en patiënten die hemodialyse ondergaan; patiënten met ernstige leverinsufficiëntie; patiënten met ernstige nierinsufficiëntie of matige leverinsufficiëntie die worden behandeld met een sterke CYP3A4-remmer zoals ketoconazol. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik.** Andere oorzaken van frequent urineren (hartfalen of nierziekte) dienen te worden onderzocht voordat de behandeling met Vesicare wordt gestart. Indien een urineweginfectie aanwezig is, dient een passende antibacteriële therapie te worden ingezet. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met klinisch significante obstructie van de blaas met een risico op urineretentie; gastro-intestinale obstructie; risico op verminderde gastro-intestinale motiliteit; gelijktijdige behandeling met een sterke CYP3A4-remmers, zoals ketoconazol; hiatus hernia/gastro-esofageale reflux en/of gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die oesofagitis kunnen veroorzaken of verergeren, zoals bisfosfonaten en bij patiënten met autonome neuropathie. Voorzichtigheid is ook geboden bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring ≤ 30 ml/min) of met matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh score van 7 tot 9). De dagelijkse dosering mag voor deze beide patiëntgroepen niet hoger zijn dan 5 mg. De veiligheid en werkzaamheid zijn nog niet vastgesteld in patiënten met een neurogene oorzaak van overactiviteit van de blaas. Angio-oedeem met luchtwegobstructie is gemeld bij sommige patiënten op solifenacinესuccinaat. Indien angio-oedeem optreedt, dient solifenacinესuccinaat te worden gestaakt en zal een geschikte behandeling moeten worden ingesteld. Omdat solifenacinε, zoals andere anticholinerge stoffen, wazig zien en soms slaperigheid en vermooidheid kan veroorzaken, kan het vermogen om voertuigen te besturen of machines te bedienen negatief worden beïnvloed. **Bijwerkingen.** Zeer vaak (≥1/10) droge mond; vaak (≥1/100, <1/10) constipatie, misselijkheid, dyspepsie, buikpijn en wazig zien; soms (≥1/1.000, <1/100) urineweginfectie, cystitis, slaperigheid, dysgeusie, droge ogen, droge neusslijmvliezen, gastro-oesofageale reflux, droge keel, droge huid, moeijkheden met mictie, vermooidheid, perifere oedeem; zelden (≥1/10.000, <1/1.000) duizeligheid, hoofdpijn, colon-obstructie, fecale impactie, braken, pruritus, huiduitslag, urineretentie; zeer zelden (<1/10.000) hallucinaties, verwarde toestanden, erythema multiforme, urticaria, angio-oedeem. Verlengde QT-tijd en torsade de pointes zijn gerapporteerd. Vesicare is uitsluitend verkrijgbaar op recept. Volledige productinformatie is op aanvraag verkrijgbaar bij: Astellas Pharma B.V. Postbus 108, 2350 AC Leiderdorp Tel.: 071-5455854 Fax: 071-5455850. Laatste wijziging SmPC september 2011

Referenties: 1. SmPC Vesicare 5 mg en 10 mg (september 2011).



Astellas Pharma B.V., Postbus 108, 2350 AC Leiderdorp.

Tel: 071 - 5455854, Fax: 071 - 5455850.

ELOVA (corifolittropin alfa) – verkorte productinformatie
--

Samenstelling: Elke gevormde spuit bevat 100 of 150 microgram corifolittropin alfa in 0,5 ml oplossing voor injectie. Corifolittropin alfa is een glycoproteïne die wordt geproduceerd door middel van recombinant DNA-technologie in ovariumcellen van Chinese hamsters (CHO = Chinese Hamster Ovary).
Therapeutische indicaties: Gecontroleerde ovarieële stimulatie (COS) in combinatie met een GnRH-antagonist voor de groei van multiple follikels bij vrouwen die behandeld worden in het kader van een Assisted Reproductive Technology-programma (ART). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen. Tumoren van het ovarium, de borst, de uterus, de hypofyse of de hypothalamus. Abnormale (niet menstruele) vaginale bleeding waarvan de oorzaak niet bekend of niet gedagnoseerd is. Primair ovarieel falen. Ovariumcysten of vergrote ovaria. Geschiedenis van ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS). Een eerdere gecontroleerde ovarieële stimulatie (COS) die resulteerde in meer dan 30 follikels > 11 mm, gemeten met behulp van een echo-onderzoek. Een basale antrale follikeltelling (AFC) > 20. Fibroïde tumoren van de uterus waardoor zwangerschap niet mogelijk is. Misvorming van de voortplantingsorganen waardoor zwangerschap niet mogelijk is. **Belangrijke waarschuwingen:** Voor het starten van de behandeling dient de verminderde vruchtbaarheid van het paar vastgesteld te worden en vermeende contra-indicaties voor zwangerschap beschouwd te worden. In het bijzonder moet gekeken worden naar en gepaste specifieke behandeling worden gegeven voor hypothyroïdie, adrenocorticale deficiëntie, hyperprolactinemie en tumoren van de hypofyse of hypothalamus. Elovra is uitsluitend bestemd voor enkelvoudige subcutane injectie. Binnen één behandelingscyclus dienen geen extra ovarieel stimuleringsmiddelen te worden gegeven. Het toedienen van Elovra dient er geen rcfFSH te worden toegediend (zie ook rubriek 4.2). Bij patiënten met lichte, matige of ernstige nierinsufficiëntie kan de uitschending van corifolittropin alfa verslechteren (zie rubrieken 4.2 en 5.2). Daarom wordt het gebruik van Elovra bij deze vrouwen afgeraden. Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van Elovra in combinatie met een GnRH-agonist. De uitslagen van een klein en niet-gecontroleerd onderzoek lijken te duiden op een hogere ovarieële respons dan bij gebruik in combinatie met een GnRH-antagonist. Daarom wordt het gebruik van Elovra in combinatie met een GnRH-agonist afgeraden (zie ook rubriek 4.2). Er is geen onderzoek verricht naar de werking van Elovra bij patiënten met polycysteus ovariumsyndroom (PCOS). Het gebruik van Elovra bij deze vrouwen wordt afgeraden. De ovarieële respons na behandeling met Elovra is hoger dan na dagelijkse behandeling met rcfFSH. Daarom kunnen met name vrouwen die bekend zijn met risicofactoren voor een sterke ovarieële respons gevoelig zijn voor het ontwikkelen van OHSS tijdens of na behandeling met Elovra. Bij vrouwen die voor het eerst een ovarieële stimuleringscyclus ondergaan en van wie de risicofactoren slechts gedeeltelijk bekend zijn, wordt zorgvuldige controle op de mogelijkheid van een ovarieële hyperrespons aanbevolen. Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS): OHSS is een medische aandoening die zich onderscheidt van een oncompliceerde ovariumvergroting. Klinische symptomen van lichte en matig ernstige OHSS zijn buikpijn, misselijkheid, diarree, lichte tot matige ovariumvergroting en ovarieële cysten. Ernstige OHSS kan levensbedreigend zijn. Klinische symptomen van ernstige OHSS zijn grote ovariumcysten (met kans op ruptuur), acute buikpijn, ascites, pleurale effusie, hydrothorax, dyspneu, oligurie, hematologische afwijkingen en gewichtstoename. In zeldzame gevallen kan in samenhang met OHSS een veneuze of arteriële trombo-embolie optreden. De symptomen van OHSS worden versterkt door het toedienen van humane choriongonadotrofine (hCG) en door zwangerschap (endogeen hCG). Doorgaans treedt vroege OHSS op binnen 10 dagen na het toedienen van hCG. De aandoening kan gepaard gaan met een overmatige ovarieële respons op gonadotrofinestimulatie. Vroege OHSS gemest gewoonlijk spontaan bij aanvang van de volgende menstruatie. Late OHSS kan meer dan 10 dagen na het toedienen van hCG op, als gevolg van meeringzwangerschap. Vermoed het risico op OHSS moeten patiënten minstens twee weken na de toediening van hCG onder controle blijven. Om de kans op OHSS te verkleinen moet voorafgaand aan de behandeling en met regelmatige tussenpozen tijdens de behandeling echografisch de ontwikkeling van follikels worden bepaald en/of het getalte serumoestradiol worden gemeten. Bij ART (Assisted Reproductive Technology) is er een verhoogd risico op het ontwikkelen van OHSS bij 18 of meer follikels met een diameter van 11 mm of groter. Wanneer er in totaal 30 of meer follikels worden aangetroffen, is het raadzaam de toediening van hCG achterwege te laten. Afhankelijk van de ovarieële respons kan men OHSS met behulp van de onderstaande maatregelen voorkomen:
verdere stimulatie met een gonadotrofinepreparaat maximaal 3 dagen staken ('coasting'); wachten met toediening van hCG voor de inductie van oöcytmaturatie totdat het oestradiolgehalte afneemt of stabiliseert; door een dosis hCG van minder dan 10.000 IE toedienen voor de inductie van de uiteindelijke oöcytmaturatie, bijvoorbeeld 5.000 IE hCG of 250 microgram ree-hCG (gelijwaarde aan ca. 8.500 IE); alle embryo's cryopreserveren voor toekomstige embryotransfer; niet toedienen van hCG en de behandelingscyclus annuleren.
Voor ondersteuning in de laterale fase moet het toedienen van hCG worden vermeden. Teneinde het risico van OHSS zoveel mogelijk te vermijden is het van belang dat de aanbevolen dosering van Elovra en het behandelingsregime worden aangehouden en dat de ovarieële respons zorgvuldig wordt gecontroleerd. Bij alle behandelingen met gonadotrofine is melding gemaakt van meeringzwangerschappen en -geboorten. Voordat met de behandeling wordt begonnen, moeten de vrouw en haar partner worden ingelicht over de eventuele risico's voor de moeder (zwangerschaps- en partuscomplicaties) en voor de neonat (laag geboortegewicht). Bij vrouwen die ART-procedures ondergaan hangt het risico van meeringzwangerschap hoofdzakelijk samen met het aantal ingebrachte embryo's. Verminderd vruchtbare vrouwen die ART-behandelingen en in het bijzonder IVF-behandelingen ondergaan, hebben vaker afwijkingen aan de tubae. Daardoor kan ektopische zwangerschap vaker voorkomen. Het is van belang in een vroeg stadium echografisch te bevestigen dat de zwangerschap van extra-uteriene zwangerschap uit te sluiten. De incidentie van aangeboren misvorming na ART-procedures kan wellicht iets verpleken met een spontane conceptie. Vermoed wordt dat dit een gevolg is van verschillen in de eigenschappen van de ouders (bv. de leeftijd van de moeder, eigenschappen van het sperma) en van de hogere incidentie van meeringzwangerschappen. Er is melding gemaakt van neoplasmata van de ovaria en van andere delen van het voortplantingsstelsel, zowel benigne als maligne, bij vrouwen die meerdere infertiliteitsbehandelingen hebben ondergaan. Men heeft nog niet vastgesteld of behandeling met gonadotrofine de basissrisico's van deze tumoren bij onvruchtbare vrouwen wel of niet verhoogt. Bij vrouwen met algemeen erkende risicofactoren voor trombo-embolische incidenten, zoals een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis, ernstige obesitas (body mass index > 30 kg/m²) of trombofilie, kan dit risico door behandeling met gonadotrofinen nog verder worden verhoogd. Bij dergelijke vrouwen moeten de voordelen van het toedienen van gonadotrofinen tegen de risico's worden afgewogen. Daarbij moet wel worden overwogen, en de mogelijkheid van extra-uteriene zwangerschap uit te sluiten.
Bijwerkingen: De meest frequent gemelde bijwerkingen tijdens behandeling met Elovra in het kader van klinisch onderzoek zijn OHSS (5,2%, zie ook rubriek 4.4), bekkenpijn (4,1%) en -ongemak (5,5%), hoofdpijn (3,2%), misselijkheid (1,7%), vermooidheid (1,4%) en mammaeïkachten (waaronder gevoeligheid) (1,2%). Hierna volgen de voornaamste bijwerkingen bij vrouwen die in klinische onderzoeken met Elovra zijn behandeld, ingedeeld naar systeem/orgaanklasse en frequentie; vaak (> 1/100 tot < 1/10), soms (> 1/1.000 tot < 1/100). Zenuwstelselaandoeningen: Vaak: hoofdpijn. Soms: duizeligheid. Maagdarmstelselaandoeningen: Vaak: misselijkheid. Soms: buikpijn, braken, diarree, verstopping en opgezwete buik. Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen: Vaak: OHSS, bekkenpijn en -ongemak, mammaeïkachten, soms: Torsie van het ovarium. Afgemeen aandoeningen: Toedieningsplaatsontsteking. Vaak: vermooidheid. Daarnaast zijn ektopische zwangerschap, miskraam en meeringzwangerschap gemeld. Men veronderstelt dat deze gebreken zijn aan de ART-procedure of aan opeenvolgende zwangerschappen. Farmacotherapeutische groep: Farmacotherapeutische categorie: geslachtshormonen en modulators van het genitale systeem, gonadotropinen ATC-code: G03G0409 Afleveringswijze: Receptplichtig. Houder van de vergunning voor het in de handel brengen: N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Nederland Nummer(s) van de vergunning voor het in de handel brengen: EU/1/09/609/001, EU/1/09/609/002 Lokale vertegenwoordiger: MSD BV, tel. 0800-999900, medicalinfo.nl@merck.com. **Datum:** Oktober 2011. Voor volledige productinformatie verwijzen wij naar de huidige goedgekeurde Samenvatting van de Productkenmerken, zie www.emea.europa.eu.

Verkorte productinformatie Femoston (2 april 2012)
Naam en samenstelling: Femoston continu 0,5mg/2,5mg, Femoston continu 1/5, Femoston 1/10, Femoston 2/10, film-omhulde tabletten Indicaties: Femoston continu 0,5mg/2,5mg en Femoston continu 1/5: Hormoonsuppletie therapie (HST) bij symptomen van oestrogeendeficiëntie bij postmenopauzale vrouwen, die op zijn minst een jaar postmenopauzaal zijn. Femoston 1/10 en Femoston 2/10: Hormoonsuppletie therapie (HST) bij symptomen van oestrogeendeficiëntie bij postmenopauzale vrouwen. Femoston continu 1/5, Femoston 1/10 en Femoston 2/10: Preventie van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen die een hoog risico hebben op toekomstige fracturen en die andere producten die goedgekeurd zijn voor de preventie van osteoporose niet verdragen of voor wie deze producten gecontra-ïndiceerd zijn. Bij alle Femoston producten is ervaring van behandeling van vrouwen ouder dan 65 jaar bekend. Contra-indicaties: Bekende overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor een van de hulpstoffen, aanwezigheid of verdenking van borstkanker of verleden van borstkanker, aanwezigheid of verdenking van hormoongevoelige tumoren of oestrogeengevoelige, kwaadaardige tumoren, aanwezigheid of verdenking van progestageengevoelige neoplasmata, vaginale bloedingen waarvan de oorzaak niet is vastgesteld, onbehandelde hyperplasie van het endometrium, verleden van (idiopathische) veneuze trombo-embolieën, actieve veneuze trombo-embolieën, aanwezigheid van trombofilie, actieve of recent doorgemaakte arteriële trombo-embolische aandoening, acute leveraandoening of een verleden van leveraandoening, zolang de leverfunctiewaarden niet genormaliseerd zijn, porfyrie, zwangerschap. Waarschuwingen: Behandeling met HST dient alleen te worden gestart als de symptomen de kwaliteit van leven nadelig beïnvloeden. Er dient minimaal jaarlijks een afweging van de voor- en nadelen te worden gemaakt en behandeling dient alleen te worden voortgezet als de voordelen opwegen tegen de nadelen. Voor start of hervatting van de behandeling moet een volledige anamnese worden afgenomen en gericht lichamelijk onderzoek te worden gedaan. Periodiek onderzoek van de borsten, waaronder mammografie, uitvoeren conform richtlijnen voor gezonde vrouwen. Aandoeningen waarbij controle noodzakelijk is: uterusmyomen, endometriose, progestageengevoelige neoplasmata, voorgeschiedenis van risicofactoren voor trombo-embolische aandoeningen, risicofactoren voor oestrogeengevoelige tumoren, hypertensie, leveraandoening, diabetes mellitus met of zonder vasculaire symptomen, cholelithiasis, migraine of (ernstige) hoofdpijn, SLE, voorgeschiedenis van endometrium-hyperplasie, epilepsie, astma, otosclerose, vaginale bloedingen, verminderde hart- of nierfunctie en hypertriglyceridemie. Behandeling staken bij: geelzucht of verslechtering leverfuncties, significante bloeddrukstijging, voor het eerst optredende migraine-achtige hoofdpijn, zwangerschap of ontdekken van een contra-indicatie. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose intolerantie, Lapp-lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Deze oestrogeen-progestageen combinatie is geen anticonceptiemiddel. Patiënten in de peri-menopauzale fase dienen geadviseerd te worden om niet-hormonale anticonceptie-middelen te gebruiken. Bijwerkingen: <i>Vaak:</i> hoofdpijn, migraine, misselijkheid, buikpijn, flatulentie, beenkrampen, pijnlijke/geoevelige borsten, metrorragie, postmenopauzale spotting, doorbraakbloedingen en spotting met pijn in bekken, asthenie, abnormaal gewicht, toename/afname in gewicht. <i>Soms:</i> cystitisachtige klachten, vaginale candidiasis, vergroting van myomen, depressie, libidoverandering, nervositeit, duizeligheid, hypertensie, perifeer vaatlijden, varicose, veneuze trombo-embolieën, dyspepsie, galblaasproblemen, allergische huidreactie, huiduitslag, urticaria, jeuk, rugpijn, cervicale erosie, verandering in aard en hoeveelheid cervicale secretie, dysmenorroe, menorragie, metrorragie, perifeer oedeem. <i>Zelden:</i> steilere cornea, intolerantie voor contactlenzen, verandering in leverfunctie, groter worden van borsten, premenstruele verschijnselen. <i>Zeer zelden:</i> haemolytische anemie, overgevoeligheid, chorea, progestageenafhankelijke neoplasmata, myocard infarct, beroerte, braken, angio-oedeem, erythema multiforma, erythema nodosum, vasculaire purpura, chloasma of melasma die kunnen blijven bestaan na het staken van de behandeling, verergering van porphyria. <i>Andere bijwerkingen geassocieerd met oestrogeen/progestageen behandeling:</i> benigne en maligne oestrogeen-afhankelijke neoplasmata, vergroting van progesteronafhankelijke neoplasmen, SLE, hypertriglyceridemie, mogelijke dementie, (verergering van) epilepsie, arteriële trombo-emboliën pancreatitis, toename schildklierhormonen. Zie voor de volledige productinformatie de goedgekeurde SmPC teksten. Afleverstatus: UR. Registratienummers: RVG 103887, 25549, 20311, 17490. Vergoeding en prijzen: Femoston wordt volledig vergoed binnen het GVS. Voor prijzen wordt verwezen naar de Z-index taxo. Registratiehouder: Abbott B.V., Wegalaan 9, 2132 JD, Hoofddorp. Telefoonnummer: 0888 - 222 688.
Literatuur: 1) Farmacotherapeutisch kompas online, 2012.

<p>Femoston® continu 0,5/2,5</p>
<p>Abbott A Promise for Life</p>
<p>oestradiol / dydrogesteron</p>

Focus

Intra-uteriene zwangerschap met negatieve zwangerschapstest: de ware missed abortion Case report

T.J.J. Bonestroo, J.W.M. Aarts & R.A.K. Samlal

Casus

Een 35-jarige vrouw bezocht de polikliniek fertiliteit in verband met primaire subfertiliteit en een secun-daire amenorroe. Patiënte had een blanco gynaeco-logische voorgeschiedenis; er waren geen intoxicat-ies of allergieën bekend. Haar BMI bedroeg 22,6. Patiënte had gedurende 18 jaar de orale anticoncep-tiepil gebruikt en was hiermee acht maanden gele-den gestopt. Na het stoppen met de pil had patiënte éénmalig gemenstrueerd, waarna een amenorroe optrad van zeven maanden. Vóór het gebruik van de pil had patiënte een regelmatige cyclus.

Bij transvaginale echoscopie werd intra-uterien een onregelmatig gevormde echolucente holte van 40 mm gezien met hierin een echodensiteit van 12 mm zonder hartactie (afbeelding 1). Het beeld deed vermoeden dat er sprake was van een niet-vitale gravi-diteit conform 7 5/7 week. De zwangerschapstest in de urine was echter negatief.

Omdat er op basis van het echoscopisch beeld geen duidelijkheid bestond over de diagnose werd er na zeven dagen een diagnostische hysteroscopie met curettage gepland. Peroperatief werd het echosco-pisch onderzoek herhaald. Hierbij werd hetzelfde beeld gezien en weer werd aan een niet-vitale gra-viditeit gedacht. De zwangerschapstest werd op dat moment herhaald en bleek wederom negatief. Er werd bloed afgenomen voor serum-hCG-bepaling. Bij hysteroscopie werd een blazige structuur gezien die vrijwel het gehele cavum vulde, lijkend op een intra-uteriene vruchtzak (afbeelding 2). Aansluitend werd een zuigcurettage verricht. Het peroperatief bepaalde hCG in het serum was 7 IU/L. Het patho-logisch onderzoek van het curettement toonde sterk gedegeneerde chorionvlokken met fibreus stroma, de trofoblastcellen waren nagenoeg geheel gedege-nereerd en focaal was er kalkafzetting. Er werden geen embryonale delen gezien (afbeelding 3). Concluderend is er sprake geweest van een niet vitale graviditeit met sterke degeneratie.

Bespreking

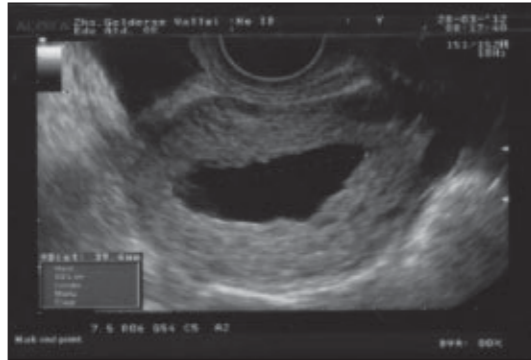
In bovenstaande casus was sprake van een intra-uteriene, niet-vitale graviditeit, waarbij het serum-hCG was gedaald tot de zeer lage waarde van 7 IU/L. Hier-door was de zwangerschapstest bij herhaling negatief.

In deze casus is het, mede op grond van het histo-logisch onderzoek, aannemelijk dat er sprake is geweest van een al langer bestaande niet-vitale gra-viditeit. Een klassieke *missed abortion* dus. Door de sterke degeneratie van trofoblastcellen is het hCG tot onder het detectieniveau van de zwangerschap gedaald. Het is in deze casus niet meer te achterhalen wat de duur van de zwangerschap was. Patiënte heeft de secundaire amenorroe geweten aan het langdurig gebruik van de pil, mede ook omdat zij geen verschijn-selen ervaarde die wezen op een zwangerschap.

Dit riep bij ons de volgende vragen op:
- Hoe verloopt de curve van het hCG bij een niet-vitale graviditeit?
- Welk mechanisme zorgt er voor dat bij niet-vitale graviditeit een miskraam optreedt?

Het hCG is een glycoproteïne dat wordt geproduceerd door de syncytiotrofoblastcellen en heeft als func-tie om het corpus luteum gedurende de eerste acht weken van de zwangerschap in stand te houden!. De curve van de verwachte hCG-stijging gedurende het eerste trimester van de graviditeit is uitvoerig beschreven en is in combinatie met echoscopie klin-isch handzaam in het differentiëren tussen een intacte en een niet vitale graviditeit?. In de studie van Barnhart *et al.* werd gevonden dat er sprake was van een niet-vitale zwangerschap, indien gedurende het eerste trimester van een zwangerschap onvoldoende stijging van het hCG werd waargenomen (minder dan 53% verdubbeling in 48 uur) óf dalende hCG-waar-den werden geobserveerd.^{2,3} Na een spontane complete miskraam, een zwanger-schapsafbreking en een à terme zwangerschap wordt de curve van het hCG gekenmerkt door een snelle daling gedurende de eerste 48 uur, gevolgd door een meer geleidelijke afname. Na 21 tot 60 dagen daalt het hCG tot onder het detectie niveau.^{3,4,5} De curve van de hCG-daling bij een niet-vitale graviditeit is echter niet bekend.

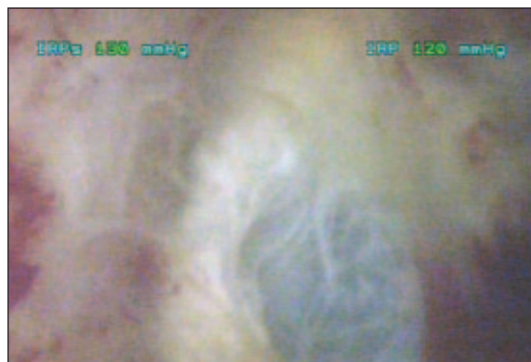
Voor het beantwoorden van de tweede vraag konden we in de literatuur evenmin studies vinden die hier sluitend antwoord op geven. Uit *in vivo* en *in vitro*



Afb 1. Transvaginale echo: intra-uteriene vruchtzak 40 mm, met densiteit van 12 mm



Afb 3. Microscopische onderzoek van curettament, atrofische avitale chorion villi met vrijwel geheel gedegeneerd trofoblastweefsel. HE-kleuring, obj. 20x



Afb 2. Hysteroscopie: grijze, blazige structuur vrijwel geheel cavumvullend uitgaande van de achterwand.

studies is wel gebleken dat de trofoblastcellen van patiënten met een niet-vitale graviditeit de capaciteit hebben om te regenereren nadat het embryo ten gronde is gegaan.^{5,6} Onder de laag gedegeneerde syncytiotrofoblastcellen ontwikkelt zich een nieuwe laag syncytiotrofoblastcellen die hCG produceren. De hypothese is dat, indien de trofoblastcellen voldoende regenereren, en dus voldoende hCG blijven produceren, het zwangerschapproduct niet wordt afgestoten. Als de trofoblast echter verder degeneert slaat de hormonale balans om en wordt het zwangerschapproduct wel afgestoten en ontstaat een miskraam.

Wij hebben bij onze patiënte gekozen voor hysteroscopie en curettage omdat de diagnose niet duidelijk was. Retrospectief had ook voor een expectatief beleid danwel een behandeling met misoprostol gekozen kunnen worden.

Deze casus illustreert dat bij een niet-vitale graviditeit het hCG na verloop van tijd tot onder het detectieniveau van de zwangerschapstest kan dalen. In de klinische praktijk betekent dit dat er bij een amenorroe en een negatieve zwangerschapstest wel degelijk sprake kan zijn van een niet-vitale zwangerschap en dat het voor de eerste lijn, bij twijfel, raadzaam is om deze patiënte te verwijzen voor verder onderzoek naar de tweede lijn.

Referenties

- Chetty, M. & J. Elson, *Biochemistry in the Diagnosis and Management of Abnormal Early Pregnancy*. Clin Obstet Gynecol 2007;50:55-66
- Barnhart, K.T., M.D. Sammel, P.F. Rinaudo, L. Zhou, A.C. Hummel & W. Guo, *Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: HCG curves redefined*. Obstet Gynecol 2004;104:50-55
- Barnhart, K., M. Sammel, K. Chung, L. Zhou, A.C. Hummel & W. Guo, *Decline of serum human chorionic gonadotropin and spontaneous complete abortion: defining the normal curve*. Obstet Gynecol 2004;104:975-981
- Midgley, A.R. & R.B. Jaffe, *Regulation of human gonadotropins*. II. Disappearance of human chorionic gonadotropin following delivery. J Clin Endocrinol Metab 1968;28:1712-1718
- Steier, J.A., P. Bergsjö & O.L. Myking, *Human chorionic gonadotropin in maternal plasma after induced abortion, spontaneous abortion, and removed ectopic pregnancy*. Obstet Gynecol 1984;64:391-394
- Greenwold, N., E. Jauniaux, B. Gulbis, J. Hempstock, C. Gervy & G.J. Burton, *Relationship among maternal serum endocrinology, placental karyotype, and intervillous circulation in early pregnancy failure*. Fertil Steril 2003;79:1373e9

- Palmer, M.E., A.L. Watson & G.J. Burton, *Morphological analysis of degeneration and regeneration of syncytiotrophoblast in first trimester placental villi during organ culture*. Hum Reprod 1997;12:379-382

Samenvatting

In deze casus beschrijven wij een 35-jarige patiënte met primaire subfertiliteit en een secundaire amenorroe. Bij echoscopisch onderzoek leek er sprake van een intrauteriene niet-vitale graviditeit. De zwangerschapstest was echter bij herhaling negatief. Het serum-HCG bedroeg 7 IU/L. Er werd een curettage verricht. Het pathologisch onderzoek toonde sterk gedegeneerde chorionvlokken en trofoblastcellen.

De curve van het hCG bij een dergelijk beeld is niet bekend. Evenmin is het mechanisme bekend dat bij niet-vitale graviditeit leidt tot het uitblijven van een miskraam. Mogelijk speelt het regenereren vermogen van de trofoblast hierbij een rol. Geconcludeerd kan worden dat het hCG bij een niet-vitale intrauteriene graviditeit in sommige gevallen tot onder het niveau van een zwangerschapstest kan dalen, met een ware missed abortion tot gevolg.

Trefwoorden

Niet-intacte graviditeit, miskraam, humaan choriongonadotrofine (hCG)

Summary

In this case report we describe a 35 year old patient with primary infertility and secondary amenorrhea. A non-viable intra uterine pregnancy was suspected after ultrasound examination. Pregnancy tests showed, however, repeatedly a negative result. The serum hCG level was 7 IU/L. A suction curettage was performed and the pathological examination showed strongly degenerate chorionic villi and trophoblast cells. The hCG curve of non-viable intra uterine pregnancies is not known nor the mechanism that induces a miscarriage in these

pregnancies. There might be an association with the regenerative capacity of the trophoblast. It can be concluded that hCG levels in non-viable intra uterine pregnancy sometimes decrease below the detection level of pregnancy tests, leading to a true 'missed abortion'.

Keywords

Missed miscarriage, Human chorionic gonadotropin (hCG)

Auteurs

drs. T.J.J. Bonestroo, ANIOS Obstetrie en Gynaecologie Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede.
drs. J.W.M. Aarts, AIOS Obstetrie en Gynaecologie, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede.
dr. R.A.K. Samlal, Gynaecoloog Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede.

Correspondentie

T.J.J. Bonestroo
Ziekenhuis Gelderse Vallei
Afdeling obstetrie en gynaecologie
Postbus 9025
6710 HN Ede
e Tijmenbonestroo@gmail.com

Belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen.

Dankbetuiging

Dhr. A.H. Mulder, Patholoog regio-Laboratorium voor Pathologie Rijnstate, leverde de foto van het microscopisch onderzoek.

A clinical prediction model to assess the risk of operative delivery

S.A. Scherjon
e sicco.scherjon@gmail.com

Het tijdig voorspellen - op basis een rekenkundig model - van de kans op een obstetrische interventie is van waarde bijvoorbeeld bij het beslisproces tijdens de bevalling, bij de indicatiestelling tot een primaire sectio, het counsellen van een patiënt over de wijze van bevallen en zou ook kunnen bijdragen een verbeterde logistiek rondom de bevalling. In deze analyse met oorspronkelijke gegevens van de STAN trial (ruim 5600 patiënten) is een statistisch model ontwikkeld voor het voorspellen van een vaginale kunstverlossing (VKV), dan wel een keizersnede (CS) op basis foetale nood (FN) of op basis van onvoldoende vordering (OV); de vier uitkomsten (VKV-FN; 6,6%, CS-FN:3,6%, VKV-OV: 7,6%, CS-OV: 10,1%) werden vergeleken met een spontane vaginale bevalling (71,9%) als referentiegroep. Mogelijke voorspellende variabelen die kunnen bijdragen - al bekend voor het opgang komen van de bevalling (Model 1) - en ook variabelen die daarnaast nog tijdens de bevalling ontstaan (Model 2) werden geselecteerd op basis van eigen ervaring of uit de literatuur. Multinomiale logistische regressie-analyse (meerdere logistische regressie-analyses gelijktijdig) is gebruikt om gelijktijdig een schatting van de bijdrage van de afzonderlijke variabelen aan een van de vier uitkomsten te kunnen doen. De kwaliteit van het model werd daarna (ondermeer) uitgedrukt in de AUC.

Ante partum voorspellende variabelen (Model 1) waren maternale leeftijd, nullipariteit, eerdere sectio, diabetes, zwangerschapsduur, mannelijk geslacht en geschat foetaal gewicht. De AUC's van Model 1 voor de vier uitkomsten varieerden tussen de 0,70 en 0,78. Deze AUC's van Model 2 door toevoeging van antepartum variabelen aan Model 1 verbeterden - zeer opvallend - nauwelijks (0,73-0,81). Toegevoegde variabelen waren (naast interactie variabelen uit Model 1) een ingeleide partus, oxytocinegebruik, koorts, meconium, gebroken vliezen, epidurale pijnstilling en het gebruik van de STAN. Beide modellen vertoonden een zeer goede overeenkomst tussen voorspelde waarschijnlijkheid en de geobserveerde uitkomstpercentages.

Het is opvallend dat het tweede model zo relatief weinig verbetering geeft van de voorspelling van de wijze van bevallen, terwijl met Model 1 alleen al een vroegtijdige, al voordat de partus op gang komt, voorspelling gegeven kan worden: bijvoorbeeld de kans op een kunstverlossing vanwege foetale nood bij een nullipara van 25 jaar, zonder diabetes, bij een zwangerschapsduur van 39 weken van een meisje met een geschat gewicht van 2500 gr is 13% (de andere kansen zijn: CS-FN: 4%; VKV-OV: 5%; CS-OV: 5%). Of de kans op een spontane vaginale bevalling is 73% en die van een sectio is 9%. Nomogrammen vereenvoudigen de klinische toepassing. Bijvoorbeeld indien een vergelijkbare patiënt een sectio heeft gehad is de kans op een sectio vanwege foetale nood vrijwel vergelijkbaar: 5%. Bij een geschat gewicht van 4000 gram is voor de laatste patiënte het risico op een sectio vanwege onvoldoende vordering 12%. (voor de berekening en voor de nomogrammen zie: Supporting information Appendix S1).

Vanwege de inclusie criteria van de STAN trial gelden deze percentages alleen voor eenling zwangerschap, met een verhoogd risico (er was immers een STAN indicatie) in hoofdligging.

Schuit W, Kwee A, Westerveld MEMH, van Dessel HJHM, Graziosi GCM, van Lith JMM, Nijhuis JG, Oei SC, Oosterbaan HP, Schuitemaker NWE, Wouters MGAJ, Visser GHA, Mol BWJ, Moons KGM, Groenwold RHH.

BJOG 2012; 119: 915-923

Preoperatieve CA-125 voorspelt extra-uteriene ziekte en overleving bij sereus papillair endometriumcarcinoom

S.F.P.J. Coppus
e s.coppus@mmc.nl

Roelofsen T, Mingels M, Hendriks JC, Samlal RA, Snijders MP, Aalders AL, Bulten J, van Ham MA, Massuger LF.

Int J Biol Markers 2012, [Epub ahead of print].

In deze studie werd de klinische waarde van een preoperatieve serum CA-125 bepaling als voorspeller voor extra-uteriene ziekte en als prognostische factor voor overleving bekeken bij vrouwen met een sereus papillair endometriumcarcinoom. In totaal werden 66 patiënten geïncludeerd, die zich tussen 1992 en 2009 presenteerden met een sereus papillair endometriumcarcinoom. Middels ROC-curveanalyse werd de diagnostische waarde van het CA-125 bepaald. Overall en progressievrije overleving werden geëvalueerd middels Kaplan-Meieranalyse. De associatie tussen preoperatieve CA-125-waarden en andere klinisch-pathologische variabelen werd met regressie-analyses geëvalueerd. De beste sensitiviteit (75%) en specificiteit (74%) voor extra-uteriene ziekte bleek bij een afkapwaarde van 45 U/ml te liggen. De overleving bleek significant langer indien het preoperatieve CA-125 < 45 U/ml was ($p < 0,001$). In multivariabele analyse bleef een CA-125 > 45 U/ml significant geassocieerd met extra-uteriene ziekte (OR=6,30, 95% BI 1,9-20,6). Voorspellend voor kortere overleving bleken CA-125 > 45 U/ml (HR 3,12, 95% BI 1,1-8,7) alsmede gevorderd ziektestadium (HR 4,53, 95% BI 1,5-12,6). De auteurs concluderen dat een gestegen CA-125-waarde een onafhankelijke voorspeller is voor extra-uteriene ziekte en daarmee overleving.

The influence of the type of embryo culture medium on neonatal birthweight after single embryo transfer in IVF

V. Mijatovic
e mijatovic@vumc.nl

Vergouw CG, Kostelijk EH, Doerjans E, Hompes PGA, Lambalk CB, Schats R.

Hum Reprod 2012; 27: 2619-26.

Deze retrospectieve rapportage over de invloed van kweekmedium bij IVF-behandelingen op het neonatale geboortegewicht werpt een ander licht op dit nieuwe thema in de voortplantingsgeneeskunde en is een aanvulling op de recente studies van Dumoulin et al. en Nelissen et al. die onlangs in dit blad zijn besproken. De auteurs concluderen na analyse van de geboortedata van 358 eenlingen, geboren na verse single-embryotransfer (ET) en 159 eenlingen geboren na cryo-single-ET dat er geen verschillen zijn tussen embryo's behandeld in HTF-medium (human tubal fluid) en het commercieel verkrijgbare medium SAGE® ten aanzien van geboortegewicht. Dit ook na correctie voor zwangerschapsduur, geslacht van de neonaat en/of pariteit. Wel werden meer blastomeren waargenomen ten tijde van de verse-ET in de groep gekweekt in het SAGE®-medium in vergelijking tot de groep gekweekt in het HTF-medium. Deze bevinding is opmerkelijk aangezien zij niet correleert met een hoger geboortegewicht zoals eerder beschreven door Lieberman in 2006. Ten slotte bevestigd deze studie dat kinderen geboren na cryo-ET een gemiddeld hoger geboortegewicht hebben. Dit is mogelijk te verklaren vanuit een positieve selectie van embryo's en vanuit het meer natuurlijke uterine milieu ten tijde van een cryo-ET. De discussie over kweekmedium in IVF is hiermee zeker niet gesloten. Gerandomiseerde data zijn hard nodig om beter inzicht in deze materie te verkrijgen.

Limited contribution of NR5A1 (SF-1) mutations in women with primary ovarian insufficiency (POI)

V. Mijatovic
e mijatovic@vumc.nl

Deze publicatie is een werk dat voortgekomen is uit de Dutch Primary Ovarian Insufficiency Consortium. Dit nationale consortium is een initiatief van het UMC Utrecht. Sinds 2005 worden de data van patiënten met POI verzameld door een samenwerkingsverband waarin alle acht Nederlandse academische centra zijn opgenomen en zes regionale ziekenhuizen. Thans heeft het cohort van POI-patiënten een grootte van 378 vrouwen. POI is gedefinieerd als

1. het spontaan stoppen van menstruele bloedingen voor een minimale periode van vier maanden bij vrouwen jonger dan 40 jaar en
2. het herhaald waarnemen van een FSH-waarde van meer dan 40 IU/L.

POI wordt beschouwd als een multifactoriële aandoening waarbij genetische oorzaken mogelijk zijn. Recent werd in een kleine serie van 40 POI-vrouwen de mutatie in het NR5A1-gen in 8% aangetoond. Deze bevinding werd extern gevalideerd in het Nederlandse POI-cohort waarbij het NR5A1-gen middels PCR werd geanalyseerd in 356 vrouwen. In totaal werden er negen mutaties in tien vrouwen waargenomen, wat overeenkomt met een genmutatie-rate van 1,4%. Hiermee kan worden geconcludeerd dat NR5A1-genmutaties een zeldzaam voorkomen hebben onder POI-vrouwen en niet noemenswaardig bijdragen in het verklaren van POI.

Janse F, de With LM,
Dura KJ et al.

Fertil Steril 2012, 97;141-6.

ingezonden mededeling



Steun verloskundige zorg in Ethiopië
220 503 9997 tnv STF Barbara May te Zeist

Afgeronde studie: WOMB



Volledige titel

Well-being of Obstetric patients in Minimal Blood transfusions.

Achtergrond

De optimale indicatiestelling voor het geven van erythrocytentransfusie in het kraambed is onbekend. Derhalve bestaat er een grote variatie in transfusiebeleid in de dagelijkse praktijk. Eerder onderzoek toonde aan dat bij anemische IC-patiënten, traumapatiënten en orthopediepatiënten erythrocytentransfusie geen effect heeft op mortaliteit, opnameduur en complicaties.

Vraagstelling

De hypothese was dat bij acuut anemische kraamvrouwen zonder ernstige klachten, een expectatief beleid niet inferieur is aan een beleid met erythrocytentransfusie.

Studie-opzet

Multicenter gerandomiseerde non-inferiority trial in 37 Nederlandse ziekenhuizen.

Studiepopulatie

Kraamvrouwen met een acute anemie (Hb 3,0-4,9 mmol/l) ten gevolge van een fluxus post partum, zonder ernstige anemische klachten.

Interventie

Erythrocytentransfusie versus expectatief beleid.

Resultaten

Tussen mei 2004 en februari 2011 werden 521 patiënten gerandomiseerd voor erythrocytentransfusie (n=259) of voor expectatief beleid (n=262). Hiervan kregen zeven patiënten in de transfusie-arm geen transfusie, terwijl in de expectatieve arm 33 patiënten alsnog een transfusie kregen, voornamelijk wegens anemische klachten. De fysieke vermoeidheidsscore (schaal 4-20, 20 = maximale vermoeidheid) op dag drie post partum was 0,8 hoger in de expectatieve arm (95% CI: 0,1-1,5, p=0,02), terwijl het verschil maximaal was bij één week post partum, namelijk 1,1. De kans op fysieke complicaties (trombo-embolische processen, urineweginfecties, endometritis, wondinfecties) was vergelijkbaar in beide studie-armen. Transfusiereacties traden alleen op in de transfusie-arm (1%).

Conclusie

Erythrocytentransfusie leidt tot een kleine vermindering van fysieke vermoeidheid bij acuut anemische vrouwen na een fluxus post partum, maar de klinische relevantie hiervan lijkt beperkt. Bij hemodynamisch stabiele vrouwen zonder klachten, die een fluxus doormaken, dient derhalve terughoudend te worden omgegaan met erythrocytentransfusie.

Studiewebsite

<http://www.studies-obsgyn.nl/womb>

Startende studie: MisoREST



Volledige titel

ZwangerschapsREST na MISOpristolbehandeling bij miskraam, wat te doen?

Achtergrond

Van alle zwangerschappen eindigt 10-15% in een miskraam. In het verleden was curettage de standaard behandeling voor een eerste-trimestermiskraam. Meer recent wordt behandeling met misoprostol toegepast. Vergeleken met een curettage is dit een niet-invasieve en kosteneffectieve methode. Behandeling met misoprostol is bij 50-80% effectief. Een echoscopisch aangetoonde zwangerschapsrest na misoprostolgebruik leidt vaak toch tot additionele curettage. Daardoor wordt het voordeel van behandeling met misoprostol vaak weer teniet gedaan. Het is echter onbekend of curettage ook kosteneffectief is bij asymptomatische vrouwen met een echoscopisch bewezen zwangerschapsrest na primaire misoprostolbehandeling vanwege een miskraam.

Vraagstelling

Wat is de (kosten)effectiviteit van curettage versus afwachtend beleid bij een zwangerschapsrest na misoprostolbehandeling voor een miskraam?

Studieopzet

Multicenter RCT.

Studie populatie

162 patiënten met een zwangerschapsrest na misoprostolbehandeling voor eerste trimester miskraam.

Interventie

Curettage versus expectatief beleid.

Uitkomstmaten

Primair: lege uterus zes weken na randomisatie. Secundair: kosteneffectiviteit, kwaliteit van leven, noodzaak tot aanvullende behandeling, complicaties, zwangerschap na één jaar.

Stand van zaken

De studie is gestart in april 2012 en loopt op dit moment in zes klinieken. We verwachten van dertien centra op korte termijn deelname. Klinieken die interesse hebben in deelname kunnen zich beslist nog aanmelden.

Studie website

www.studies-obsgyn.nl/misorest

Heeft u een studie die voor de UNO in aanmerking komt? Aarzel niet contact met ons op te nemen!

Sophie Liem e s.m.liem@amc.nl
Hannah van Meurs e h.s.vanmeurs@amc.nl

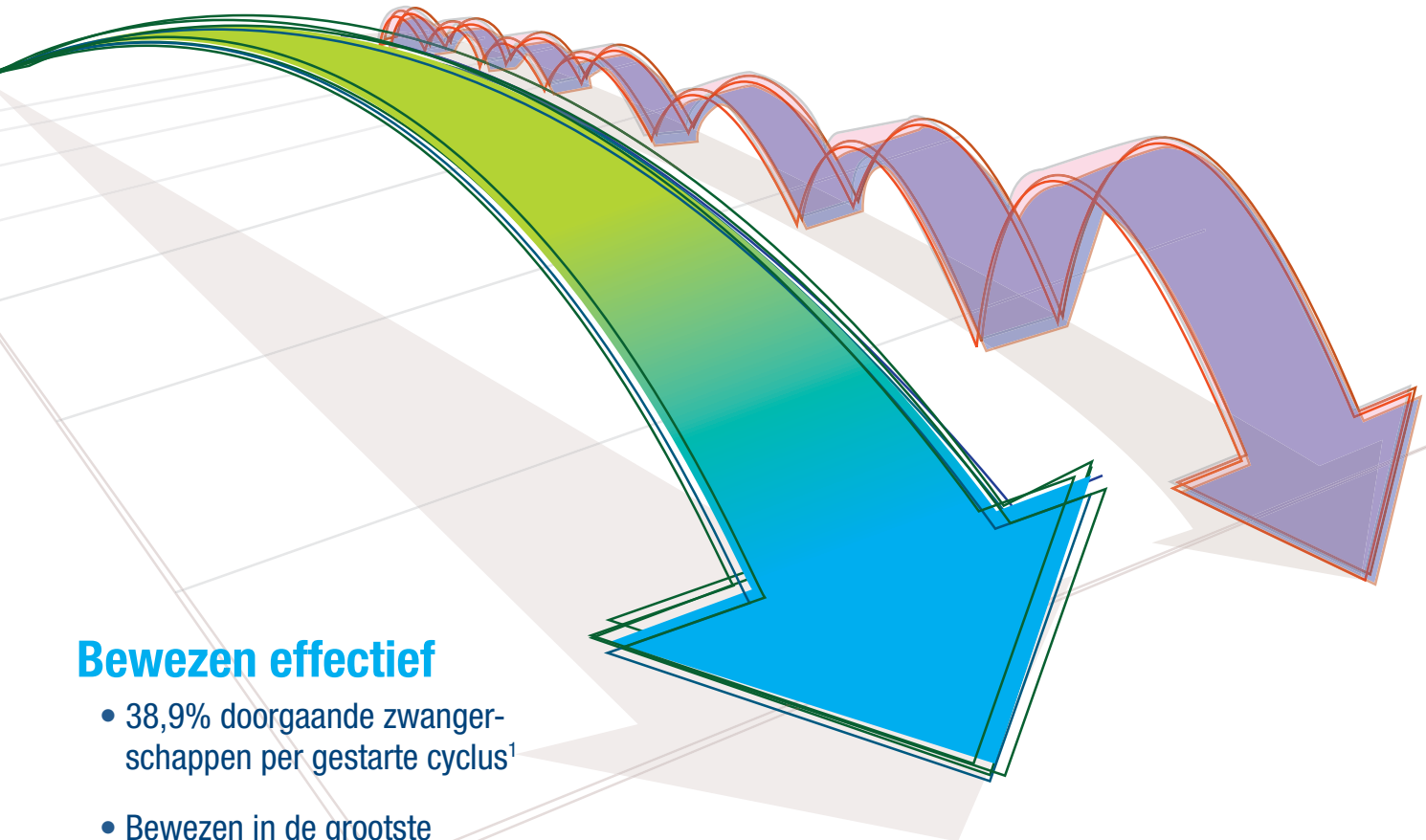
De auteurs verklaren dat er geen sprake is van belangenverstremming of geldelijke bijdragen.



B1-tekst: zie elders in deze uitgave.

Sprong vooruit in IVF-therapie

De eerste en enige
duurzame follikelstimulans



Bewezen effectief

- 38,9% doorgaande zwangerschappen per gestarte cyclus¹
- Bewezen in de grootste IVF-studie wereldwijd¹

Minder complex


- Één injectie vervangt 7 dagelijkse injecties met conventionele gonadotrofine¹
- ELONVA in het antagonistprotocol vermindert het aantal injecties met 70% vs dagelijks gonadotrofine in een lang agonistprotocol

elonva[®]
corifollitropin alfa
Bewezen effectief. Minder complex.

Referentie: 1. Devroey P, Boostanfar B, Koper NP, et al : for the ENGAGE Investigators. A double-blind, non-inferiority RCT comparing corifollitropin alfa and recombinant FSH during the first seven days of ovarian stimulation using a GnRH antagonist protocol. *Hum Reprod.* 2009;24(12):3063-3072.

Voor meer productinformatie zie SPC elders in dit blad.

Raadpleeg de volledige productinformatie (SPC) alvorens ELONVA voor te schrijven.

 **MSD** Postbus 581, 2003 PC Haarlem, tel. 0800-9999000, e-mail: medicalinfo.nl@merck.com www.msd.nl, www.univadis.nl

